

Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Kombinasi Antipsikotik pada Pasien Rawat Inap Skizofrenia

Rizky Abdulah, Riska F. Siregar, Sofa D. Alfian

Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

Abstrak

Skizofrenia merupakan salah satu gangguan jiwa dengan biaya tinggi dan risiko morbiditas seumur hidup. Studi farmakoeкономи pada pasien skizofrenia perlu dilakukan untuk mengetahui efisiensi pemilihan kombinasi antipsikotik. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas biaya (*cost-effectiveness*) penggunaan kombinasi antipsikotik klopazin-haloperidol dan klopazin-risperidon pada pasien skizofrenia rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat tahun 2012–2013. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dari rekam medis pasien yang meliputi komponen biaya langsung, antara lain biaya terapi antipsikotik, biaya penunjang, biaya tindakan medis, biaya rawat inap, dan biaya administrasi. Rata-rata rasio efektivitas biaya pada kombinasi antipsikotik klopazin-haloperidol sebesar Rp126.898/hari sedangkan pada kombinasi klopazin-risperidon sebesar Rp132.781/hari. Dengan mempertimbangkan waktu rawat inap sebagai efektivitas terapi, kombinasi antipsikotik klopazin-haloperidol lebih *cost-effective* dibandingkan klopazin-risperidon.

Kata kunci: Antipsikotik, *cost-effectiveness analysis*, farmakoeкономи, haloperidol, klopazin, risperidon, skizofrenia

Cost-effectiveness Analysis of Antipsychotic Combination Therapy in Schizophrenia Inpatients

Abstract

Schizophrenia is one of mental disorders with high cost and lifetime morbidity risk. Hence, it is necessary to analyze the cost-effectiveness of various combinations of antipsychotics. The aim of this study was to analyze the most cost-effective group of antipsychotic combinations in schizophrenia inpatients in West Java Psychiatric Hospital during 2012–2013. Data were collected retrospectively from medical record of patients who used antipsychotics clozapine-haloperidol or clozapine-risperidone therapy. Direct medical costs were obtained from antipsychotics costs, costs of medical treatment, medical expenses, hospitalization costs, and administrative costs. The results showed that the average cost-effectiveness ratio of antipsychotic clozapine-haloperidol was Rp126.898/day and Rp132.781/day for the combination of clozapine-haloperidol and clozapine-risperidone, respectively. Considering length of stay as the therapy effectiveness, it can be concluded that the combination of clozapine-haloperidol is more cost-effective than clozapine-risperidone.

Keywords: Antipsychotic, clozapine, cost-effectiveness analysis, haloperidol, pharmacoeconomics, risperidone, schizophrenia

Korespondensi: Rizky Abdulah, Ph.D., Apt., Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat 45363, Indonesia, *email:* r.abdulah@unpad.ac.id
Naskah diterima: 1 Desember 2016, Diterima untuk diterbitkan: 15 Februari 2017, Diterbitkan: 1 Maret 2017

Pendahuluan

Skizofrenia adalah sindrom heterogen kronis yang ditandai dengan pola pikir yang tidak teratur, delusi, halusinasi, perubahan perilaku yang tidak tepat serta gangguan fungsi psikososial.¹ Sindrom ini adalah bentuk psikis fungsional paling berat dan menimbulkan disorganisasi personal terbesar.² Prevalensi penyebaran skizofrenia di seluruh dunia sebesar 0,6–1,9%.¹ WHO menyatakan bahwa skizofrenia menyumbang sekitar 2,6% dari beban penyakit di negara maju dan 0,8% di negara berkembang.³ Penyebab skizofrenia umumnya berkaitan dengan gangguan fungsi otak dan kelainan pada struktur otak, serta faktor keturunan dan faktor lingkungan.^{1,4} Selain itu, infeksi virus pada trimester kedua kehamilan dapat meningkatkan risiko terjadinya skizofrenia.¹

Farmakoterapi merupakan pilihan utama untuk mengobati skizofrenia.¹ Menurut *American Psychiatric Association*, algoritma penatalaksanaan skizofrenia salah satunya dengan menggunakan kombinasi klopapin dengan antipsikotik generasi pertama (AGP) seperti haloperidol atau antipsikotik generasi kedua (AGK) seperti risperidone.⁵ Pemilihan kombinasi antipsikotik pada pasien skizofrenia menyebabkan efektivitas dan hasil terapi yang berbeda. Perbedaan tersebut akan berpengaruh terhadap biaya yang akan dikeluarkan pasien.

Biaya total skizofrenia relatif tinggi dengan risiko morbiditas seumur hidup. Di negara maju, biaya langsung skizofrenia seperti biaya rumah sakit, terapi berbasis komunitas, obat-obatan dan jasa mencapai 1,4% hingga 2,8% dari pengeluaran kesehatan nasional dan mencapai seperlima dari biaya langsung penyakit gangguan mental.³ Biaya langsung skizofrenia di Amerika Serikat pada tahun 1990 sebesar \$17,3 milyar.³

Dengan menggunakan metode *cost-effectiveness analysis* (CEA), penelitian ini

bertujuan untuk menganalisis pilihan terapi antara kombinasi klopapin-haloperidol dengan klopapin-risperidon pada pasien skizofrenia yang paling *cost-effective* dengan mempertimbangkan durasi rawat inap (*length of stay*) sebagai efektivitas terapinya.

Metode

Penelitian ini merupakan studi analisis dengan pengumpulan data secara retrospektif. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien skizofrenia (tanpa mempertimbangkan penyakit penyerta) yang dirawat inap di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat dengan menggunakan terapi obat kombinasi klopapin-haloperidol dan kombinasi klopapin-risperidon dengan *outcome* tenang pada periode tahun 2012–2013. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien skizofrenia dengan data yang tidak lengkap dan tidak jelas.

Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari rekam medis pasien, bagian keuangan dan instalasi farmasi Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat, yang meliputi:

- a Data karakteristik pasien antara lain inisial pasien, nomor rekam medis, jenis kelamin, usia, gejala awal dan akhir, dan penyebab skizofrenia.
- b. Data klinis pasien antara lain diagnosis, tanggal masuk dan keluar, tanggal pindah ke ruang tenang, lama rawat inap, psikoterapi dan rehabilitasi.
- c Data penggunaan kombinasi klopapin-haloperidol dan klopapin-risperidon yang meliputi dosis, aturan pakai, dan lama pemberian obat.
- d Data biaya keseluruhan yang dikeluarkan selama pengobatan, yakni biaya antipsikotik, alat kesehatan yang berkaitan dengan antipsikotik, biaya terapi penunjang berupa biaya laboratorium dan biaya terapi obat lain, biaya psikoterapi, biaya rehabilitasi, biaya administrasi,

biaya rawat inap, dan biaya tindakan medik (jasa dokter dan jasa perawat).

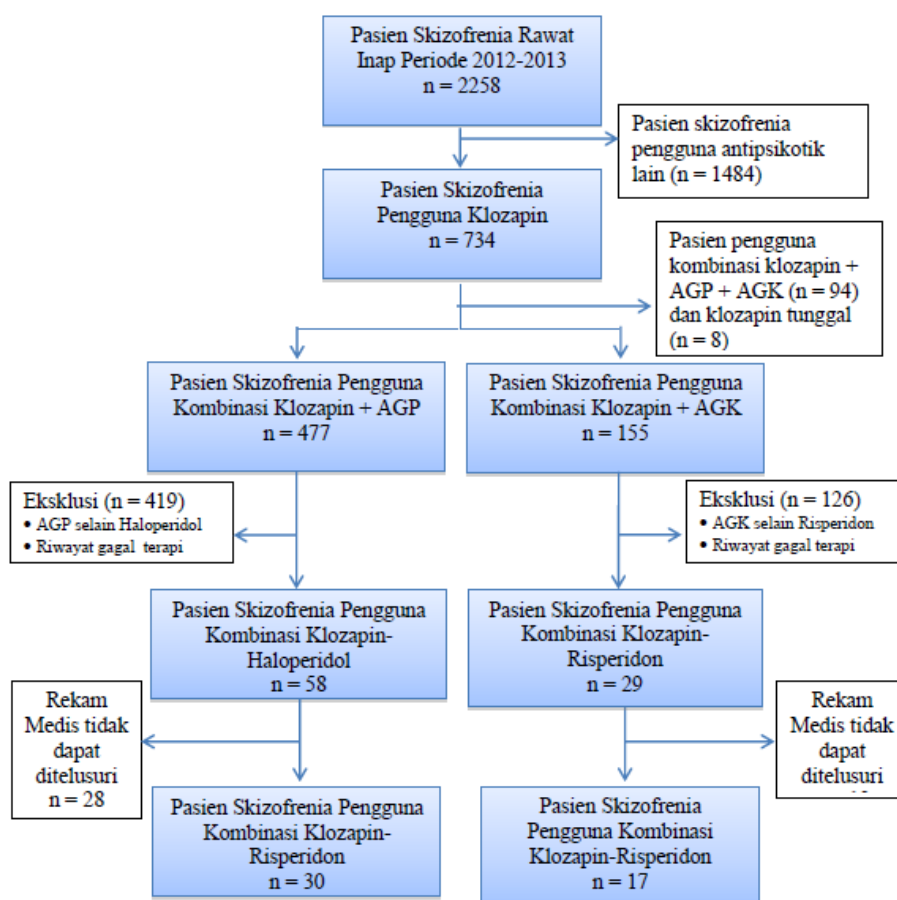
Analisis efektivitas biaya dihitung dengan menggunakan *healthcare perspective* sehingga biaya total yang dihitung adalah biaya medis langsung (*direct medical cost*) yang dikeluarkan oleh pasien. Biaya total merupakan penjumlahan dari *fixed cost* dan *variable cost*. *Fixed cost* merupakan biaya tetap dan berlaku sama bagi seluruh pasien yang terdiri dari biaya pendaftaran dan biaya rawat inap, sedangkan *variable cost* adalah biaya yang berbeda-beda bagi setiap pasien tergantung pada terapi yang digunakan, seperti biaya penggunaan antipsikotik (berdasarkan formularium rumah sakit), biaya tindakan medik, biaya terapi penunjang, biaya psikoterapi, dan biaya rehabilitasi.

Hasil pengukuran analisis efektivitas biaya diperoleh berdasarkan perbandingan rata-rata rasio efektivitas biaya antara kombinasi klopabin-haloperidol dan klopabin-risperidon, yang dilanjutkan dengan uji statistik *student t*. Nilai rata-rata rasio efektivitas biaya yang lebih rendah menunjukkan pilihan terapi kombinasi antipsikotik yang lebih *cost-effective*.^{6,7}

$$\text{Rata - rata rasio efektivitas biaya} = \frac{\text{rata - rata biaya per pasien}}{\text{rata - rata hari rawat inap}}$$

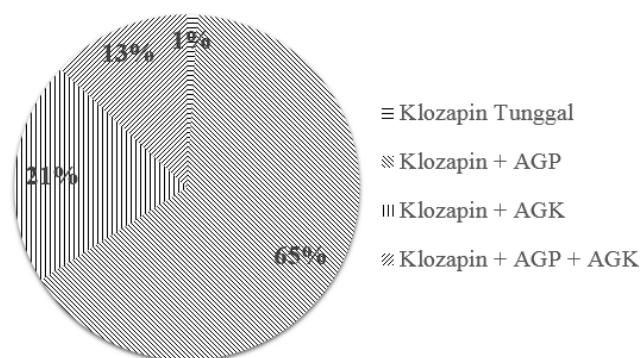
Hasil

Sebanyak 2258 pasien dengan skizofrenia dan di rawat inap pada tahun 2012–2013. Alur pengambilan pasien dapat dilihat pada



Gambar 1 Alur Pengambilan Data Pasien

Keterangan: AGP: antipsikotik generasi pertama, AGK: antipsikotik generasi kedua



Gambar 2 Persentase Penggunaan Antipsikotik Klopabin dan Kombinasinya pada Pasien Skizofrenia

Keterangan: AGP: antipsikotik generasi pertama, AGK: antipsikotik generasi kedua

Gambar 1. Distribusi penggunaan antipsikotik klopabin dan kombinasinya dapat dilihat pada Gambar 2. Analisis statistik menunjukkan bahwa hanya variabel rata-rata biaya rawat inap yang memiliki perbedaan signifikan pada kedua kelompok kombinasi antipsikotik tersebut ($p\text{-value} \leq 0,05$), sedangkan variabel lainnya seperti rata-rata biaya penunjang, biaya antipsikotik, dan biaya tindakan tidak menunjukkan perbedaan signifikan ($p\text{-value} \geq 0,05$).

Pembahasan

Klopabin merupakan antipsikotik golongan atipikal pertama yang menjadi agen antipsikotik dengan efektivitas yang tinggi dan sedikit efek samping ekstrapiramidal.⁸ Namun, banyak pasien dengan klopabin tunggal tidak memberikan respon atau tidak memberikan efek terapi sama sekali, atau hanya memberikan efek terapi parsial.

Berdasarkan algoritma penatalaksanaan skizofrenia yang ditetapkan *American Psychiatric Association* (APA), apabila pasien memiliki respon terapi yang kurang pada terapi tunggal klopabin (tahap 3) maka pasien tersebut juga akan memberikan respon terapi yang kurang terhadap antipsikotik monoterapi lainnya (tahap 5). Hal ini merupakan alasan utama penambahan antipsikotik klopabin dengan antipsikotik yang lain, baik antipsikotik generasi pertama atau generasi kedua (tahap 4).⁵

Peningkatan dosis pemberian klopabin tidak dapat meningkatkan efektivitas klopabin terhadap pasien. Hal ini terjadi karena klopabin memiliki aktivitas spektrum yang luas dengan sifat antagonis yang lemah terhadap reseptor dopamin D2. Klopabin dalam penggunaannya harus dikombinasikan dengan obat yang memiliki potensi tinggi dalam memblokir D2 seperti risperidon atau haloperidol.⁹ Hal ini menunjukkan bahwa

Tabel 1 Analisis Signifikansi Perbedaan CEA antara Terapi Kombinasi Klopabin-Haloperidol dan Klopabin-Risperidon

Biaya Langsung	Klopabin-Haloperidol (n=30, LoS=33 hari)	Klopabin-Risperidon (n=17, LoS=28 hari)	<i>p-value</i>
Antipsikotik	Rp 304.239	Rp 313.160	0.88
Tindakan	Rp 1.525.217	Rp 1.337.676	0.22
Penunjang	Rp 269.838	Rp 326.448	0.50
Rawat Inap	Rp 2.088.333	Rp 1.740.588	0.03*
Total Biaya	Rp 4.187.627	Rp 3.717.873	0.16
Rasio Efektivitas Biaya	Rp 126.898/hari	Rp 132.781/hari	

pihak Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat telah melaksanakan pelayanan medis sesuai algoritma penatalaksanaan skizofrenia yang telah ditetapkan oleh APA.

Analisis efektivitas biaya (CEA) merupakan analisis yang sederhana untuk menetapkan biaya paling rendah ketika membandingkan dua atau lebih jenis alternatif pengobatan. Pada perhitungan CEA ini terdapat dua komponen biaya yang harus dihitung, yaitu *fixed cost* dan *variable cost*. *Fixed cost* meliputi biaya pendaftaran dan biaya rawat inap sedangkan *variable cost* terdiri dari biaya antipsikotik, biaya penunjang dan biaya tindakan.

Risperidon merupakan antipsikotik yang memiliki efektivitas terhadap gejala positif pada skizofrenia.¹⁰ Kombinasinya dengan klopabin sangat berpengaruh dalam meningkatkan penurunan gejala positif dan negatif pada pasien skizofrenia bila dibandingkan dengan monoterapi klopabin.⁷ Haloperidol adalah antipsikotik golongan tipikal yang dapat menurunkan respon emosi dari pasien skizofrenia dengan dosis yang direkomendasikan APA yaitu 6–20 mg/hari.¹¹ Dibandingkan risperidon, haloperidol memiliki efek samping yang merugikan dalam penurunan emosi.¹² Namun, pada penelitian ini efek samping tersebut tidak terlihat. Jika dibandingkan haloperidol, risperidon memiliki kemampuan yang lebih tinggi dalam penurunan respon emosi pasien skizofrenia, termasuk dalam pola pikir pasien. Hal ini dapat dilihat dari penurunan laporan subjektif pengalaman yang tidak menyenangkan dan peningkatan dalam laporan subjektif pengalaman yang menyenangkan.¹¹ Terkait efektivitas tersebut, terapi kombinasi klopabin-haloperidol membutuhkan waktu lebih lama untuk mencapai *outcome* terapi tenang dibandingkan dengan terapi kombinasi klopabin-risperidon, sehingga frekuensi tindakan medik terhadap terapi ini lebih banyak yang mengakibatkan biaya

perawatan yang harus dikeluarkan pasien lebih tinggi.

Perbedaan ini berkaitan dengan efektivitas dari masing-masing terapi kombinasi. Kedua kombinasi ini diukur dengan menggunakan *outcome* yang sama, yaitu *outcome* tenang. *Outcome* tenang ini berkaitan dengan respon emosi yang ditunjukkan oleh pasien selama melakukan terapi. Terapi kombinasi klopabin-risperidon menunjukkan adanya peningkatan dalam mengurangi gejala negatif pada pasien skizofrenia,⁷ salah satunya adalah tingkat emosional pasien.

Berdasarkan hasil perhitungan CEA, diperoleh rata-rata rasio efektivitas biaya pada kombinasi antipsikotik klopabin-haloperidol sebesar Rp126.898/hari sedangkan pada kombinasi klopabin-risperidon yaitu sebesar Rp132.781/hari. Oleh karena itu, dalam kasus ini terapi kombinasi klopabin-haloperidol lebih *cost-effective* dibandingkan terapi klopabin-risperidon walaupun secara statistik tidak ada perbedaan yang signifikan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa meskipun kombinasi klopabin-risperidon menghasilkan biaya yang lebih rendah, namun tidak menunjukkan bahwa klopabin-risperidon lebih *cost-effective* dibandingkan klopabin-haloperidol. Hal ini disebabkan rata-rata *length of stay* dari penggunaan klopabin-risperidon yang lebih panjang dibandingkan penggunaan klopabin-haloperidol. Selain itu, uji sensitivitas analisis tidak dilakukan dalam penelitian ini karena dari keempat komponen biaya medis langsung yang digunakan, hanya komponen biaya rawat inap yang memberikan hasil perbedaan secara signifikan di antara kedua kelompok terapi.

Simpulan

Harga kombinasi klopabin-risperidon lebih tinggi bila dibandingkan kombinasi klopabin-haloperidol, namun rata-rata total biaya perawatan yang dikeluarkan oleh

pasien pengguna terapi kombinasi klopabin-haloperidol lebih tinggi dibandingkan kombinasi klopabin-risperidon.

Pendanaan

Penelitian ini dilakukan tanpa bantuan/hibah dari manapun.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*) dan/atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Dipro JT, Robert L, Talbert GC, et al. Pharmacotherapy: A pathophysiology approach, Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill Companies; 2011.
2. Ingram IM, Timbury GC, Mowbray RM. Notes on psychiatry. Penerjemah: Petrus Adrianto. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 1995.
3. Kaplan H, Benjamin JS. Comprehensive textbook of psychiatry, Edisi ke-6. New York: A Waverly Company; 1995.
4. Tjay TH, Rahardja K. Obat-obat penting, khasiat, penggunaan, dan efek-efek samping, Edisi ke-5. Jakarta: PT Elex Media Komputindo; 2007.
5. Crismon ML, Argo TR, Buckley PF. Schizophrenia. in L. Michael Posey. Pharmacotherapy: A pathophysiology approach, Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill Companies; 2011.
6. Park T, Kuntz KM. Cost-effectiveness of second-generation antipsychotics for the treatment of schizophrenia. Value Health. 2014;17(4):310–9. doi: 10.1016/j.jval.2014.02.008
7. Lubinga SJ, Mutamba BB, Nganizi A, Babigumira JB. A cost-effectiveness analysis of antipsychotics for treatment of schizophrenia in Uganda. Appl Health Econ Health Policy. 2015;13(5):493–506. doi: 10.1007/s40258-015-0176-3
8. Candrasekaran PK. Agranulocytosis monitoring with clozapine: To follow guidelines or to attempt therapeutic controversies?. Singapore Med J. 2008;49(2):96.
9. Chang JS, Ahn YM, Park HJ, Lee KY, Kim SH, Kang UG, Kim YS. Aripiprazole augmentation in clozapine-treated patients with refractory schizophrenia: An 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry. 2008; 69(5):720–31.
10. Kaplan HI, Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry, Edisi ke-9. Philadelphia: Aptara Incorporation; 2009.
11. Amr M, Lakhani SE, Sanhan S, Al-Rhaddad D, Hassan M, Thiab M, Shams T. Efficacy and tolerability of quetiapine versus haloperidol in first-episode schizophrenia: A randomized clinical trial. Int Arch Med. 2013;6(1):47. doi: 10.1186/1755-7682-6-47.
12. Fakra E, Khalfa S, Da FD, Besnier N, Delaveau P, Azorin JM, et al. Effect of risperidone versus haloperidol on emotional responding in schizophrenic patients. Psychopharmacology. 2008;200(2):261–72. doi: 10.1007/s00213-008-1203-y