

Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antipsikotik Tipikal (Haloperidol) dan Atipikal (Risperidon) pada Pasien Skizofrenia di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

Nadira Alvi Syahrina^{1,6}, Melisa I. Barliana^{2,4}, Neily Zakiah^{3,4}, Shelly Iskandar⁵

¹Fakultas Farmasi, Universitas YPIB Majalengka, Jawa Barat, Indonesia

²Departemen Biologi Farmasi, Laboratorium Farmasi Bioteknologi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

³Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Indonesia, Sumedang, Indonesia

⁴Pusat Unggulan Iptek Inovasi Pelayanan Kefarmasian, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

⁵Departemen Ilmu Kedokteran Jiwa, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, RS Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia

⁶Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

Abstrak

Skizofrenia merupakan gangguan mental kronis yang membutuhkan terapi jangka panjang serta melibatkan biaya perawatan kesehatan yang besar. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas biaya antara penggunaan risperidon dibandingkan dengan haloperidol pada terapi skizofrenia, serta menganalisis faktor utama yang memengaruhi nilai efektivitas biaya pada rawat inap di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung (RSHS) pada 2017–2018. Data dikumpulkan secara retrospektif dari perspektif penyedia layanan kesehatan, mencakup total biaya medis langsung baik yang ditanggung rumah sakit maupun oleh Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS). Nilai efektivitas diukur dalam penurunan skor PANSS. Hasil menunjukkan bahwa nilai *average cost-effectiveness ratio* (ACER) risperidon adalah Rp527.002 per satuan penurunan PANSS, sedangkan haloperidol Rp357.374. Berdasarkan perhitungan *incremental cost-effectiveness ratio* (ICER), haloperidol menunjukkan nilai Rp486.809 per satuan penurunan PANSS dibandingkan risperidon. Meskipun ICER haloperidol lebih tinggi dari risperidon, hasil tersebut masih berada dalam ambang batas *willingness to pay* yang ditetapkan di Indonesia (berdasarkan 1–3 kali PDB per kapita), sehingga terapi haloperidol dapat dikategorikan sebagai *cost-effective*. Dari sisi efisiensi biaya, haloperidol menghasilkan penghematan sekitar Rp378.737 dibandingkan risperidon. Dengan demikian, terapi haloperidol lebih dominan secara ekonomi dan layak dipertimbangkan sebagai pilihan pengobatan yang lebih efisien bagi pasien skizofrenia rawat inap di RSHS Bandung.

Kata kunci: ACER, efektivitas biaya, haloperidol, ICER, PANSS, risperidon, skizofrenia

Cost-effectiveness Analysis of Typical (Haloperidol) and Atypical (Risperidone) Antipsychotics of Schizophrenia Patients in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung

Abstract

Schizophrenia is a chronic mental disorder that requires long-term therapy and involves large health care costs. This study aimed to analyze the cost-effectiveness of risperidone compared with haloperidol in Schizophrenia treatment, and to analyze the main factors influencing the cost-effectiveness value of inpatient care at Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung (RSHS) in 2017–2018. Data were collected retrospectively from the perspective of healthcare providers, including total direct medical costs covered by both the hospital and the Social Security Administration (BPJS). Effectiveness was measured in terms of reduction in PANSS score. Results showed that the Average Cost-Effectiveness Ratio (ACER) value of risperidone was Rp527.002 per unit decrease in PANSS, while haloperidol was Rp357.374. Based on the Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) calculation, haloperidol showed a value of Rp486.809 per unit decrease in PANSS compared to risperidone. Although haloperidol ICER was higher than risperidone, the result was still within the willingness to pay threshold set in Indonesia (based on 1–3 times GDP per capita), so haloperidol therapy can be categorized as cost-effective. In terms of cost efficiency, haloperidol resulted in savings of around Rp378.737 compared to risperidone. Thus, haloperidol therapy is more economically dominant and worth considering as a more efficient treatment option for inpatient schizophrenia patients at RSHS Bandung.

Keywords: ACER, cost-effectiveness, haloperidol, ICER, PANSS, risperidone, schizophrenia,

Korespondensi: Melisa I. Barliana, Departemen Farmasi Biologi, Laboratorium Farmasi Bioteknologi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia, email: melisa.barliana@unpad.ac.id

Pendahuluan

Skizofrenia merupakan penyakit dengan gangguan mental kronis yang ditandai dengan gejala positif (halusinasi, delusi, gangguan berpikir), negatif (penarikan diri dari interaksi sosial atau *social withdrawal*) dan gangguan fungsional dan kognitif.¹ Diperkirakan bahwa hampir 1% penduduk di dunia menderita skizofrenia selama hidup mereka. Biasanya gejala akan muncul pada usia remaja akhir atau dewasa muda, pada laki-laki dimulai pada usia 15–25 tahun dan usia 25–35 tahun pada perempuan. Sekitar 90% pasien Skizofrenia berada pada rentang usia 15–55 tahun.²

Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 melaporkan di Indonesia prevalensi gangguan jiwa berat, termasuk skizofrenia, sebesar 6,7 per 1.000 rumah tangga, dengan penyebaran terbanyak di pedesaan. Beban penyakit ini tidak hanya berdampak pada individu dan keluarga, tetapi juga menjadi tantangan besar dalam sistem pembiayaan kesehatan jangka panjang.³ Hal ini diperkuat oleh data Global Burden of Disease (GBD) 2019 yang menunjukkan bahwa skizofrenia menempati posisi signifikan dalam *years lived with disability* (YLD) pada kelompok usia produktif.⁴

Menurut American Psychiatric Association, tatalaksana terapi untuk pasien yang menderita skizofrenia adalah antipsikotik. Antipsikotik terbagi atas dua golongan, yaitu antipsikotik tipikal dan atipikal. Antipsikotik tipikal (generasi 1) seperti klorpromazin, perfenazin, trifluoperazine, dan haloperidol. Antipsikotik atipikal (generasi 2) seperti aripiprazol, klozapin, olanzapin, quetiapin, risperidon, paliperidon, dan zotepin. Antipsikotik atipikal saat ini merupakan terapi lini pertama pada skizofrenia. Selain itu, terapi skizofrenia memerlukan jangka waktu panjang agar dapat tercapai luaran terapi yang baik.

Perbedaan dan lamanya pengobatan tersebut akan berpengaruh terhadap biaya yang akan dikeluarkan pasien. Pada studi perbandingan biaya, perlu diperhatikan metode konversi nilai antarnegara seperti *purchasing power parity* (PPP) agar perbandingan lebih akurat. Menurut salah satu penelitian, disebutkan bahwa biaya terapi skizofrenia di Spanyol per orang rata-rata sekitar €1.095 hingga €2.372 per tahun. Jika dikonversi menggunakan PPP tahun 2024 ($€1 \approx \text{Rp } 8.000 \text{ PPP}$), maka setara dengan Rp8.800.000 hingga Rp18.900.000 per tahun, sedangkan biaya terapi skizofrenia di Indonesia per orang rata-rata sekitar Rp8.000.000 hingga Rp9.000.000 per tahun. Perbedaan biaya terapi ini bervariasi tergantung pada komponen biaya, misalnya mencakup biaya rawat inap, obat-obatan dan layanan nonmedis. Selain itu, perbedaan juga dapat muncul dari sudut pandang analisis biaya yang digunakan, seperti perspektif sistem pelayanan kesehatan (*health system perspective*) atau dari perspektif masyarakat (*societal perspective*), yang mencakup biaya langsung dan tidak langsung. Oleh karena itu, penting untuk menyesuaikan metode dan perspektif dalam perbandingan lintas negara agar hasilnya valid dan dapat digunakan sebagai dasar pengambilan keputusan kebijakan kesehatan.^{1,5}

Sebagian besar pasien skizofrenia di Indonesia mendapatkan jaminan pembiayaan dari Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) sehingga pemilihan obat yang efektif secara klinis dan efisien secara ekonomi menjadi sangat relevan untuk mendukung pengambilan kebijakan serta alokasi sumber daya kesehatan. Oleh karena itu, evaluasi efektivitas biaya antara antipsikotik tipikal seperti haloperidol dan atipikal seperti risperidon perlu dilakukan sebagai dasar pengambilan keputusan terapi yang rasional dan berorientasi pada nilai (*value-based healthcare*).⁶

Antipsikotik yang banyak digunakan pada

pasienskitofrenia di ruang Adenium RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung adalah antipsikotik atipikal, sebesar 58,8%, sedangkan antipsikotik tipikal sebesar 26,5%. Pasien skizofrenia yang terdaftar sebagai peserta di BPJS (86,8%) menggunakan risperidon sebanyak 36,8% dan 23,5% menggunakan haloperidol. Lubinga *et al.* (2015) melakukan penelitian yang menunjukkan bahwa terapi dengan antipsikotik tipikal seperti haloperidol dan klorpromazin memiliki biaya yang lebih rendah dibandingkan dengan antipsikotik atipikal (risperidon), namun haloperidol tidak lebih *cost-effective* dibandingkan dengan risperidon. Antipsikotik atipikal lebih disukai karena efek samping ekstrapiramidal lebih jarang terjadi.⁷ Sejalan dengan temuan ini, Vishal *et al.* (2017) menunjukkan dalam studi *cost-effectiveness* pada pasien stabil, bahwa risperidon menawarkan rasio efektivitas biaya lebih baik dibandingkan haloperidol; risperidon tercatat sebagai yang paling *cost-effective* dibandingkan haloperidol, olanzapine, dan aripiprazole.⁸

Penelitian Abdulah *et al.* (2012–2013) melakukan penelitian di RSJ Jawa Barat mengenai evaluasi efektivitas biaya terapi kombinasi klopazin-haloperidol vs klopazin-risperidon, menunjukkan bahwa kombinasi haloperidol-klopazin terbukti lebih hemat per hari rawat dibandingkan kombinasi risperidon-klopazin dengan kisaran Rp 126.898 vs Rp 132.781 per hari.² Penelitian yang dilakukan oleh Puspitasari *et al.* (2020) di sebuah rumah sakit rujukan nasional di Indonesia memberikan Gambaran mengenai profil pengobatan serta estimasi biaya tahunan untuk pasien rawat jalan dengan gangguan jiwa, termasuk skizofrenia. Studi ini mencatat bahwa rata-rata biaya pengobatan tahunan untuk pasien skizofrenia berada pada kisaran Rp3.300.000 per individu, setara dengan sekitar \$236 pada nilai tukar saat itu. Dua jenis antipsikotik yang paling sering diresepkan dalam populasi ini adalah risperidon dan

haloperidol. Hasil ini menunjukkan bahwa kedua obat tersebut memegang peranan utama dalam terapi skizofrenia di layanan kesehatan tingkat rujukan di Indonesia. Meskipun biaya yang dikeluarkan relatif rendah jika dibandingkan dengan studi di negara lain, evaluasi lebih lanjut terhadap efektivitas biaya masing-masing obat masih diperlukan untuk memastikan efisiensi penggunaan dana dalam program jaminan kesehatan nasional.⁹

Penelitian oleh Zhou *et al.* (2024) di Inggris menganalisis efisiensi biaya dari sepuluh jenis antipsikotik yang umum digunakan pada pasien dengan skizofrenia episode pertama. Dengan menggunakan model simulasi berbasis peristiwa diskrit (*discrete event simulation*) dalam rentang waktu sepuluh tahun, studi ini mengevaluasi efektivitas klinis dan biaya dari tiap antipsikotik berdasarkan perspektif sistem kesehatan nasional Inggris (National Health Service, NHS). Hasilnya menunjukkan bahwa amisulpride memiliki nilai *quality-adjusted life year* (QALY) tertinggi, diikuti oleh risperidon dalam sediaan *long-acting injectable* (LAI) dan aripiprazole LAI. Selain itu, risperidon LAI termasuk dalam tiga besar antipsikotik yang paling *cost-effective*, dengan biaya total dan hasil kesehatan yang kompetitif dibandingkan pilihan lainnya. Dari segi probabilitas menjadi terapi paling *cost-effective* pada ambang *willingness to pay* sebesar £20.000 per QALY, risperidon LAI berada pada peringkat ketiga, setelah amisulpride dan olanzapine. Temuan ini menunjukkan bahwa risperidon LAI memiliki posisi yang kuat sebagai pilihan terapi hemat biaya dalam penanganan jangka panjang Skizofrenia, khususnya pada fase awal penyakit.¹⁰

Penelitian ini penting dilakukan mengingat masih terbatasnya data lokal yang membandingkan efektivitas biaya antara risperidon dan haloperidol di Indonesia, khususnya dari perspektif pembiayaan sistem

jaminan kesehatan, seperti BPJS. Sementara itu, secara global, risperidon (terutama dalam bentuk sediaan LAI) secara konsisten menunjukkan hasil yang lebih baik dalam berbagai analisis farmakoekonomi. Beberapa studi di negara maju, seperti Inggris, Australia, dan Kanda menunjukkan bahwa risperidon memiliki probabilitas respon terapi yang lebih tinggi serta efisiensi biaya yang lebih baik dibandingkan antipsikotik tipikal seperti haloperidol. Bahkan, risperidon LAI termasuk dalam tiga besar antipsikotik *cost-effective* dalam penanganan Skizofrenia episode pertama menurut model simulasi jangka panjang di Inggris. Kondisi ini menunjukkan bahwa risperidon berpotensi memberikan *value for money* yang besar secara global, terutama bila dikaitkan dengan penurunan angka kekambuhan dan rawat inap. Oleh karena itu, penting untuk menilai apakah temuan global ini juga berlaku dalam konteks pelayanan kesehatan Indonesia. Selain itu, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar pengambilan keputusan dalam pengelolaan obat di rumah sakit serta pengembangan kebijakan pembiayaan yang lebih efisien oleh pemerintah atau BPJS.^{6,10}

Metode

Studi ini secara khusus bertujuan mengevaluasi dan membandingkan *cost-effectiveness* antara risperidon dan haloperidol berdasarkan data biaya dan luaran klinis pasien Skizofrenia rawat inap di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Penelitian ini merupakan studi retrospektif observasional dengan pendekatan analisis efektivitas biaya (*cost-effectiveness analysis*) dalam bidang farmakoekonomi. Data penelitian diperoleh dari rekam medis pasien skizofrenia yang dirawat di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada periode Januari 2017 hingga Desember 2018. Populasi target adalah seluruh pasien skizofrenia di rumah

sakit tersebut, sedangkan populasi terjangkau adalah pasien rawat inap yang memenuhi kriteria penelitian. Kriteria inklusi meliputi pasien dengan diagnosis utama skizofrenia (F.20), berusia 18–65 tahun, memiliki rekam medis lengkap, serta mendapatkan terapi antipsikotik tunggal risperidon atau haloperidol minimal selama tiga hari berturut-turut. Kriteria eksklusi adalah pasien yang meninggal, pulang paksa, memiliki rekam medis tidak lengkap, atau keluar sebelum evaluasi akhir terapi dilakukan.

Total pasien BPJS dengan skizofrenia dengan usia 18–65 tahun periode Januari 2017 hingga Desember 2018 di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung adalah 110 pasien. Sebanyak 17 pasien (9 pasien menggunakan haloperidol tunggal dan 8 pasien menggunakan risperidon tunggal) yang memenuhi kriteria inklusi dapat dilihat pada alur pengambilan data (Gambar 1).

Penelitian ini menggunakan Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) sebagai ukuran efektivitas klinis untuk mengevaluasi respons terhadap terapi antipsikotik. PANSS adalah instrumen klinis standar yang sering dipakai dalam studi farmakoekonomi guna mengukur perubahan parah gejala positif (seperti halusinasi dan delusi), negatif (seperti antipati dan penarikan sosial), dan gejala umum. Penelitian ini menilai gejala positif dan negatif pada pasien skizofrenia menggunakan PANSS total. PANSS secara keseluruhan terdiri dari lima komponen utama yaitu, kontrol terhadap impuls, ketegangan, permusuhan, ketidakoperatifan dan gaduh gelisah. Efektivitas didefinisikan sebagai penurunan skor PANSS total dari *baseline* (*pretest*) ke *endpoint* (*post-test*), sebagaimana direkomendasikan dalam analisis berbasis *outcome* klinis. Pasien dikategorikan mencapai respon terapi jika terjadi penurunan $\geq 20\%$ dari skor PANSS awal dan penilaian stabilitas kondisi pasien akut dalam studi ini dilakukan menggunakan subskala PANSS-

EC (*Excited Component*), di mana nilai PANSS-EC ≤ 15 menunjukkan bahwa gejala telah berada dalam kondisi terkontrol. Skor PANSS dievaluasi pada awal terapi dan pada akhir periode pengamatan (± 6 minggu). Pendekatan ini diperkuat oleh temuan meta-analisis terbaru yang menunjukkan bahwa penurunan signifikan skor PANSS-EC berkorelasi dengan penurunan risiko rawat inap serta penghematan biaya perawatan substansial. Oleh karena itu, penelitian ini secara eksplisit mengukur efektivitas klinis (penurunan skor PANSS-EC) sebagai bagian dari analisis *cost-effectiveness*, yang dilengkapi perhitungan biaya langsung (meliputi obat, rawat inap, dan konsultasi) untuk memperoleh nilai ACER dan ICER dari haloperidol dan risperidon. Fokus utama penelitian ini adalah menghasilkan data *outcome-cost* yang terukur dan relevan sebagai dasar pengambilan keputusan terapi yang berorientasi pada nilai (*value-based healthcare*).^{11,12}

Penelitian ini menggunakan perspektif pembayar (BPJS) dan perspektif pelayanan kesehatan (rumah sakit, RS), untuk memberikan gambaran menyeluruh mengenai beban biaya terapi antipsikotik. Perspektif pembayar mencerminkan beban ekonomi dari sisi asuransi kesehatan nasional, sedangkan perspektif pelayanan kesehatan memperlihatkan beban langsung yang ditanggung fasilitas kesehatan. Penggunaan kedua perspektif ini penting untuk mengidentifikasi perbedaan alokasi biaya serta potensi efisiensi terapi dari berbagai sudut pandang sistem kesehatan. Sesuai dengan rekomendasi International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) dan Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) 2022, analisis farmakoekonomi sebaiknya mencakup berbagai perspektif untuk meningkatkan relevansi hasil pada pengambilan keputusan klinis dan kebijakan

kesehatan. Komponen biaya yang dihitung meliputi biaya obat, biaya rawat inap, biaya rawat jalan, biaya laboratorium, dan biaya lain-lain terkait biaya penunjang medis perawatan skizofrenia. Efektivitas terapi diukur berdasarkan proporsi pasien yang mengalami perbaikan gejala klinis sesuai kriteria respons terapi.

Selain itu, untuk meningkatkan validitas hasil, penelitian ini juga melakukan analisis sensitivitas satu-arah (*one way sensitivity analysis*). Analisis sensitivitas bertujuan mengidentifikasi komponen-komponen yang paling mempengaruhi nilai efektivitas biaya dengan memvariasikan beberapa komponen biaya dan parameter klinis yang berpengaruh terhadap nilai ACER dan ICER.^{13,14}

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Universitas Padjajaran Bandung berdasarkan nomor surat 478/UN6.O.1/LT/2020 dan izin penelitian telah diperoleh dari RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung melalui nomor surat LB.02.01/X.2.2.2/243/2019. Penelitian ini merupakan studi retrospektif observasional dengan menggunakan data rekam medis pasien yang dirawat di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung selama periode Januari 2017 hingga Desember 2018. Data karakteristik pasien meliputi nama, nomor rekam medis, umur, jenis kelamin. Data klinis mencakup diagnosis serta skor PANSS yang dicatat pada awal dan akhir periode rawat inap. Nilai efektivitas dihitung berdasarkan persentase penurunan skor PANSS total, yang mencerminkan perbaikan gejala selama masa perawatan. Data penggunaan obat terdiri dari dosis, aturan pakai, dan lama pemberian obat. Total biaya pengobatan diklasifikasikan berdasarkan pendekatan farmakoekonomi menjadi biaya medis langsung (seperti biaya rawat inap, tindakan medis, pemeriksaan laboratorium, dan obat-obatan), serta biaya tidak langsung yang tercemin melalui tarif Indonesian-Case Based Groups (INA-CBG)

dari perspektif pembayar (BPJS Kesehatan) yang merujuk pada acuan tarif Permenkes No. 52 Tahun 2016 (perspektif pembayar). Sementara itu, biaya jasa tenaga medis dikategorikan sebagai bagian dari biaya pelayanan dalam perspektif rumah sakit.

Pasien yang memenuhi kriteria inklusi selanjutnya dikelompokkan menjadi dua, yaitu kelompok yang menerima terapi risperidon dan kelompok yang menerima terapi haloperidol. Analisis efektivitas biaya dari kedua kelompok tersebut dilakukan dengan menghitung nilai ACER dan ICER.

Selanjutnya dilakukan analisis sensitivitas berguna untuk mengidentifikasi variabel-variabel yang memiliki pengaruh signifikan terhadap nilai ICER. Hal ini dilakukan dengan memvariasikan setiap parameter biaya dan efektivitas sebesar 25% baik penambahan maupun pengurangan. Variasi ini mengikuti distribusi triangular, yang mempertimbangkan Batasan nilai atas dan bawah sebesar $\pm 25\%$. Selain itu, pada studi analisis efektivitas biaya, dapat digunakan variasi 25%.¹⁶ Penambahan menjadi nilai batas atas dan pengurangan menjadi nilai batas bawah. Diagram tornado menunjukkan hasil analisis penelitian. Hasil penelitian dianggap signifikan jika nilai $p < 0,05$. Uji komparatif kategorik, seperti uji Fisher *exact test* dan uji Kolmogorov-Smirnov digunakan untuk menganalisis perbedaan data karakteristik pasien antara kelompok risperidon dan haloperidol. Sementara itu, uji komparatif numerik, seperti uji Mann-Whitney dan uji *t-student* digunakan untuk membandingkan variabel dependen berupa total biaya pengobatan dan efektivitas pengobatan (persentase penurunan skor PANSS) antara kedua kelompok. Parameter yang divariasikan meliputi biaya obat rawat inap, biaya kunjungan, serta biaya laboratorium dan monitoring. ACER dan ICER dihitung menggunakan rumus yang relevan sebagai berikut:

$$ACER = \frac{(\text{Rata-rata total biaya})}{(\text{Rata-rata efektivitas})}$$

$$ICER = \frac{(\text{Biaya intervensi risperidon})}{(\text{Biaya intervensi haloperidol})}$$

Langkah analisis dimulai dengan melakukan estimasi biaya total yang meliputi biaya langsung medis, seperti biaya obat, biaya rawat inap, biaya rawat jalan, pemeriksaan laboratorium, dan monitoring. Setelah itu dilakukan pengukuran efektivitas berdasarkan parameter efektivitas klinis, yaitu presentase pasien yang mencapai respons terapi. Tahap selanjutnya adalah perhitungan ICER dengan rumus selisih biaya risperidon dan haloperidol dibagi dengan selisih efektivitas keduanya. Analisis kemudian dilanjutkan dengan uji sensitivitas terhadap parameter biaya dengan variasi $\pm 25\%$, yang mencakup biaya obat, biaya rawat inap, biaya rawat jalan, dan biaya laboratorium. Terakhir, hasil perhitungan ICER dibandingkan dengan nilai ambang batas biaya per efektivitas yang layak (*willingness to pay* [WTP] lokal) untuk menentukan kelayakan intervensi dari sisi ekonomi kesehatan.

Hasil

Berdasarkan karakteristik pada Tabel 1, mayoritas pasien pada kelompok haloperidol dan risperidon adalah laki-laki, atau 82,35% dari total pasien. Sisanya adalah pasien berjenis kelamin perempuan, yaitu sebanyak tiga pasien atau 17,64% dari kelompok haloperidol dan risperidon, yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam penggunaan risperidon dan haloperidol berdasarkan jenis kelamin. Sementara itu, kelompok usia dominan berada pada rentang 25–40 tahun (47,06%), yang merupakan usia produktif dengan potensi paparan stres yang tinggi akibat berbagai tuntutan dan tanggung jawab.

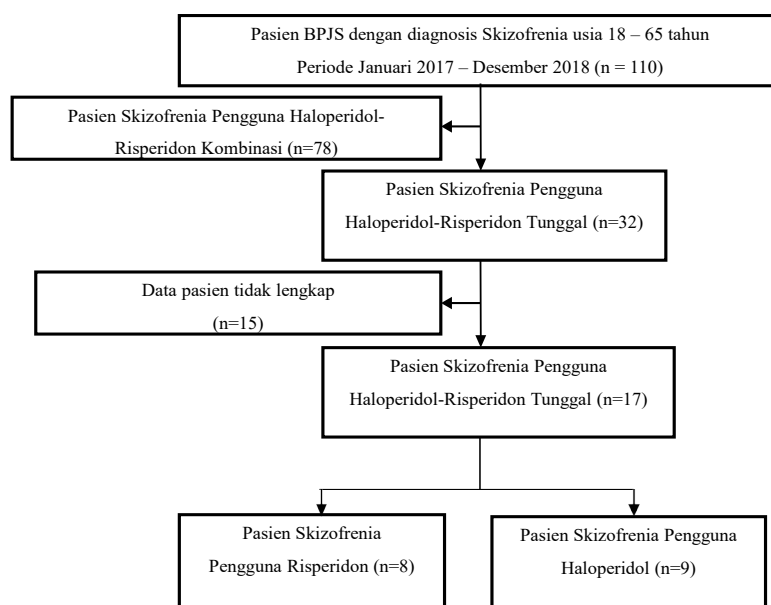
Analisis perbandingan biaya antara dua kelompok terapi (Tabel 2) menunjukkan bahwa komponen biaya rawat inap, jasa dokter, dan total biaya pelayanan kesehatan lebih tinggi pada kelompok risperidon, meskipun perbedaan ini tidak signifikan secara statistik ($p > 0,05$). Sebaliknya, biaya obat dan tarif INA-CBG pada kelompok risperidon lebih rendah dibandingkan haloperidol. Meskipun demikian, biaya lain-lain (meliputi biaya untuk menunjang terapi pada pasien Skizofrenia) menunjukkan hasil yang signifikan, di mana didapatkan $p\text{ value} < 0,05$, menandakan potensi pengaruh biaya tambahan terhadap total pembiayaan.

Selanjutnya, dari segi efektivitas klinis yang diukur melalui rerata penurunan skor PANSS. Kelompok haloperidol menunjukkan penurunan sebesar 13,78%, sedikit lebih tinggi dibandingkan risperidon (11,63%). Meskipun selisih ini tidak signifikan, tren ini mencerminkan potensi efektivitas haloperidol yang patut dipertimbangkan lebih lanjut dalam konteks efisiensi biaya (Tabel 2).

Penilaian efektivitas biaya selanjutnya dilakukan dengan menggunakan ACER

sebagaimana ditampilkan pada Tabel 3. Analisis ini bertujuan untuk membandingkan total biaya dari masing-masing program atau alternatif pengobatan dengan keluaran klinis yang dihasilkan. Pendekatan ini menghasilkan rasio yang mencerminkan biaya rata-rata per unit hasil klinis secara spesifik dan independen terhadap alternatif lain. Melalui perbandingan ini, dapat diidentifikasi pilihan terapi yang paling efisien, yaitu dengan biaya terendah untuk setiap unit keluaran klinis yang dicapai.

Nilai ACER risperidon dari perspektif pembayar adalah Rp527.002 per satuan penurunan PANSS, sedangkan haloperidol adalah Rp520.731. Jika dilihat dari perspektif pelayanan kesehatan, ACER risperidon adalah Rp357.374, sedangkan haloperidol lebih efisien yakni Rp242.523. Selanjutnya, berdasarkan hasil perhitungan ICER antara keduanya adalah Rp486.809 per satuan penurunan PANSS. Harga total biaya dari perspektif pelayanan kesehatan pada kelompok haloperidol tidak hanya lebih murah, tetapi juga menghasilkan efektivitas yang lebih tinggi, yang secara keseluruhan



Gambar 1. Alur Pengambilan Data

Tabel 1. Data Karakteristik Pasien

Karakteristik	Risperidon (n=8)		Haloperidol (n=9)		<i>p Value</i>
	n	%	n	%	
Jenis kelamin					
Perempuan	2	11.76%	1	5.88%	0.453
Laki-laki	6	35.29%	8	47.06%	
Usia					
18–25	3	17.65%	1	5.88%	0.439
25–40	3	17.65%	5	29.41%	
40–55	2	11.76%	3	17.65%	
Pendidikan					
Tidak Ada	5	29.41%	5	29.41%	0.368
SD	1	5.88%	0	0.00%	
SLTP	0	0.00%	2	11.76%	
SLTA	1	5.88%	2	11.76%	
S1	1	5.88%	0	0.00%	
Pekerjaan					
Tidak Ada	6	35.29%	6	35.29%	0.566
Pelajar	0	0.00%	1	5.88%	
IRT	0	0.00%	1	5.88%	
MRT	1	5.88%	0	0.00%	
Swasta	1	5.88%	1	5.88%	

memberikan efisiensi biaya (cost saving) sebesar Rp 378.737 (Tabel 3). Temuan ini mengindikasikan bahwa penggunaan haloperidol dapat menjadi opsi terapi yang lebih hemat dan efektif dalam konteks value-based healthcare, terutama dalam sistem pembiayaan nasional seperti BPJS.

Hasil uji sensitivitas menunjukkan bahwa, dari perspektif pelayanan kesehatan, biaya rawat inap pasien pengguna risperidon sebesar Rp3.082.750 merupakan parameter yang paling berpengaruh terhadap nilai ICER dari -Rp737.196 hingga -Rp20.277 (perbedaan sebesar 94,7%) (Tabel 4). Sementara itu, dari perspektif pembayar, biaya lain-lain pasien pengguna haloperidol sebesar Rp7.175.678 memberikan dampak paling besar terhadap ICER, dengan kisaran nilai ICER dari Rp41.030 hingga Rp932.590 (perbedaan sebesar 91,6%) sebagaimana ditampilkan dalam Tabel 5.

Pembahasan

Hasil utama dari penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara risperidon dan haloperidol dalam hal penurunan skor PANSS, meskipun secara rerata, kelompok haloperidol menunjukkan penurunan yang lebih tinggi. Selain itu, dari sisi analisis efektivitas biaya, haloperidol menunjukkan nilai ACER yang lebih rendah dibandingkan risperidon, baik dari perspektif pembayar maupun penyedia layanan kesehatan, menjadikannya lebih *cost-effective* dalam konteks penelitian ini.¹

Faktor penyebab stres dalam kelompok usia ini dapat mencakup permasalahan keluarga, tekanan pekerjaan, serta kesulitan ekonomi.¹⁶ Dari sisi efektivitas klinis, meta-analisis terbaru tahun 2020 yang membandingkan risperidon dan haloperidol melaporkan bahwa risperidon memiliki tingkat respons klinis lebih tinggi (14%

Tabel 2. Parameter Biaya dan Efektivitas

Parameter	Kelompok A (Risperidon, n=8)		Kelompok B (Haloperidol, n=9)		p Value
	Rata-Rata (Rp)	Standar Deviasi	Rata-Rata (Rp)	Standar Deviasi	
Biaya rawat inap	3.082.750	1.153.434	2.605.111	819.961	0.336a
Biaya perawatan	600.968	312.103	345.194	120.077	0.037a
Biaya obat	62.537	60.973	93.611	150.084	0.481b
Biaya jasa dokter	410	279.067	298.055	184.415	0.606b
Tarif INA-CBG	6.129.037	782.961	7.175.677	1.425.658	0.139b
Biaya penunjang medis	1.972.781	1.088.883	3.833.705	1.224.992	0.005a
Efektivitas penurunan PANSS	11.63	4.21	13.78	9.67	0.570a

p value <0,05: perbedaan signifikan; a: uji T test; b: uji Mann-whitney

lebih baik) dan resiko efek ekstrapiramidal lebih rendah (penurunan antikolinergik 17%) dibanding haloperidol, meskipun studi ini mencakup data hingga 2019 saja. Selain itu, meta-analisis dengan pendekatan individual patient data pada tahun 2021 menunjukkan adanya penurunan rata-rata skor PANSS sebesar -5,8 poin setelah 9 minggu terapi risperidon, dukungan bahwa risperidon efektif secara klinis.^{17,18}

Sementara itu, dari perspektif efektivitas biaya, hasil studi biaya di rumah sakit di Sulawesi Utara menemukan bahwa risperidon kombinasi lebih unggul dalam QALY dibandingkan haloperidol kombinasi (QALY risperidon 0,423 vs. QALY haloperidol 0,433), dan nilai ACER-nya lebih rendah menandakan dominasi risperidon dalam

konteks tersebut.¹⁹ Namun, studi sejenis lain di Yogyakarta (2020–2021) memperlihatkan haloperidol kombinasi lebih *cost-effective*, dengan biaya jauh lebih rendah (sekitar Rp11.187 vs. Rp31.191 per pasien) dengan efektivitas PANSS yang serupa.²⁰ Temuan ini konsisten dengan studi lokal kami, di mana perbedaan biaya dan lama rawat menjadikan haloperidol lebih unggul secara biaya. Evaluasi jangka panjang di Inggris (2024) menunjukkan risperidon muncul sebagai salah satu antipsikotik paling *cost-effective* berdasarkan QALYs, meskipun amisulpride sedikit unggul.²¹ Hal ini menegaskan bahwa hasil bisa berbeda tergantung konteks biaya, bentuk sediaan, dan kebijakan kesehatan setempat.

Analisis sensitivitas dalam penelitian

Tabel 3. Nilai ACER dan ICER dari Dua Perspektif

Kelompok	ACER		Total Biaya Medik (C), (Rp)		ICER A-B (Rp)		Penurunan Skor PANSS
	Pembayar	Pelayanan Kesehatan	Pembayar	Pelayanan Kesehatan	Pembayar	Pelayanan Kesehatan	
A	527.002	357.374	6.129.038	4.156.256	486.809	-	11,63
B	520.731	242.523	7.175.678	3.341.972		-378.737	13,78

Tabel 4. Hasil Uji Sensitivitas Perspektif Pelayanan Kesehatan

Variabel	Biaya	<i>Lower Limit</i> (-25%)	<i>Upper Limit</i> (+25%)	ICER Minimum	ICER Maksimum
Biaya obat risperidon	Rp62.538	Rp46.903	Rp78.172	-Rp386.009	-Rp371.465
Biaya obat haloperidol	Rp93.611	Rp70.208	Rp117.014	-Rp389.622	-Rp367.852
Jasa dokter pasien pengguna haloperidol	Rp298.056	Rp223.542	Rp372.569	-Rp413.394	-Rp344.079
Biaya perawatan pasien pengguna haloperidol	Rp345.194	Rp258.896	Rp431.493	-Rp418.876	-Rp338.598
Jasa dokter pasien pengguna risperidone	Rp410.000	Rp307.500	Rp512.500	-Rp426.411	-Rp331.062
Biaya perawatan pasien pengguna risperidone	Rp600.969	Rp450.727	Rp751.211	-Rp448.617	-Rp308.857
Biaya rawat inap pasien pengguna haloperidol	Rp2.605.111	Rp1.953.833	Rp3.256.389	-Rp681.657	-Rp75.817
Biaya rawat inap pasien pengguna risperidone	Rp3.082.750	Rp2.312.063	Rp3.853.438	-Rp737.196	-Rp20.277
ICER <i>Basecase</i>		-Rp378.737			

ini juga mendukung temuan sebelumnya. Sebagaimana dilaporkan oleh penelitian Karaeng *et al.* (2021), menunjukkan bahwa perubahan 25% dalam total biaya kombinasi risperidon-haloperidol secara signifikan memengaruhi nilai ACER, yang menandakan pentingnya mempertimbangkan fluktuasi biaya dalam evaluasi ekonomi kesehatan. Hal ini menunjukkan bahwa hasil evaluasi efektivitas biaya bersifat dinamis dan dapat berubah tergantung pada konteks klinis maupun kebijakan pembiayaan yang berlaku.²²

Dari sisi efek samping, literatur umum menyebutkan bahwa haloperidol berpotensi lebih tinggi menyebabkan efek ekstrapiramidal, yang dapat berdampak pada kesejahteraan fisik pasien.²³ Fakta ini turut menjelaskan alasan mengapa risperidon masih banyak dipilih oleh klinisi, meskipun dalam konteks biaya lokal, haloperidol dinilai lebih efisien secara ekonomi.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menguatkan bahwa efektivitas klinis antara

risperidon dan haloperidol relatif serupa. Namun, profil biaya lokal yang lebih rendah menjadikan haloperidol sebagai pilihan yang lebih *cost-effective*. Di sisi lain, literatur global lebih mendukung penggunaan risperidon sebagai pilihan utama dalam sistem kesehatan yang lebih luas. Oleh karena itu, pemilihan terapi antipsikotik sebaiknya mempertimbangkan konteks ekonomi dan kebijakan pembiayaan masing-masing wilayah, bukan semata-mata berdasar pada data global.^{24,25}

Adapun keterbatasan dalam penelitian ini adalah jumlah sampel yang terbatas serta tidak diukurnya baseline karakteristik subjek, seperti apakah pasien merupakan pengguna baru, mengalami kekambuhan atau memiliki resistensi terhadap obat. Selain itu, banyaknya jenis antipsikotik yang digunakan oleh pasien skizofrenia di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung menyebabkan subjek penelitian dibatasi hanya pada dua jenis antipsikotik yang paling banyak digunakan, yaitu risperidon dan haloperidol. Sehingga

Tabel 5. Hasil Uji Sensitivitas Perspektif Pembayar

Variabel	Biaya	<i>Lower Limit</i> (-25%)	<i>Upper Limit</i> (+25%)	ICER Minimum	ICER Maksimum
Biaya Obat Risperidon	Rp62.538	Rp46.903	Rp78.172	Rp479.538	Rp494.082
Biaya Obat Haloperidol	Rp93.611	Rp70.208	Rp117.014	Rp475.925	Rp497.695
jasa dokter pasien pengguna Haloperidol	Rp298.056	Rp223.542	Rp372.569	Rp452.152	Rp521.468
Biaya Perawatan pasien pengguna Haloperidol	Rp345.194	Rp258.896	Rp431.493	Rp446.671	Rp526.948
jasa dokter pasien pengguna Risperidon	Rp410.000	Rp307.500	Rp512.500	Rp439.135	Rp534.484
Biaya Perawatan pasien pengguna Risperidon	Rp600.969	Rp450.727	Rp751.211	Rp416.929	Rp556.690
Biaya lain-lain pasien pengguna Risperidon	Rp6.129.038	Rp4.596.778	Rp7.661.297	Rp257.417	Rp716.203
Biaya Rawat inap pasien pengguna Haloperidol	Rp2.605.111	Rp1.953.833	Rp3.256.389	Rp183.899	Rp789.729
Biaya Rawat inap pasien pengguna Risperidon	Rp3.082.750	Rp2.312.063	Rp3.853.438	Rp128.350	Rp845.269
Biaya penunjang medis pasien pengguna Haloperidol	Rp7.175.678	Rp5.381.758	Rp8.969.597	Rp41.030	Rp932.590
ICER Basecase		Rp486.809			

berdampak pada jumlah sampel yang dapat dianalisis. Maka dari itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai antipsikotik jenis lainnya untuk memberikan gambaran yang lebih menyeluruh. Meskipun jumlah sampel dalam penelitian ini relatif kecil ($n=17$), studi ini tetap memberikan kontribusi penting sebagai eksplorasi awal efektivitas biaya antipsikotik pada pasien skizofrenia dalam konteks layanan kesehatan Indonesia. Hasil ini sebaiknya dipandang sebagai titik awal untuk penelitian lanjutan yang mencakup lebih banyak data, baik melalui pendekatan multi-center maupun periode pengumpulan

data yang diperluas. Selaras dengan studi global, tren efektivitas dan biaya yang ditunjukkan tetap relevan dan memberikan landasan awal dalam pengambilan kebijakan terapi skizofrenia yang lebih efisien.

Simpulan

Berdasarkan hasil analisis terhadap efektivitas klinis dan efektivitas biaya penggunaan risperidon dan haloperidol pada pasien skizofrenia peserta BPJS di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, dapat disimpulkan bahwa kedua obat menunjukkan efektivitas

klinis yang relatif serupa dalam menurunkan skor PANSS, meskipun haloperidol memiliki rerata penurunan skor yang sedikit lebih tinggi. Dari sisi biaya, haloperidol terbukti lebih *cost-effective* dengan nilai ACER dan ICER yang lebih rendah dibandingkan risperidon, baik dari perspektif pembayar maupun penyedia layanan kesehatan. Analisis sensitivitas juga mengungkapkan bahwa komponen biaya rawat inap dan penunjang medis memiliki pengaruh signifikan terhadap hasil evaluasi biaya, menandakan pentingnya pemantauan terhadap struktur biaya. Temuan ini menunjukkan bahwa dalam konteks pembiayaan nasional seperti BPJS, haloperidol dapat menjadi alternatif terapi yang lebih efisien, namun pemilihan obat tetap harus mempertimbangkan potensi efek samping dan kondisi klinis individu pasien.

Pendanaan

Penelitian ini didanai oleh hibah penelitian dari Kemenristekdikti dalam skema Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi untuk MIB.

Konflik Kepentingan

Tidak terdapat kepentingan.

Daftar Pustaka

1. Am J Psychiatry. Practice Guideline For The Treatment of Patients With Schizophrenia Second Edition; 2020.
2. Abdulah R, Siregar R F, Alfian S D. Cost-effectiveness Analysis of Antipsychotic Combination Therapy in Schizophrenia Inpatients. Indonesian Journal of Clinical Pharmacy; 2017; 6(1), 61–66.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan Riskesdas 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2018.
4. GBD 2019 Disease and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396(10258):1204-1222.
5. Gonzalez G P, Moscoso N S, Lago F P. A Review of Clinical and Economic Evaluations Applied to Psychotropic Therapies Used in the Treatment of Schizophrenia in Argentina. Pharmacoeconomics; 2018; 2:233-239.
6. Hasnida A, Prabandari YS, Notoatmodjo H, et al. Cost-effectiveness analysis of antipsychotic drugs in Indonesia: a comparison of haloperidol and risperidone. BMC Health Serv Res. 2019;19;973.
7. Lubinga S J, Mutamba B B, Nganizi A, Babigumira J B. A Cost-effectiveness Analysis of Antipsychotics for Treatment of Schizophrenia in Uganda. Appl Health Economics and Health Policy. 2015;13: 493–506.
8. Vishal S, Ananya C, Upendra S, et al. Comparative cost-effectiveness of haloperidol versus risperidone in stable schizophrenia. Int J Basic Clin Pharmacol. 2017;6(4):899–903.
9. Puspitasari IM, Sinuraya RK, Rahayu C, Witriani W, et al. Medication profile and treatment cost estimation among outpatients with schizophrenia, bipolar disorder, depression, and anxiety disorders in Indonesia. Neuropsychiatr Dis Treat. 2020;16:815–28.
10. Zhou Y, Gulacsi L, Newman D, Paulden M, Bognar Z, Brodsky V, et al. Cost-effectiveness of antipsychotics for the treatment of first-episode schizophrenia in England; a model-based economic evaluation. Health Policy. 2024;138:103019.

11. Kanani PR, Pilai A. A comparative study of effectiveness, safety and cost effectiveness of olanzapine, risperidone and aripiprazole therapy in schizophrenia. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2020;9(5):786–91.
12. Murru A, Hogg B, Vieta E, Bernardo M. The role of PANSS in monitoring treatment response in schizophrenia: a critical review. *Eur Psychiatry*. 2023;67(1):e2.
13. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations. *BMJ*. 2022;376:e067975.
14. Sanders GD, Neumann PJ, Basu A, Brock DW, Feeny D, Krahm M, et al. Recommendations for conduct, methodological practices, and reporting of cost-effectiveness analyses: second panel on cost-effectiveness in health and medicine. *JAMA*. 2016;316(10):1093–103.
15. Oh S, Lee T Y, Kim M, Se Hyun Kim S. L, Cho S, Kim J H, Kwon J S. Effectiveness of antipsychotic drugs in schizophrenia: a 10-year retrospective study in a Korean tertiary hospital. *NPJ Schizophrenia*; 2020;6(1):32.
16. Crespo-Facorro B, Pérez-Iglesias R, Mata I, Ramirez-Bonilla M, Martínez-García O, Pardo-García G, Caseiro O, Pelayo-Terán JM, Vázquez-Barquero JL. Effectiveness of haloperidol, risperidone and olanzapine in the treatment of first-episode non-affective psychosis: results of a randomized, flexible-dose, open-label 1-year follow-up comparison. *J Psychopharmacol*; 2011; 25(6):744–54.
17. Marder SR, Meibach RC. Risperidone versus haloperidol: meta – analysis of efficacy and safety. *Schizophr Bull*. 1998;24(1):51–67.
18. Janssen RJ, Munkholm K, Miskowiak KW, Widge AS, Vieta E, Bauer M, et al. Benefits and harms of risperidone and paliperidone for schizophrenia or bipolar disorder: an individual participant data meta-analysis. *BMC Med*. 2021;19:261.
19. Nelwan MV, Adam A, Salendu A, Wiyono WH. The use of risperidone-combination and haloperidol combination in schizophrenia patient: a cost utility analysis in psychiatric hospital of Prof. V. L. Ratumbusang. *Med Clin Pract*. 2021;4(4):100236.
20. Kinanti ŠK. Analisis efektivitas biaya terapi kombinasi risperidon dan haloperidol pada fase akut pasien skizofrenia [Tesis]. Yogyakarta: Universitas Muhammadiyah Yogyakarta; 2016.
21. Zhou J, Millier A, Aballea S, François C, Jin H, Williams R, et al. Cost-effectiveness of ten commonly used antipsychotics in first-episode schizophrenia in the UK: economic evaluation based on a de novo discrete event simulation model. *Br J Psychiatry*. 2024;224(3):132–9.
22. Karaeng N D, Makhmud A I, Liaury K. The use of risperidone-combination and haloperidol-combination in schizophrenia patients: A cost utility analysis in psychiatric hospital of Prof. V.L. Ratumbusang. *Medicina Clinica Practica*; 2021;4:1–4.
23. Peluso MJ, Lewis SW, Barnes TR, Jones PB. Extrapyramidal side-effects of first- and second-generation antipsychotic drugs: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2012;200(3):251–8.
24. Curtis L, Burns A. Cost analysis of the treatment of schizophrenia in the UK: a simulation model comparing olanzapine, risperidone and haloperidol.

- Br J Psychiatry. 2000;176:303–9.
25. Einarson TR, Bereza BG, Meier G, Casciano JP. Cost-effectiveness of antipsychotics for outpatients with chronic schizophrenia: haloperidol, risperidone, amisulpride, olanzapine, aripiprazole, depot formulations. *Value Health*. 2007;10(1):29–37.
 26. Singh V, Beg MA, Sinha A, Chaudhary A, Srivastava A. Comparative evaluation of cost-effectiveness between typical antipsychotic haloperidol and atypical antipsychotics (risperidone, olanzapine, aripiprazole) in stable schizophrenia. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2017;6(8):1965–8.
 27. Montoya A, Valladares A, Lizan L, San L, Paz R E. Validation of the Excited Component of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS-EC) in a naturalistic sample of 278 patients with acute psychosis and agitation in a psychiatric emergency room. *Health and Quality of Life Outcomes*; 2011; 9:18.
 28. Park T K M. Cost-Effectiveness of Second-Generation Antipsychotics for the Treatment of Schizophrenia. Elsevier; 2014; 310–319.
 29. Sadock BJ, Ahmad S, Sadock VA. Kaplan & Sadock's Pocket Handbook of Clinical Psychiatry. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.p. 14, 163–164, 175–198.
 30. Galletly C, Castle D, Dark F, Humberstone V, Jablensky A, Killackey E, et al. Clinical Practice Guidelines for The Management of Schizophrenia and Related Disorders. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists; 2016; 50(5) 410–472.
 31. Garcia-Ruiz AJ, Perez-Costillas L, Montesinos AC, Alcalde J, Casado I O. Cost-effectiveness analysis of antipsychotics in reducing schizophrenia relapses. *Health Economics Review*. 2012; 10;2(1):8.
 32. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Permenkes No 52 Tahun 2016: Standar Tarif Pelayanan Kesehatan dalam Penyelenggaraan Program Jaminan Kesehatan. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2016.
 33. Bruijnzeel, D., Suryadevara U, Tandon, R. Antipsychotic treatment of schizophrenia: an update. *Asian J. Psychiatr*. 204;11:3–7.
 34. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management. UK; 2014.
 35. O'Day K, Rajagopalan K, Meyer K, Pikalov A and Loebel A. Long-term cost- effectiveness of atypical antipsychotics in the treatment of adults with schizophrenia in the US. *Clinico Economics and Outcomes Research*. 2013;13(5):459–70.
 36. Ranti I, Octaviany A F, Kinanti S. Analisis Efektivitas Terapi dan Biaya antara Haloperidol Kombinasi dengan Risperidon Kombinasi pada Terapi Skizofrenia Fase Akut. *Mutiara Medika*. 2015;15(1):57–64.
 37. Rasool S, Zafar M Z, Ali Z, Erum A. Schizophrenia: An overview. *Clinical Practice*. 2018;15(5):847 – 851.
 38. Wilianto Y R, Yulistiani. Side Effects of Antipsychotics on Schizophrenia Patients: A Literature Review. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*; 2019;4(2):35–44.
 39. Yulianty M D, Cahaya N, Srikartika V M. Studi Penggunaan Antipsikotik dan Efek Samping Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2017;3(2).
 40. Zhang Z, Zhai J, Wei Q, Qi J, Guo X, & Zhao A J. Cost-effectiveness analysis of psychosocial intervention for early stage

schizophrenia in China: a randomized, one-year study. BMC Psychiatry. 2014;14:212.