

**SKRIPSI**

**STUDI PENGGUNAAN ANTIPSIKOTIK GENERASI PERTAMA  
DAN KEDUA PADA TERAPI SKIZOFRENIA PASIEN BPJS  
RAWAT JALAN DI RSUD dr.ISKAK TULUNGAGUNG  
PERIODE DESEMBER 2016-NOVEMBER 2017**



**ALFRIDA KUMALA DEWI**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
STIKES KARYA PUTRA BANGSA  
TULUNGAGUNG**

**2018**

**SKRIPSI**

**STUDI PENGGUNAAN ANTIPSIKOTIK GENERASI PERTAMA  
DAN KEDUA PADA TERAPI SKIZOFRENIA PASIEN BPJS  
RAWAT JALAN DI RSUD dr.ISKAK TULUNGAGUNG  
PERIODE DESEMBER 2016-NOVEMBER 2017**

**ALFRIDA KUMALA DEWI  
NIM: 1413206003**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
STIKES KARYA PUTRA BANGSA  
TULUNGAGUNG**

**2018**

**STUDI PENGGUNAAN ANTIPSIKOTIK GENERASI PERTAMA  
DAN KEDUA PADA TERAPI SKIZOFRENIA PASIEN BPJS  
RAWAT JALAN DI RSUD dr. ISKAK TULUNGAGUNG  
PERIODE DESEMBER 2016-NOVEMBER 2017**

**SKRIPSI**

**Dibuat untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi pada  
Program Studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa  
2018**

**Oleh:**

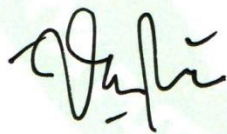
**ALFRIDA KUMALA DEWI**

**NIM: 1413206003**

**Skripsi ini telah disetujui**

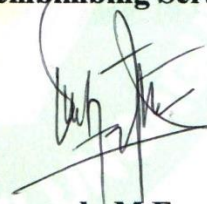
**Tanggal 10 Juli 2018 oleh:**

**Pembimbing Utama,**



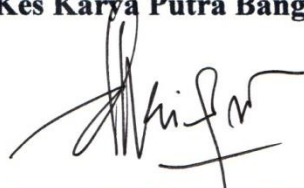
**Dianipurwa Nofitasari, MMRS, Apt**  
**NIDN: 07 050983 01**

**Pembimbing Serta,**



**Binti Muzayyanah, M.Farm.Klin, Apt**  
**NIP. 19710123 199203 2 002**

**Ketua  
STIKes Karya Putra Bangsa**



**dr. Denok Sri Utami, M.H**  
**NIDN 07 050966 01**

**Ketua Program Studi  
S1 Farmasi**



**Tri Anita Sari, S.Farm, Apt**  
**NP 15 96 01 02**

## SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Alfrida Kumala Dewi

NIM : 1413206003

Program Studi : S1 Farmasi

menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi yang saya tulis dengan judul:

**STUDI PENGGUNAAN ANTIPSIKOTIK GENERASI PERTAMA  
DAN KEDUA PADA TERAPI SKIZOFRENIA PASIEN BPJS  
RAWAT JALAN DI RSUD dr.ISKAK TULUNGAGUNG  
PERIODE DESEMBER 2016-NOVEMBER 2017**

adalah benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini menggunakan data fiktif atau merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Tulungagung, 10 Juli 2018



A

Alfrida Kumala Dewi  
NIM: 1413206003

## **KATA PENGANTAR**

Segala puja dan puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan taufiq, hidayah, dan ridho-Nya, sehingga penulis dapat menyusun skripsi ini. Shalawat serta salam semoga senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan sahabat-sahabatnya, serta semoga semua umatnya senantiasa dapat menjalankan syari'at-syari'atnya, amin.

Penulisan skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan studi serta dalam rangka memperoleh gelar sarjana Farmasi strata satu pada program studi S1 Farmasi di STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung dengan judul: Studi Penggunaan Antipsikotik Generasi Pertama dan Kedua pada Terapi Skizofrenia Pasien BPJS Rawat Jalan di RSUD dr. Iskak Tulungagung Periode Desember 2016-November 2017.

Dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada yang terhormat:

1. Ibu dr. Denok Sri Utami, M.H. selaku ketua STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung.
2. Ibu Tri Anita Sari S. Farm., Apt selaku ketua kaprodi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung.
3. Ibu Dara Pranindya Tilarso S. Farm., Apt selaku ketua skripsi serta segenap tim penyusun skripsi.
4. Bapak Dhanang Prawira Nugraha S. Farm., Apt selaku pembimbing akademik yang selalu memberikan bimbingan, nasehat, dukungan dan semangat dengan ikhlas dan sabar kepada penulis.
5. Ibu Dianipurwa Nofitasari, MMRS, Apt selaku pembimbing utama dan Ibu Binti M., M. Farm. Klin., Apt selaku pembimbing serta yang selalu menyempatkan waktu untuk memberikan bimbingan dan membantu dengan ikhlas dan sabar dalam penyusunan skripsi ini.

6. Staf Dosen STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung yang telah membekali penulis dengan berbagai ilmu selama mengikuti perkuliahan sampai akhir penulisan skripsi.
7. Staf Tata Usaha STIKes Karya Putra Bangsa yang telah banyak membantu penulis selama mengikuti perkuliahan dan penulisan skripsi ini.
8. Seluruh pihak RSUD dr. Iskak Tulungagung yang telah membantu dan mengizinkan penulis untuk melakukan penelitian di RSUD dr. Iskak Tulungagung sehingga penelitian dapat terlaksana dengan lancar.
9. Ibunda dan Kakak tercinta atas jasa-jasanya yang selalu memberi dukungan moral maupun material serta doanya.
10. Alm. Bapak tercinta yang secara tidak langsung sebagai penyemangat penulis untuk menyelesaikan studi sampai ke jenjang Sarjana Farmasi .
11. Teman-teman Dahniar, Fahima, Ilvi, Dhani yang selalu memberikan hiburan dan semangat dalam penyusunan skripsi serta Ganarsih Ayu Safitri yang selalu menemani dan membantu dalam penyusunan skripsi.
12. Teman-teman tim klinis Dyah, Yane, Afif, Dhani, Kina yang saling menolong dan memberi semangat dalam penyusunan skripsi.
13. Teman-teman Farmasi angkatan 2014 STIKes Karya Putra Bangsa yang sudah berjuang bersama, selalu memberikan semangat, dan terimakasih atas pengalaman dan kerjasamanya selama 4 tahun.
14. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu.

Penulis sadar bahwa masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi. Kritik dan saran yang membangun penulis harapkan dari pembaca. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dalam perkembangan ilmu pengetahuan.

Tulungagung, 10 Juli 2018

Penulis

(Alfrida Kumala Dewi)

## **RINGKASAN**

### **STUDI PENGGUNAAN ANTIPSIKOTIK GENERASI PERTAMA DAN KEDUA PADA TERAPI SKIZOFRENIA PASIEN BPJS RAWAT JALAN DI RSUD dr.ISKAK TULUNGAGUNG PERIODE DESEMBER 2016-NOVEMBER 2017**

Skizofrenia merupakan salah satu gangguan jiwa yang ditandai dengan disorganisasi pikiran, perasaan dan perilaku. Salah satu penanganan skizofrenia adalah menggunakan pengobatan antipsikotik. Beban ekonomi yang harus ditanggung oleh penderita skizofrenia ternyata sangat besar, sehingga beberapa penderita skizofrenia menggunakan BPJS untuk meringankan biaya yang harus dikeluarkan. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui penggunaan antipsikotik generasi pertama dan kedua serta biaya pengobatan untuk pasien skizofrenia yang menggunakan BPJS rawat jalan di RSUD dr. Iskak Tulungagung.

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode deskriptif secara retrospektif dengan melihat rekam medik dan biaya pasien skizofrenia yang menjalani rawat jalan di RSUD dr. Iskak di Kabupaten Tulungagung periode Desember 2016-November 2017. Data diambil sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi diagnosa utama pasien skizofrenia (ICD10 kode F-20) dan mendapatkan antipsikotik, sedangkan tidak ada kriteria eksklusi pada penelitian ini.

Hasil penelitian memperoleh 97 data rekam medis pasien BPJS penderita skizofrenia yang menjalani rawat jalan di RSUD dr. Iskak di Kabupaten Tulungagung. Penggunaan antipsikotik lebih banyak menggunakan terapi antipsikotik kombinasi yaitu sebanyak 70 resep (72,16%) dibandingkan dengan penggunaan antipsikotik tunggal generasi kedua sebanyak 14 resep (14,43%) dan antipsikotik tunggal generasi pertama sebanyak 13 resep (13,41%). Biaya rata-rata antipsikotik yang diperlukan dalam sekali kunjungan untuk pasien skizofrenia yaitu sebesar Rp. 48.219,88.

## **ABSTRACT**

### **STUDY OF THE FIRST AND SECOND GENERATION ANTIPSYCHOTIC USE IN THERAPY SCHIZOPHRENIA OF BPJS OUTPATIENTS IN RSUD dr. ISKAK TULUNGAGUNG IN PERIOD OF DECEMBER 2016-NOVEMBER 2017**

Schizophrenia is one of the mental disorders characterized by disorganization of mind, feelings and behaviors. The treatment of schizophrenia is antipsychotic drug. This study aims to determine the use of first and second generation antipsychotics and the cost of treatment for schizophrenic outpatient BPJS in dr. Iskak hospitals Tulungagung. The method is a retrospective descriptive with a view at the medical record and cost of schizophrenic patients who underwent outpatient in RSUD dr. Iskak in Tulungagung. The results obtained 97 medical record data of patients BPJS schizophrenic outpatient in dr. Iskak hospitals Tulungagung. These medical record data were taken on the basis of the inclusion and exclusion criteria. The inclusion criteria is the primary diagnosis of schizophrenic patients and receiving antipsychotics and there was no exclusion criteria. Combination antipsychotic therapy is widely used as much as 70 prescriptions (72.16%) compared with the use of antipsychotics singly. Second-generation antipsychotic counted 14 prescriptions (14.43%) and first-generation antipsychotics of 13 prescriptions (13.41%). The average cost of antipsychotics required in a single visit for schizophrenic patients is Rp. 48.219,88.

Keyword: Schizophrenia, Antipsychotic, Cost Analysis.



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN.....</b>	<b>vi</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>v</b>
<b>RINGKASAN .....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xiv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan .....	4
1.4 Manfaat .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
2.1 Skizofrenia .....	5
2.1.1 Definisi Skizofrenia .....	5
2.1.2 Epidemiologi.....	5
2.1.3 Gejala Skizofrenia.....	6
2.1.4 Tipe-Tipe Skizofrenia .....	7
2.1.5 Faktor Penyebab Skizofrenia .....	8
2.2 Antipsikotik.....	11
2.2.1 Antipsikotik Generasi Pertama .....	12
2.2.2 Antipsikotik Generasi Kedua.....	13
2.2.3 Antipsikotik Tunggal dan Kombinasi.....	16
2.3 Biaya Pengobatan.....	19
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>21</b>
3.1 Metode Penelitian.....	21

3.2 Waktu dan Tempat .....	21
3.3 Definisi Operasional.....	21
3.3.1 Pasien .....	21
3.3.2 Jenis Obat.....	21
3.3.3 Jumlah Obat .....	21
3.3.4 Biaya .....	21
3.4 Populasi dan Sampel .....	22
3.4.1 Inklusi .....	22
3.4.2 Eksklusi.....	22
3.5 Teknik Pengumpulan Data.....	22
3.6 Instrumen Penelitian.....	22
3.7 Teknik Analisis Data.....	22
3.7.1 Statistika Deskriptif .....	22
3.8 Pertimbangan Etis .....	23
3.9 Skema Alur Penelitian.....	23
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>24</b>
4.1 Profil Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	24
4.2 Profil Pasien Berdasarkan Kelompok Usia .....	24
4.3 Profil Pasien Berdasarkan Tipe Skizofrenia.....	24
4.4 Profil Terapi Antipsikotik .....	25
4.5 Profil Terapi Golongan Obat Lain .....	27
4.6 Profil Biaya Penggunaan Antipsikotik.....	28
<b>BAB V PEMBAHASAN .....</b>	<b>30</b>
5.1 Profil Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin .....	30
5.2 Profil Pasien Berdasarkan Kelompok Usia .....	31
5.3 Profil Pasien Berdasarkan Tipe Skizofrenia .....	31
5.4 Profil Terapi Antipsikotik .....	32
5.5 Profil Terapi Golongan Obat Lain .....	35
5.6 Profil Biaya Penggunaan Antipsikotik.....	36

<b>BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>38</b>
6.1 Kesimpulan .....	38
6.2 Saran.....	38
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>39</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Hal
II.1 Gejala Skizofrenia .....	7
II.2 Efek Samping AGP .....	13
II.3 Efek Samping AGK.....	16
IV.1 Profil Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin .....	24
IV.2 Profil Pasien Berdasarkan Kelompok Usia.....	24
IV.3 Profil Pasien Berdasarkan Tipe Skizofrenia .....	25
IV.4 Profil Terapi Antipsikotik.....	25
IV.5 Profil Penggunaan Antipsikotik.....	26
IV.6 Penggunaan Obat Golongan Lain .....	27
IV.7 Profil Biaya Penggunaan Antipsikotik .....	28
IV.8 Profil Biaya Berdasarkan Antipsikotik yang Digunakan.....	29
IV.9 Profil Biaya Terapi Tertinggi dan Terendah.....	29

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Hal
2.1 Algoritma Penggunaan Antipsikotik.....	18
3.9 Skema Alur Penelitian.....	23

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Hal
1 Kode Etik .....	45
2 Surat Ijin Penelitian.....	46
3 Data Rekam Medis Pasien Skizofrenia.....	47
4 Harga Terapi Antipsikotik .....	63

## DAFTAR SINGKATAN

1. 5HT2 : Serotonin
2. AGP : Antipsikotik Generasi Pertama
3. AGK : Antipsikotik Generasi Kedua
4. ALT : *Alanine Transaminase*
5. Ari : Aripiprazole
6. AST : *Aspartate Transaminase*
7. BPJS : Badan Penyelenggara Jaminan Kesehatan
8. Cloz : Clozapine
9. CPZ : Chlorpromazine
10. D<sub>1</sub> : Dopamin 1
11. D<sub>2</sub> : Dopamin 2
12. DT : Dosis Tinggi
13. DSM-III : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3th ed*
14. DSM-IV-TR : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed, Text Revision*
15. ECT : *Electro Convulsive Therapy*
16. EPS : Ekstrapiramidal
17. FPZ : Fluphenazine
18. FRS : *First-rank symptom*
19. GABA : *Gamma-Aminobutyric Acid*
20. Haldol : Haloperidol
21. ICD : *International Statistical Clasification of Desease*
22. IUPAC : *International Union of Pure and Applied Chemistry*
23. JKN : Jaminan Kesehatan Nasional
24. Olan : Olanzapine
25. Quet : Quetiapine
26. Risp : Risperidone

- 27. RISKESDAS : Riset Kesehatan Dasar
- 28. TD : *Tardive Dyskinesia*
- 29. TFP : Trifluoperazine
- 30. WHO : *World Health Organization*
- 31. Zip : Ziprasidone



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Skizofrenia merupakan sindrom heterogen kronis yang ditandai dengan pola pikir yang tidak teratur, delusi, halusinasi, perubahan perilaku yang tidak tepat serta adanya gangguan fungsi psikososial (Sukandar *et al.*, 2008). Skizofrenia juga merupakan salah satu gangguan jiwa berat yang ditandai dengan disorganisasi pikiran, perasaan dan perilaku. Gangguan ini ditandai dengan gejala-gejala positif seperti pembicaraan yang kacau, delusi, halusinasi, gangguan kognitif dan persepsi, sedangkan gejala negatif seperti menurunnya minat dan dorongan, berkurangnya keinginan bicara dan kurangnya isi pembicaraan (Yosep, 2010).

Penderita skizofrenia sering mendapat stigma dan diskriminasi yang lebih besar dari masyarakat disekitarnya dibandingkan individu yang menderita penyakit medis lainnya. Mereka sering mendapat perlakuan yang tidak manusiawi, misalnya perlakuan kekerasan, ditinggalkan, diisolasi atau dipasung. Mereka sering sekali disebut sebagai orang gila (*insanity* atau *madness*), hal ini mungkin disebabkan karena ketidaktahuan atau pengertian yang salah dari keluarga atau anggota masyarakat mengenai skizofrenia. Masyarakat pada umumnya mengesampingkan bahwa perubahan pada seseorang yang menderita skizofrenia berhubungan dengan kepribadiannya yang terpecah, tetapi masyarakat lebih menekankan kepada penderita bahwa mereka adalah orang yang sangat berbahaya bagi lingkungan sekitarnya (Amelia dan Anwar, 2013).

Skizofrenia paling sering terjadi pada akhir masa remaja atau awal dewasa dan jarang terjadi sebelum masa remaja atau setelah usia 40 tahun, dikarenakan rentang usia tersebut merupakan usia produktif yang dipenuhi dengan banyak faktor pencetus stress dan memiliki beban tanggung jawab yang besar (Dipiro *et al.*, 2011), selain itu ada beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya skizofrenia yaitu, faktor trauma (sesuatu yang dapat mengganggu hidup pasien),

kondisi lingkungan yang tidak mendukung serta faktor biologi seperti keturunan (Sari dan Sirna, 2015).

Menurut *World Health Organization* (WHO) 2016, skizofrenia menyerang lebih dari 21 juta orang di seluruh dunia. Skizofrenia lebih sering terjadi pada laki-laki (12 juta), dibandingkan perempuan (9 juta). Skizofrenia juga biasanya dimulai lebih awal pada pria. Di Indonesia, berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Tahun 2013, prevalensi terjadinya skizofrenia sekitar 1,7% per 1000 penduduk, sedangkan di Jawa Timur prevalensinya sekitar 2,2% per 1000 penduduk. Gangguan jiwa berat atau skizofrenia menimbulkan beban bagi pemerintah, keluarga serta masyarakat oleh karena produktivitas pasien menurun dan akhirnya menimbulkan beban biaya yang besar bagi pasien dan keluarga. Pemasungan serta perlakuan yang salah pada pasien gangguan jiwa berat masih terjadi di Indonesia, hal ini diakibatkan pengobatan dan akses ke pelayanan kesehatan jiwa belum memadai. Salah satu upaya yang dilakukan pemerintah melalui kementerian kesehatan adalah menjadikan Indonesia bebas pasung oleh karena tindakan pemasungan dan perlakuan yang salah merupakan tindakan yang melanggar hak asasi manusia.

Salah satu penanganan skizofrenia adalah menggunakan pengobatan antipsikotik. Antipsikotik merupakan terapi obat-obatan pertama yang efektif mengobati skizofrenia (Irawan *et al.*, 2008). Antipsikotik digolongkan menjadi dua, yaitu antipsikotik generasi pertama (Trifluoperazin, Flufenazin, Haloperidol, dan Pimozid) dan antipsikotik generasi kedua (Clozapin, Olanzapin, dan Risperidon). Penggunaan antipsikotik generasi kedua lebih mahal dibandingkan penggunaan antipsikotik generasi pertama, sehingga penggunaan antipsikotik generasi pertama lebih banyak digunakan dari pada penggunaan antipsikotik generasi kedua dan antipsikotik kombinasi generasi pertama-kedua untuk pasien dengan status ekonomi kurang mampu (Aryani dan Sari, 2016). Akan tetapi, penggunaan antipsikotik generasi kedua tunggal memiliki sedikit atau bahkan tidak menimbulkan terjadinya efek ekstrapiramidal, menyebabkan *tardive dyskinesia* yang minimal dan efek terhadap serum prolaktin yang lebih sedikit

dibandingkan dengan efek samping penggunaan antipsikotik generasi pertama tunggal (Sukandar *et al.*, 2008). Penggunaan antipsikotik dalam satu golongan umumnya memiliki efek yang sama. Sehingga penggunaan antipsikotik kombinasi dalam satu golongan tidak memberikan keuntungan justru akan meningkatkan risiko efek samping yang dapat membahayakan pasien (Fahrul *et al.*, 2014). Terapi kombinasi antipsikotik dua golongan dapat menguntungkan, karena bekerja secara sinergis. Namun, hal tersebut kemungkinan menimbulkan peningkatan efek samping, karena efek samping yang terjadi berdasarkan kekuatan afinitas pada setiap reseptor yang diduduki dari masing-masing obat yang dikombinasikan (Yulianty *et al.*, 2017). Penanganan untuk pasien skizofrenia sangatlah penting, dimana pengobatan skizofrenia memerlukan efektivitas terapi dengan pertimbangan biaya untuk digunakan dalam jangka panjang.

Beban ekonomi dan penderitaan yang harus ditanggung oleh penderita skizofrenia ternyata sangat besar, karena kebanyakan pasien skizofrenia tidak dapat bekerja dan besarnya biaya yang harus dikeluarkan secara langsung untuk membeli obat-obatan, maupun secara tidak langsung seperti hilangnya pendapatan pasien, waktu yang diberikan oleh *care-givers* untuk penderita, serta penderitaan yang dialami oleh pasien dan pihak keluarga (Alldredge *et al.*, 2013; Amelia dan Anwar, 2013).

Total biaya untuk pasien skizofrenia di Amerika Serikat pada tahun 2002, rata-rata sebesar \$ 62,7 miliar per tahun (Rp 8 triliun), dengan memperhitungkan biaya langsung dan biaya tidak langsung (Alldredge *et al.*, 2013). Di Indonesia untuk sekali perawatan dalam satu episode skizofrenia menghabiskan total rata-rata biaya sebesar Rp 1.817.466 (Melatiani *et al.*, 2013), sehingga beberapa penderita skizofrenia menggunakan BPJS untuk meringankan biaya yang harus dikeluarkan.

RSUD dr.Iskak Tulungagung merupakan rumah sakit rujukan rasional yang memiliki dokter spesialis kesehatan jiwa dan terdapat banyak pasien skizofrenia yang berobat ke RSUD dr.Iskak. Penelitian ini dilakukan karena

belum ada penelitian untuk mengkaji penggunaan obat antipsikotik generasi pertama dan kedua pada pasien skizofrenia dengan biaya yang digunakan untuk pasien BPJS yang menjalani rawat jalan di RSUD dr. Iskak Tulungagung.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pola penggunaan obat antipsikotik generasi pertama dan antipsikotik generasi kedua pada pasien skizofrenia yang menggunakan BPJS?
2. Berapa estimasi biaya pengobatan untuk pasien skizofrenia yang menggunakan BPJS?

## **1.3 Tujuan**

1. Untuk mengetahui pola penggunaan obat antipsikotik generasi pertama dan antipsikotik generasi kedua pada pasien skizofrenia yang menggunakan BPJS
2. Untuk mengetahui estimasi biaya pengobatan untuk pasien skizofrenia yang menggunakan BPJS

## **1.4 Manfaat**

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang kajian terapi pasien skizofrenia.

2. Manfaat praktis

- a. Bagi keluarga

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan dan pemahaman kepada keluarga mengenai pasien dan biaya terapi skizofrenia.

- b. Bagi tenaga kesehatan dan institusi

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai terapi dan biaya yang diperlukan untuk pasien skizofrenia.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Skizofrenia**

##### **2.1.1 Definisi Skizofrenia**

Skizofrenia diturunkan dari dua kata "*Skizo*" yang berarti retak atau patah (split), dan "*frenia*" yang berarti jiwa. Dengan demikian seseorang yang menderita skizofrenia adalah orang yang mengalami retak atau patah pada kepribadian mentalnya (pemisahan kepribadian) (Suhita *et al.*, 2015).

Menurut *World Health Organization* (WHO) 2017, skizofrenia adalah gangguan mental yang parah, ditandai dengan gangguan pemikiran yang mempengaruhi bahasa, persepsi, dan merasa sendiri. Gejala ini sering mencakup pengalaman psikotik, seperti mendengar suara atau delusi.

Skizofrenia adalah jenis psikosis kronis yang ditandai dengan delusi, halusinasi (sering dalam bentuk suara), dan gangguan berpikir atau ucapan. Permulaan penyakit sering terjadi pada masa remaja atau awal dewasa. Gejala ini terjadi pada sekitar 1% populasi dan merupakan gangguan kronis. Skizofrenia memiliki komponen genetik yang kuat dan mungkin mencerminkan beberapa kelainan biokimia yang mendasar, kemungkinan disfungsi jalur neuropati dopaminergik mesolimbik dan mesokorteks (Whalen *et al.*, 2015).

##### **2.1.2 Epidemilologi**

Prevalensi skizofrenia antara 0,6% sampai 1,9% pada populasi U.S. Selain itu, analisis klaim memperkirakan bahwa prevalensi skizofrenia di U.S didiagnosis pada 5,1 per 1.000 jiwa per tahun. Laki-laki dan perempuan kemungkinan memiliki prevalensi yang sama, meskipun gejala terjadi pada usia dini pada laki-laki daripada pada wanita. Pria cenderung mengalami episode skizofrenia pertama di awal usia 20-an, sementara wanita biasanya mengalami episode pertama di usia 20 sampai 30an awal (Patel *et al.*, 2014).

Sebuah penelitian epidemiologi menunjukkan bahwa skizofrenia terjadi pada setiap populasi dengan tingkat prevalensi 1,4 - 4,6 per 1000 dan tingkat kejadian rata-rata pada 0,16 - 0,42 per 1000 populasi (Azmi dan Desrini, 2016).

Penyakit ini muncul sebelum usia 40 tahun, dan pada kenyataannya, perkembangan di bawah usia 45 tahun dianggap sebagai kriteria diagnostik dalam DSM-III untuk diagnosis skizofrenia (Altamura *et al.*, 2014).

Tahun 2009, berdasarkan data dari 33 rumah sakit jiwa di Indonesia disebutkan bahwa orang dengan gangguan jiwa mencapai 2,5 juta orang. Studi epidemiologis menyebutkan bahwa perkiraan prevalensi skizofrenia di Indonesia adalah 0,3 sampai 1 % dan biasanya terjadi sekitar usia 18-45 tahun, namun ada juga diusia 11-12 tahun yang sudah menderita skizofrenia. Di Indonesia memiliki 200 juta orang, diperkirakan ada 2 juta penderita skizofrenia yang berada di Indonesia (Suhita *et al.*, 2015).

Penelitian tentang kemungkinan hubungan antara geografi kelahiran dan perkembangan skizofrenia telah memberikan hasil yang tidak meyakinkan. Sebuah studi kolaboratif oleh *World Health Organization* di 10 negara menemukan bahwa skizofrenia terjadi dengan frekuensi yang sebanding di berbagai populasi yang secara geografis terdistribusi. Di sisi lain, tinjauan yang lebih baru, yang mencakup data dari 33 negara, menyimpulkan bahwa kejadian skizofrenia bervariasi menurut lokasi geografis (Patel *et al.*, 2014).

### **2.1.3 Gejala Skizofrenia**

Kurt Schneider (1959) menerangkan gejala tingkat pertama (*first-rank symptom*, FRS) skizofrenia meliputi halusinasi pendengaran yang spesifik (seseorang membahas atau mengomentari penderita), gema pikiran (mendengar pikirannya sendiri dengan jelas), penyerapan pikiran atau penyisipan pikiran (merasa bahwa pikirannya dapat diserap oleh orang lain, dapat disisipi dengan pikiran orang lain atau dapat dihapus), kepasifan somatik (keyakinan bahwa tubuh penderita di bawah kendali orang lain, misalnya orang lain dapat membuat pasien merasakan sensasi panas atau sakit) dan persepsi delusional (menganggap waham sebagai persepsi nyata, misalnya saat penderita melihat bunga di tepi jalan, penderita tahu kalau teroris sedang mengejar). Kenyataannya, 8% pasien dengan psikosis fungsional nonskizofrenik memiliki satu atau lebih FRS dan 20% orang

dengan skizofrenia kronis tidak pernah memperlihatkan FRS (Katona *et al.*, 2012).

Gejala lini kedua (*second-rank symptom*) yang kurang spesifik secara diagnostik adalah perilaku katatonik, waham sekunder, dan halusinasi lainnya (Katona *et al.*, 2012).

DSM-IV-TR (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed, Text Revision*) mengklasifikasikan gejala skizofrenia ke dalam dua kategori: positif dan negatif. Baru-baru ini lebih ditekankan pada kategori gejala ketiga yaitu disfungsi kognitif (Tabel II.1). Area kognisi yang ditemukan abnormal pada skizofrenia meliputi perhatian, memori kerja, dan fungsi eksekutif. Gejala positif secara tradisional menarik perhatian paling banyak dan paling banyak diperbaiki oleh antipsikotik. Namun, gejala negatif dan penurunan kognisi lebih erat kaitannya dengan fungsi psikososial yang buruk. Seiring dengan ciri khas skizofrenia ini, banyak pasien juga memiliki gangguan kejiwaan dan kejiwaan medis komorbid. Termasuk depresi, gangguan kecemasan, penyalahgunaan obat, dan gangguan medis umum seperti gangguan pernafasan dan gangguan metabolik. Komorbiditas ini secara substansial mempersulit presentasi klinis dan program skizofrenia (Dipiro *et al.*, 2011).

**Tabel II.1 Gejala Skizofrenia** (Dipiro *et al.*, 2011)

Positif	Negatif	Kognitif
Halusinasi	Kurang bicara	Gangguan perhatian
Waham	Efek datar	Gangguan memori kerja
Bicara tidak teratur	Motivasi rendah	Gangguan fungsi eksekutif
	Penarikan diri	

#### 2.1.4 Tipe-Tipe Skizofrenia

Kriteria skizofrenia menurut DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed*) memiliki lima subtype skizofrenia yang terdiri dari skizofrenia paranoid, skizofrenia katatonik, skizofrenia hebefrenik, skizofrenia residual, dan skizofrenia simplek (Copel, 2007; Katona *et al.*, 2012).

#### **2.1.4.1 Skizofrenia Paranoid**

Skizofrenia paranoid merupakan subtype yang paling umum, dimana waham dan halusinasi auditorik jelas terlihat. Penderita skizofrenia juga berpotensi melakukan perilaku kekerasan pada diri sendiri atau orang lain, marah, hubungan interpersonal menguat, ansietas dan juga argumentatif.

#### **2.1.4.2 Skizofrenia Katatonik**

Skizofrenia katatonik ini lebih jarang ditemui. Gangguan psikomotor terlihat menonjol, seringkali muncul bergantian antara imobilitasi motorik (contohnya stupor) dan aktivitas berlebihan (kegembiraan). Kekakuan postur tubuh (*waxy flexibility*-memperlihatkan postur yang aneh), echolalia (pengulangan kata atau menirukan kalimat yang baru diucapkan orang lain), dan echopraxia (meniru gerakan orang lain).

#### **2.1.4.3 Skizofrenia Hebefrenik (Tak Terorganisasi)**

Skizofrenia hebefrenik ditandai dengan perilaku yang tidak dapat ditebak, seperti mood yang tidak sesuai dan efek yang tidak wajar (tertawa cekikikan, mannerisme, dan kelakar yang tidak pantas), bicara tidak teratur dan pikiran tidak selaras.

#### **2.1.4.4 Skizofrenia Residual (Kronis)**

Minimal mengalami satu episode skizofrenik dengan gejala psikotik yang menonjol, diikuti oleh episode lain tanpa gejala psikotik, seperti emosi, menarik diri dari realita, keyakinan aneh, pengalaman persepsi tidak biasa, perilaku eksentrik, pemikiran tidak logis dan kehilangan asosiasi.

#### **2.1.4.5 Skizofrenia Tak Terinci (Simplek)**

Skizofrenia tak terinci ditandai dengan waham, halusinasi, tidak koheren dan perilaku tidak terorganisasi.

#### **2.1.5 Faktor Penyebab Skizofrenia**

Skizofrenia dapat disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu faktor genetik, faktor abnormalitas pada struktur otak, faktor abnormalitas pada saraf penghantar, faktor masalah pranatal dan komplikasi pada proses kelahiran, faktor sosial, dan



faktor abnormalitas pada perkembangan otak yang terjadi saat tahapan perkembangan remaja.

#### **2.1.5.1 Genetik**

Terdapat adanya komponen genetik dengan meningkatnya jumlah penderita skizofrenia dan psikosis efektif pada keluarga penderita skizofrenia. Risiko berkembang menjadi penderita skizofrenia diperkirakan sebesar 50% pada seseorang yang memiliki saudara kembar monozigot yang menderita skizofrenia dan 15% pada kembar dizigot. Diperkirakan bahwa sejumlah gen yang mempengaruhi perkembangan otak memperbesar kerentanan menderita skizofrenia (Katona *et al.*, 2012).

#### **2.1.5.2 Abnormalitas pada Struktur Otak**

Sebagian besar penderita skizofrenia memiliki abnormalitas pada struktur otak, yang meliputi menyusutnya volume dari temporal lobe atau hipokampus, berkurangnya jumlah dari neuron yang terdapat di korteks prefrontal atau membesarnya ventrikel (suatu ruang yang terdapat di otak yang berisi cairan ceresbrospinal). Penderita skizofrenia juga memiliki kecenderungan yang lebih tinggi dibandingkan mereka yang sehat untuk memiliki abnormalitas pada thalamus (pusat pengendali yang menyaring sensasi dan fokus dari atensi kita). Penderita skizofrenia sepertinya juga memiliki abnormalitas pada *auditory cortex* dan pada area Broca dan Wernicke, dimana semua bagian tersebut terlibat dalam pemrosesan dan persepsi bicara. Abnormalitas-abnormalitas tersebut mungkin dapat menjelaskan mengapa penderita skizofrenia mengalami mimpi buruk yang berasal dari halusinasi suara-suara (Wade dan Tavris, 2007).

#### **2.1.5.3 Abnormalitas pada Saraf Penghantar**

Skizofrenia memiliki abnormalitas pada beberapa saraf penghantar, termasuk dopamin, serotonin dan glutamat (Wade dan Tavris, 2007). Skizofrenia disebabkan oleh kelebihan dopamin di otak. Kelebihan aktivitas dopaminergik dalam sistem mesolimbik telah dikaitkan dengan gejala positif. Sedangkan, neurotransmisi dopaminergik yang berkurang atau disfungsi dalam korteks prefrontal atau area mesokortikal penderita skizofrenia mungkin bertanggung

jawab atas gejala negatif. Teori ini menjelaskan mengapa obat *dopamineblocking* memperbaiki gejala positif bukan gejala negatif. Perubahan aktivitas monoamina di sirkuit limbik ada kemungkinan berkaitan dengan hipotesis dopamin skizofrenia. Reseptor serotonin yang berlebihan di daerah mesokorteks dan agonisme pada situs reseptor ini mungkin memiliki efek penghambatan pada reseptor dopaminergik atau pelepasan dopamin yang mungkin berkontribusi pada gejala negatif. Penurunan aktivasi reseptor *N-methyl-daspartic-acid* (NMDA) atau glutamat dapat meningkatkan pelepasan dopamin dan menghasilkan sindrom yang menyerupai skizofrenia (Alldredge *et al.*, 2013).

#### **2.1.5.4 Masalah Pranatal dan Komplikasi pada Proses Kelahiran**

Kerusakan yang terjadi pada otak janin akan meningkatkan kemungkinan janin tersebut nantinya menderita skizofrenia. Kerusakan seperti itu dapat terjadi jika ibu dari janin tersebut menderita malnutrisi. Kerusakan otak pada janin juga dapat terjadi jika ibu dari janin tersebut menderita penyakit flu selama empat bulan pertama dari proses kehamilan, hal tersebut akan memperbesar kemungkinan janin tersebut nantinya menderita skizofrenia. Kerusakan tersebut juga dapat terjadi jika terdapat komplikasi pada saat proses kelahiran yang menyebabkan cedera pada otak bayi, atau menyebabkan bayi mengalami kekurangan oksigen (Wade dan Tavris, 2007).

#### **2.1.5.5 Faktor Sosial**

Skizofrenia juga berhubungan dengan penurunan sosial ekonomi dan kejadian hidup yang berlebihan pada tiga minggu sebelum onset gejala akut. Penderita skizofrenia pada keluarga dengan ekspresi emosi tinggi (*expressed emotion*), keluarga yang berkomentar kasar dan mengkritik secara berlebihan memiliki peluang lebih besar untuk kambuh (Katona *et al.*, 2012).

#### **2.1.5.6 Abnormalitas pada Perkembangan Otak yang Terjadi Saat Tahapan Perkembangan Remaja**

Timbulnya gangguan skizofrenia dapat terjadi pada masa remaja atau pada tahap perkembangan remaja. Secara alamiah otak melakukan proses pemotongan sinaps yang tidak dibutuhkan, dimana proses pemotongan ini membantu

meningkatkan efisiensi pada otak untuk menangani tantangan-tantangan baru yang terjadi pada tahap perkembangan remaja. Sepertinya, secara agresif otak penderita skizofrenia memotong terlalu banyak sinaps, hal ini dapat menjelaskan bahwa episode pertama gangguan skizofrenia terjadi pada tahap perkembangan remaja atau dewasa awal. Remaja yang sehat akan kehilangan sekitar 1% dari daerah abu-abu yang terdapat pada otak mereka pada saat mereka berusia antara 13 hingga 18 tahun. Sebuah penelitian yang berusaha untuk mengikuti proses menghilangnya daerah abu-abu yang terdapat pada otak selama lima tahun, para remaja yang menderita skizofrenia menunjukkan proses menghilangnya jaringan pada otak mereka secara lebih cepat dan lebih luas, terutama pada daerah-daerah yang berkaitan dengan fungsi sensorik dan motorik. Hingga saat ini para peneliti belum dapat mengetahui penyebab terjadinya proses pemotongan yang berlangsung secara cepat tersebut, namun proses tersebut sepertinya melibatkan predisposisi genetik, kerusakan pada otak janin, atau pengalaman hidup yang dapat menyebabkan seseorang mengalami stress (Wade dan Tavris, 2007).

## **2.2 Antipsikotik**

Secara historis, hanya antipsikotik generasi pertama yang tersedia, namun sejak tahun 1990, antipsikotik generasi kedua telah dipasarkan di Amerika Serikat. Agen ini termasuk Risperidone, Olanzapine, Quetiapine, Ziprasidone, Aripiprazole, Paliperidone, Iloperidone, Asenapine, Lurasidone, dan Clozapine. Clozapine dicadangkan sebagai terapi lini kedua karena memiliki efek samping yang tidak biasa (Dipiro *et al.*, 2016).

Dibandingkan dengan antipsikotik generasi pertama, antipsikotik generasi kedua memiliki risiko efek samping motorik yang lebih rendah (tremor, kekakuan, kegelisahan, dan diskinesia) (Dipiro *et al.*, 2016).

Dengan adanya antipsikotik generasi kedua, penggunaan antipsikotik generasi pertama untuk pasien skizofrenia dipasaran kurang dari 10%. Penurunan ini terjadi karena antipsikotik generasi kedua memiliki efek samping yang lebih aman dari pada antipsikotik generasi pertama. Antipsikotik generasi kedua juga

lebih mahal dibandingkan antipsikotik generasi pertama. Akan tetapi, Risperidone, Olanzapine, Quetiapine, Ziprasidone, Aripiprazol, dan Clozapine sekarang tersedia dalam formulasi generik. Ketika memilih antipsikotik antara risiko, keuntungan dan beragam efek samping harus dipertimbangkan (Dipiro *et al.*, 2016).

### **2.2.1 Antipsikotik Generasi Pertama**

AGP (antipsikotik generasi pertama) merupakan afinitas tinggi pada antagonis reseptor D<sub>2</sub>. Selama pengobatan kronis, AGP memblokir 65% sampai 80% reseptor D<sub>2</sub> di striatum dan saluran dopamin lainnya di otak. Respon klinis umumnya terkait dengan blokade reseptor D<sub>2</sub> 60%, sementara 70% dan 80% dikaitkan dengan hiperprolaktinemia dan EPS (Ekstrapiramidal). Selama tahun 1990an, AGK (antipsikotik generasi kedua) mulai menggantikan AGP sebagai terapi lini pertama (Dipiro *et al.*, 2016). Antipsikotik ini juga berpotensi memiliki efek samping, yaitu ekstrapiramidal, sedasi, antikolinergik, dan kardiovaskular. Contoh dari AGP adalah Haloperidol, Fluphenazine, Chlorpromazine dan Thiothixine (Alldredge *et al.*, 2013).

#### **2.2.1.1 Haloperidol**

Haloperidol adalah turunan butofrophenone dengan sifat antipsikotik yang telah dianggap sangat efektif dalam mengatasi hiperaktif, agitasi, dan mania. Haloperidol adalah neuroleptik yang efektif dan juga memiliki sifat antiemetik. Mekanisme kerja Haloperidol belum sepenuhnya dijelaskan, namun telah dikaitkan dengan penghambatan transportasi monoamina serebral, terutama dengan menghalangi transmisi impuls pada neuron dopaminergik. Haloperidol diindikasikan dalam manifestasi psikosis akut dan kronis, termasuk skizofrenia dan *manic states*. Haloperidol diekskresikan dalam ASI (Ahmed *et al.*, 2007). Penggunaan dosis awal pada Haloperidol yaitu 2-5 mg/hari, sedangkan penggunaan dosis lazim 2-20 mg/hari (Wells *et al.*, 2015). Haloperidol berpotensi tinggi memiliki efek samping ekstrapiramidal dan prolaktin (Wells *et al.*, 2009).

### 2.2.1.2 Chlorpromazine

Nama IUPAC dari chlorpromazine hydrochloride (CpnHCl) adalah 3-(2-chlorophenothiazine-10-yl) propil dimethyl-amine. Ini adalah senyawa penting dalam kelompok fenotiazine dan digunakan untuk pengendalian psikosis, termasuk skizofrenia, mania, dan perilaku yang sangat terganggu (Shatti, 2014). Chlorpromazine memiliki mekanisme menghambat reseptor dopamin (Ban, 2007). Penggunaan dosis awal pada Chlorpromazine yaitu 50-150 mg/hari, sedangkan penggunaan dosis lazim 300-1000 mg/hari (Wells *et al.*, 2015). Efek samping meliputi reaksi sensitivitas, seperti agranulocytosis, anemia hemolitik, ruam, ikterus kolestatik dan fotosensitisasi (Neal, 2012).

**Tabel II.2 Efek Samping AGP (Dipiro *et al.*, 2016)**

	CPZ	TFP	Thiothixine	FPZ	Haldol
Ekstrapiramidal	++	+++	+++	++++	++++
Sedasi	++++	++	++	++	+
Antikolinergik	+++	++	++	++	+
Kardiovaskular	++++	++	++	++	+
Efek Kejang	++	+	+	+	+

\* CPZ (Chlorpromazine); TFP (Trifluoperazine); FPZ (Fluphenazine); Haldol (Haloperidol).

\* + (Sangat Rendah); ++ (Rendah); +++ (Sedang); ++++ (Tinggi)

### 2.2.2 Antipsikotik Generasi Kedua

AGK (antipsikotik generasi kedua) memblokir reseptor serotonin (5-HT<sub>2A</sub>) dan dopamin D<sub>2</sub>, berbeda dengan antipsikotik generasi pertama yang memblokir reseptor dopamin saja (Alldredge *et al.*, 2013). AGK (antipsikotik generasi kedua) memiliki efek samping ekstrapiramidal (EPS) dan *tardive dyskinesia* (TD) yang lebih rendah dibandingkan dengan AGP (antipsikotik generasi pertama). Risiko TD pada AGK adalah 1,5% per tahun pada orang dewasa (kurang dari 54 tahun) dibandingkan dengan sekitar 5% risiko tahunan dengan pengobatan AGP. Akan tetapi, AGK memiliki efek samping metabolik yang lebih tinggi, seperti diabetes, hiperkolesterolemia, dan penambahan berat badan. Oleh karena itu, pemantauan yang cermat sangat penting (Whalen, *et al.*, 2015; Dipiro *et al.*, 2016).

### **2.2.2.1 Risperidone**

Risperidone, turunan benzisoksazol, adalah AGK oral lini pertama yang tersedia secara umum. Risperidone memiliki afinitas yang tinggi dalam pengikatan terhadap reseptor serotonin 2A (5-HT<sub>2A</sub>) dan D<sub>2</sub> dan berikatan dengan reseptor  $\alpha$ 1 dan  $\alpha$ 2, dengan blokade kolinergik yang sangat kecil. Risperidone juga disetujui untuk pencegahan kekambuhan dan dikaitkan dengan tingkat kekambuhan yang jauh lebih rendah daripada pengobatan Haloperidol jangka panjang. Dosis kurang dari atau sama dengan 6 mg / hari, ekstrapiramidal rendah, meskipun dosis yang lebih tinggi dikaitkan dengan kejadian ekstrapiramidal yang lebih besar. Penggunaan Risperidone menyebabkan peningkatan prolaktin serum yang serupa dengan atau lebih besar dari AGP. Peningkatan berat badan ringan sampai sedang dan peningkatan lipid serum dan glukosa dapat terjadi. Namun, pasien yang dirawat secara kronis dengan antipsikotik lain mungkin mengalami penurunan kadar kolesterol dan trigliserida bila diubah menjadi monoterapi risperidone (Dipiro *et al.*, 2016). Dosis awal Risperidone 1-2 mg/hari, sedangkan dosis lazim 2-8 mg/hari (Wells *et al.*, 2015).

### **2.2.2.2 Olanzapin**

Olanzapine memiliki afinitas lebih besar untuk 5-HT<sub>2A</sub> dibandingkan reseptor D<sub>2</sub>. . Olanzapine juga dikaitkan dengan hipertrigliseridemia, peningkatan glukosa puasa, dan diabetes tipe 2 baru (yaitu sindrom metabolik) (Dipiro *et al.*, 2016). Dosis awal Olanzapine 5-10 mg/hari, sedangkan dosis lazim 10-20 mg/hari (Wells *et al.*, 2015).

### **2.2.2.3 Quetiapine**

Quetiapine, yang berhubungan secara struktural dengan Clozapine dan Olanzapine, memiliki afinitas tinggi untuk reseptor 5-HT<sub>2A</sub> dan afinitas rendah untuk reseptor D<sub>2</sub> dan D<sub>1</sub>. Quetiapine mungkin bermanfaat untuk kecemasan dan depresi. Efek samping prolaktin jarang terjadi. Orthostasis terjadi pada 4% subyek dalam uji klinis. Sedasi umumnya bersifat sementara. Berat badan ringan dan kenaikan ringan pada trigliserida dapat terjadi (Dipiro *et al.*, 2016). Dosis awal

Quetiapine 50 mg/hari, sedangkan dosis lazim 300-800 mg/hari (Wells *et al.*, 2015).

#### **2.2.2.4 Ziprasidone**

Ziprasidone dikembangkan untuk memblokir reseptor  $D_2$  tetapi juga mengikat dengan afinitas yang lebih besar pada pusat reseptor  $5-HT_{2A}$ . Memiliki rasio afinitas yang mengikat reseptor 11:1 untuk reseptor  $5-HT_{2A}:D_2$ . Ziprasidone memiliki efek samping EPS, kenaikan berat badan, dan kenaikan lipid rendah (Dipiro *et al.*, 2016). Dosis awal Ziprasidone 40 mg/hari, sedangkan dosis lazim 80-16 mg/hari (Wells *et al.*, 2015).

#### **2.2.2.5 Aripiprazole**

Aripiprazole adalah modulator dopamin, dengan aktivitas antagonis dan agonis pada reseptor  $D_2$ . Aripiprazole satu-satunya agonis parsial  $D_2$  yang tersedia untuk pengobatan skizofrenia. Tujuannya adalah untuk memiliki agen yang berfungsi sebagai antagonis di negara-negara hiperdopaminergik dan sebagai agonis dalam keadaan hipodopaminergik. Sedasi, mual, dan muntah adalah efek samping yang paling sering terlihat. Peningkatan berat badan, lipid, dan glukosa umumnya dapat diabaikan, dan biasanya tidak menyebabkan peningkatan prolaktin serum. Faktanya, pasien beralih ke Aripiprazol dari agen antipsikotik lain mungkin mengalami penurunan prolaktin (Dipiro *et al.*, 2016). Dosis awal Aripiprazole 5-15 mg/hari, sedangkan dosis lazim 15-30 mg/hari (Wells *et al.*, 2015).

#### **2.2.2.6 Clozapine**

Clozapine menunjukkan keunggulan dibandingkan antipsikotik lain dalam uji coba klinis secara acak untuk penanganan skizofrenia. Sebanyak 60% pasien dapat membaik jika Clozapine digunakan hingga 6 bulan. Polydipsi dan hyponatremia (kadar natrium dalam darah lebih rendah) adalah masalah yang sering terjadi di antara pasien yang resistan terhadap pengobatan, dan Clozapine dilaporkan menurunkan kadar air dan meningkatkan natrium serum pada pasien tersebut. Dosis uji 12,5 mg tidak menghasilkan hipotensi, maka Clozapine 25 mg pada waktu tidur disarankan, meningkat menjadi 25 mg dua kali sehari setelah 3

hari, dan kemudian meningkat 25 sampai 50 mg/hari setiap 3 hari sampai dosis minimal 300 mg/hari tercapai. Karena dosis tinggi dikaitkan dengan efek samping yang meningkat secara signifikan, termasuk kejang, konsentrasi serum Clozapine direkomendasikan sebelum melebihi 600 mg/hari. Jika konsentrasi serum Clozapine kurang dari 350 ng/mL (350 mcg/L; 1,07  $\mu$ mol/L), maka dosisnya harus ditingkatkan karena efek sampingnya memungkinkan untuk mencapai konsentrasi serum ini (Dipiro *et al.*, 2011).

Semua AGK selain Clozapine digunakan sebagai lini pertama untuk terapi skizofrenia. Clozapine digunakan sebagai lini kedua apabila obat lini pertama tidak efektif dalam mengatasi gejala skizofrenia atau lebih dikenal sebagai resisten terhadap pengobatan. Akan tetapi, pasien yang mendapatkan Clozapine perlu dimonitor, karena Clozapine memiliki risiko besar terhadap sindrom metaboliknya (Dipiro *et al.*, 2016).

**Tabel II.3 Efek Samping AGK (Dipiro *et al.*, 2016)**

	Cloz	Risp	Olan	Quet	Zip	Ari
Antikolinergik	+++	±	++ (DT)	+	±	±
EPS pada Dosis Klinis	+	+	±	±	±	±
EPS Tergantung Dosis	0	++	+	0	+	±
Hipotensi Orthostatik	+++	++	+	++	+	+
Penigkatan Prolaktin	0	+++	+	±	+	0
Sedasi	+++	+	+	++	+	+
Kejang	++	±	±	±	±	±
Penambahan Berat Badan	+++	++	+++	++	+	+
Glukosa Disregulasi	++	+	++	+	±	±
Abnormalitas Lipid	+++	+	+++	++	±	±

\* Cloz (Clozapine); Rips (Risperidone); Olan (Olanzapine); Quet (Quetiapine); Zip (Ziprasidone); Ari (Aripiprazole); DT (Dosis Tinggi); EPS (Ekstrapiramidal).

\* 0 (Tidak Ada); ± (Minimal); + (Risiko Ringan atau Rendah); ++ (Moderat); +++ (Parah).

### 2.2.3 Antipsikotik Tunggal dan Kombinasi

Antipsikotik tunggal adalah cara yang paling direkomendasikan dan menjadi modalitas utama dalam pengobatan skizofrenia. Akan tetapi, ada banyak penelitian yang mengungkapkan bahwa penggunaan terapi kombinasi antipsikotik sangat umum dan sering digunakan. Terapi antipsikotik kombinasi sangat

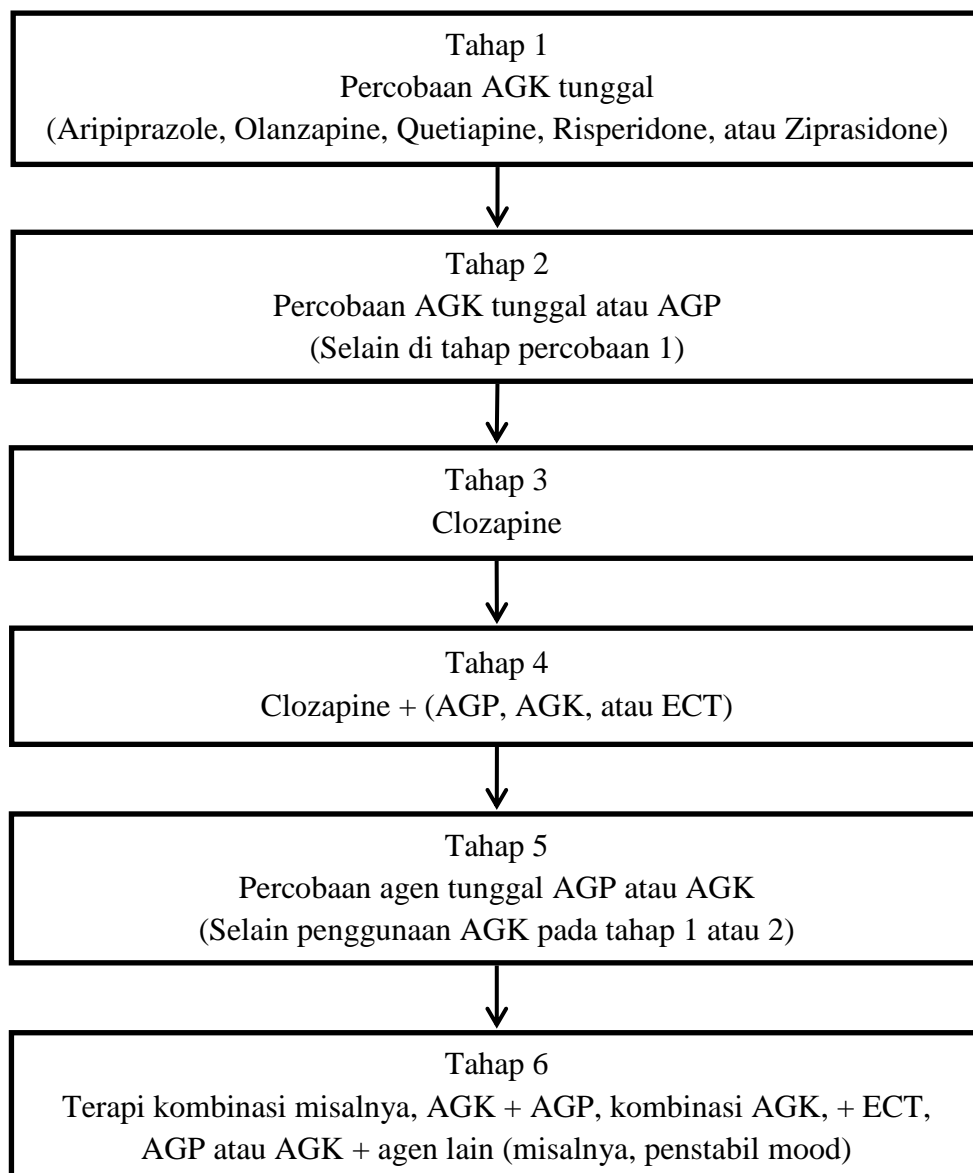


bergantung pada berbagai faktor seperti tingkat keparahan penyakit, lama penyakit, dan lama rawat inap di rumah sakit. Tujuan dari penggunaan antipsikotik kombinasi dapat mengurangi lamanya penderita dirawat di rumah sakit dan meningkatkan atau mempercepat kesembuhan pasien sehingga kualitas hidup pasien lebih baik walaupun penggunaan antipsikotik kombinasi dapat meningkatkan efek samping dan juga meningkatkan biaya yang dikeluarkan oleh pasien (Karslioglu *et al.*, 2016).

Menggabungkan AGP dengan AGK dan menggabungkan AGK berbeda telah disarankan sebagai strategi intervensi untuk pasien yang resisten terhadap pengobatan. Secara farmakodinamik, tidak ada alasan untuk menjelaskan bagaimana kombinasi antipsikotik menghasilkan efikasi yang lebih baik, dan peningkatan efek samping, terutama peningkatan EPS, efek metabolik, dan hiperprolaktinemia adalah hasil yang mungkin terjadi. Secara klinis, tidak ada bukti untuk membuktikan bahwa kombinasi antipsikotik lebih unggul daripada monoterapi. Secara umum, serangkaian monoterapi antipsikotik, termasuk Clozapine, lebih disukai daripada kombinasi antipsikotik. Namun, ketika Clozapine gagal menghasilkan hasil yang diinginkan, percobaan kombinasi terbatas kadang-kadang direkomendasikan. Percobaan pengobatan kombinasi antipsikotik semacam itu harus dibatasi waktu (12 minggu) dan pasien dievaluasi secara hati-hati dengan skala penilaian untuk perubahan simtomatologi. Jika tidak ada perbaikan yang nyata, maka salah satu obat harus dihentikan. Namun, jika pasien memiliki respons parsial (lebih besar atau sama dengan 20% peningkatan gejala positif) setelah 12 minggu dengan pengobatan kombinasi pada tahap 4 atau 6, obat harus dititrasi dengan dosis di ujung atas kisaran terapeutik, dan pengobatan harus dilanjutkan selama 12 minggu (Dipiro *et al.*, 2016).

Sampai saat ini, masih belum ada dasar ilmiah yang mendukung untuk terapi skizofrenia secara kombinasi walaupun secara luas ditemukan dalam praktek klinis. Alasan dalam penggunaan terapi skizofrenia secara kombinasi untuk meningkatkan efektivitas pengobatan pada pasien dengan gejala psikotik yang refrakter, adanya gejala mood maupun gejala perilaku yang menyertai.

Sampai saat ini, belum banyak yang menyatakan bahwa penggunaan antipsikotik kombinasi dapat memberikan keuntungan lebih baik dibandingkan dengan antipsikotik tunggal dan rasionalitasnya hanya berdasarkan teori. Adanya peningkatan efek samping obat pada terapi kombinasi mengakibatkan penggunaan terapi tunggal hingga saat ini masih lebih dianjurkan (Correll *et al.*, 2009; Menzler *et al.*, 2010).



**Gambar 2.1** Algoritma Penggunaan Antipsikotik (Dipiro *et al.*, 2016)

### 2.3 Biaya Pengobatan

Laporan SANE/*Access Economics* terhadap biaya ekonomi skizofrenia di Australia menunjukkan bahwa biaya skizofrenia tahunan sebesar \$ 661 juta (Rp 89 miliar), atau \$ 18.000 (Rp 275,4 juta) per orang dengan skizofrenia (McGorry, 2004). Di India total rata-rata biaya tahunan perawatan skizofrenia adalah 48.059 rupee (Rp 12 miliar) (Somaiya *et al.*, 2014).

Selain konsekuensi klinis, ketidakpatuhan terhadap obat antipsikotik yang diresepkan untuk pengobatan skizofrenia menyebabkan beban keuangan pada sistem perawatan kesehatan. Sebuah penelitian di tahun 2008 memperkirakan bahwa ada 121.838 pasien rawat inap yang memiliki kesenjangan dalam pengobatan antipsikotik di antara penerima *Medicaid* dengan skizofrenia, yang berhubungan dengan biaya sekitar \$ 106 juta (Rp 1 miliar). Populasi di Florida Medicaid pasien skizofrenia (n=10.330) ada yang signifikan korelasi terbalik antara kepatuhan dan biaya perawatan kesehatan. Total biaya per bulan lebih tinggi pada pasien yang tidak patuh dalam pengobatan (25%) dibandingkan dengan pasien dengan tingkat kepatuhan maksimal (75%-100%) untuk ketiga kelas pengobatan yang dievaluasi (monoterapi antipsikotik generasi kedua lebih dari \$ 133 (Rp 1 juta); monoterapi antipsikotik generasi pertama lebih dari \$ 294 (Rp 3 juta); kombinasi terapi antipsikotik generasi kedua dan generasi pertama lebih dari \$ 221 (Rp 2 juta). Survei di Inggris terhadap pasien yang menerima obat antipsikotik (N=658), ketidakpatuhan dikaitkan dengan kelebihan biaya rawat inap sekitar £ 2.500 (Rp 37,5 juta) per pasien per tahun dan kelebihan total biaya layanan lebih dari £ 5.000 (Rp 75 juta) per pasien per tahun (Shuler, 2014).

Secara farmakoekonomi, penggunaan antipsikotik generasi kedua menunjukkan bahwa obat golongan tersebut menguntungkan dari segi biaya dibandingkan dengan antipsikotik generasi pertama, meskipun antipsikotik generasi kedua lebih mahal. Ini disebabkan karena tingginya biaya terkait dengan penggunaan antipsikotik generasi kedua diimbangi oleh turunnya jumlah penerimaan rawat inap dan lama perawatan (Davies *et al.*, 2007).

Sebuah studi prospektif naturalistik yang direkayasa oleh industri besar (yang didanai oleh industri farmasi) menyimpulkan bahwa antipsikotik kombinasi menambahkan biaya yang besar untuk pengobatan skizofrenia. Biaya ini mungkin sampai tiga kali lebih banyak per pasien dibandingkan dengan monoterapi dalam kasus kombinasi antipsikotik generasi kedua. Antipsikotik kombinasi dikaitkan dengan beberapa risiko serius seperti dosis tinggi, peningkatan angka kematian, sindrom metabolik, gangguan kognitif dan ketidakpatuhan. Efek samping ini mungkin juga terkait dengan dosis berlebihan (atau tingkat keparahan gangguan psikotik itu sendiri) mengenai jumlah antipsikotik yang ditentukan (Bennekom *et al.*, 2013).

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **3.1 Metodologi Penelitian**

Penelitian ini akan dilakukan dengan menggunakan metode deskriptif retrospektif dengan melihat rekam medik pasien skizofrenia yang menjalani rawat jalan di RSUD dr.Iskak di Kabupaten Tulungagung.

#### **3.2 Waktu dan Tempat**

Penelitian ini dilakukan di RSUD dr.Iskak di Kabupaten Tulungagung, karena menjadi rumah sakit rujukan di Kabupaten Tulungagung dan sekitar dan mendukung Sistem Jaminan Kesehatan Nasional (JKN).

#### **3.3 Definisi Operasional**

##### **3.3.1 Pasien**

Pasien dalam penelitian ini adalah pasien BPJS dengan diagnosa skizofrenia dan menjalani rawat jalan di RSUD dr.Iskak Kabupaten Tulungagung.

##### **3.3.2 Jenis Obat**

Pada penelitian ini, menggunakan jenis antipsikotik generasi pertama dan generasi kedua yang diperoleh dari resep dokter di RSUD dr.Iskak di Kabupaten Tulungagung.

##### **3.3.3 Jumlah Obat**

Jumlah obat yang digunakan dalam penelitian ini mengacu pada antipsikotik tunggal dan kombinasi dalam pengobatan skizofrenia berdasarkan zat aktif.

##### **3.3.4 Biaya**

Biaya yang digunakan dalam penelitian ini adalah biaya antipsikotik yang digunakan pada terapi pasien skizofrenia.

### **3.4 Populasi dan Sampel**

Populasi adalah seluruh pasien skizofrenia yang menjalani rawat di RSUD dr.Iskak di Kabupaten Tulungagung.

Sampel adalah seluruh pasien skizofrenia yang menjalani rawat jalan di RSUD dr.Iskak di Kabupaten Tulungagung periode Desember 2016 – November 2017 yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

#### **3.4.1 Inklusi**

Kriteria inklusi pada penelitian ini meliputi kriteria diagnosa utama pasien skizofrenia (ICD10 kode F-20) dan mendapatkan antipsikotik.

#### **3.4.2 Eksklusi**

Tidak ada kriteria eksklusi pada penelitian ini.

### **3.5 Teknik Pengumpulan Data**

Data dikumpulkan dengan mencatat pengobatan pada rekam medis pasien dan data biaya diperoleh dengan mencatat data pengobatan pasien di RSUD dr.Iskak Kabupaten Tulungagung bagian administrasi.

### **3.6 Instrumen Penelitian**

Instrumen penelitian ini menggunakan lembar pengumpulan data dan rekam medis pasien.

### **3.7 Teknik Analisis Data**

Analisis statistik dan pengolahan data dilakukan dengan menggunakan program SPSS. Langkah-langkah analisis data yang akan dilakukan pada penelitian ini adalah:

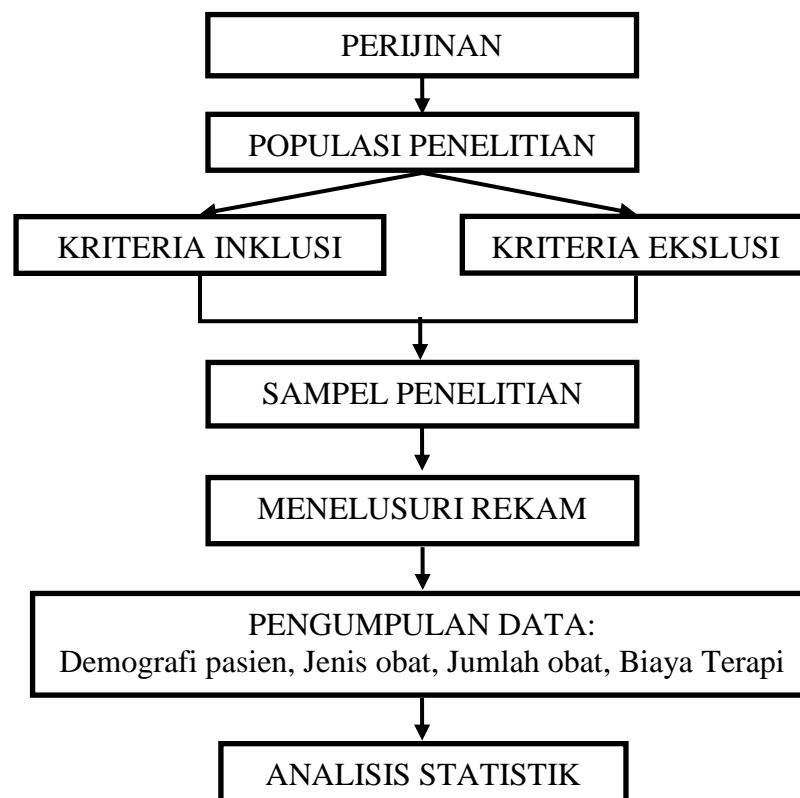
#### **3.7.1 Statistika Deskriptif**

Statistika deskriptif pada penelitian ini meliputi profil usia pasien, profil jenis kelamin pasien, profil jumlah obat pasien, profil jenis obat pasien, dan profil biaya pasien.

### 3.8 Pertimbangan Etis

Hal-hal yang dilakukan sebagai pertimbangan etis sebelum penelitian ini dilakukan adalah mengirimkan surat permohonan ijin penelitian beserta proposal penelitian kepada kepala RSUD dr.Iskak Kabupaten Tulungagung, badan kesatuan dan politik Kabupaten Tulungagung dan kepala badan koordinasi pendidikan RSUD dr.Iskak.

### 3.9 Skema Alur Penelitian



## BAB IV HASIL PENELITIAN

### 4.1 Profil Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

**Tabel IV.1 Profil Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin**

Jenis Kelamin	Jumlah (n)	Presentase (%)
Laki-Laki	64	65,98
Perempuan	33	34,02
<b>Total</b>	<b>97</b>	<b>100,0</b>

Hasil penelitian yang diperoleh, penderita skizofrenia lebih banyak diderita pada jenis kelamin laki-laki dengan jumlah sebanyak 64 pasien (65,98%) dibandingkan perempuan dengan jumlah sebanyak 33 pasien (34,02%).

### 4.2 Profil Pasien Berdasarkan Kelompok Usia

**Tabel IV.2 Profil Pasien Berdasarkan Kelompok Usia**

Usia	Jumlah (n)	Presentase (%)
< 20	7	7,22
21-30	25	25,77
31-40	40	41,24
41-50	17	17,53
51-60	3	3,09
>60	5	5,15
<b>Total</b>	<b>97</b>	<b>100,0</b>

Hasil penelitian yang diperoleh, penderita skizofrenia dengan rentang usia <20 sebanyak 7 pasien (7,22%), rentang usia 21-30 sebanyak 25 pasien (25,77%), rentang usia 31-40 sebanyak 40 pasien (41,24%), rentang usia 41-50 sebanyak 17 pasien (17,53%), rentang usia 51-60 sebanyak 3 pasien (3,09%) dan rentang usia >60 sebanyak 5 pasien (5,15%). Penderita skizofrenia lebih banyak diderita pada rentang usia 31-40 yaitu sebanyak 40 pasien (41,24%) dibandingkan dengan rentang usia lainnya.



### 4.3 Profil Pasien Berdasarkan Tipe Skizofrenia

**Tabel IV.3 Profil Pasien Berdasarkan Tipe Skizofrenia**

<b>Tipe Skizofrenia</b>	<b>Jumlah (n)</b>	<b>Presentase (%)</b>
Tipe Paranoid	54	55,67
Tipe Hebefrenik	38	39,18
Tipe Tak Terinci	4	4,12
Tipe Katatonik	1	1,03
<b>Total</b>	<b>97</b>	<b>100,0</b>

Hasil penelitian yang diperoleh, terdapat 4 diagnosa tipe skizofrenia yaitu tipe skizofrenia paranoid dengan jumlah sebanyak 54 pasien (55,67%), tipe skizofrenia hebefrenik sebanyak 38 pasien (39,18%), tipe skizofrenia tak terinci sebanyak 4 pasien (4,12%) dan tipe skizofrenia katatonik sebanyak 1 pasien (1,03%). Diagnosa skizofrenia terbanyak adalah tipe paranoid yaitu sebanyak 54 pasien (55,67 %) dibandingkan dengan tipe skizofrenia lainnya.

### 4.4 Profil Terapi Antipsikotik

**Tabel IV.4 Profil Terapi Antipsikotik**

<b>Antipsikotik</b>	<b>Jumlah (n)</b>	<b>Presentase (%)</b>
Kombinasi	70	72,16
Generasi Pertama	13	13,41
Generasi Kedua	14	14,43
<b>Total</b>	<b>97</b>	<b>100,0</b>

Hasil penelitian yang diperoleh, antipsikotik kombinasi lebih banyak digunakan yaitu sebanyak 70 resep (72,16%) dibandingkan dengan penggunaan antipsikotik secara tunggal. Antipsikotik tunggal generasi kedua sebanyak 14 resep (14,43%) dan antipsikotik tunggal generasi pertama sebanyak 13 resep (13,41%).

**Tabel IV.5 Profil Penggunaan Antipsikotik**

<b>Antipsikotik</b>	<b>Generasi</b>	<b>Nama Obat</b>	<b>Jumlah (n)</b>	<b>Presentase (%)</b>
Tunggal	AGP	Haldol	2	2,1
		TFP	11	11,3
	AGK	Cloz	4	4,1
Kombinasi 2 Antipsikotik	AGP-AGP	Risp	10	10,3
		Haldol-TFP	2	2,1
	AGK-AGK	Risp-Cloz	24	24,7
		AGP-AGK	CPZ-Risp	4
	AGP-AGK	Haldol-Cloz	3	3,1
		TFP-Cloz	13	13,4
		TFP-Quetiapine	1	1,0
Kombinasi 3 Kombinasi	AGP-AGP-AGK	TFP-Risp	15	15,5
		Haldol-TFP-Cloz	1	1,0
	AGP-AGK-AGK	Haldol-Risp-Cloz	1	1,0
		TFP-Risp-Cloz	6	6,2
<b>Total</b>			<b>97</b>	<b>100,0</b>

\* AGP (Antipsikotik Generasi Pertama); AGK (Antipsikotik Generasi Kedua); Haldol (Haloperidol); TFP (Trifluoperazine); Cloz (Clozapine); Risp (Risperidone); CPZ (Chlorpromazine)

Hasil penelitian yang diperoleh, penggunaan antipsikotik generasi pertama secara tunggal lebih banyak digunakan pada obat Trifluoperazine dengan jumlah 11 resep (11,3%) dibandingkan dengan Haloperidol dengan jumlah 2 resep (2,1%). Penggunaan antipsikotik generasi kedua secara tunggal lebih banyak digunakan pada obat Risperidone dengan jumlah 10 resep (10,3%) dibandingkan Clozapine dengan jumlah 4 resep (4,1%).

Hasil penelitian yang diperoleh, penggunaan kombinasi 2 antipsikotik lebih banyak digunakan pada golongan AGK-AGK dengan nama obat Risperidone-Clozapine dengan jumlah 24 resep (24,7%). Jumlah kombinasi AGP-AGP dengan nama obat Haloperidol-Trifluoperazine sebanyak 2 resep (2,1%), kombinasi AGP-AGK dengan nama obat Chlorpromazine-Risperidone sebanyak 4 resep (4,1%), Haloperidol-Clozapine sebanyak 3 resep (3,1%), Trifluoperazine-Clozapine sebanyak 13 resep (13,4%), Trifluoperazine-Quetiapine sebanyak 1 resep (1,0%), dan Trifluoperazine-Risperidone sebanyak 15 resep (15,5%).

Hasil penelitian yang diperoleh, penggunaan kombinasi 3 antipsikotik lebih banyak digunakan pada golongan AGP-AGK-AGK dengan nama obat

Trifluoperazine-Risperidon-Clozapine dengan jumlah 6 resep (6,2%) dibandingkan dengan Haloperidol-Risperidone-Clozapine dengan jumlah 1 resep (1,0%) dan golongan AGP-AGP-AGK dengan nama obat Haloperidol-Trifluoperazine-Clozapine dengan jumlah 1 resep (1,0%).

#### 4.5 Profil Terapi Golongan Obat Lain

**Tabel IV.6 Penggunaan Obat Golongan Lain**

<b>Obat</b>	<b>Jumlah (n)</b>	<b>Presentase (%)</b>
Amitriptyline	1	1,1
Asam Valproat	4	4,3
Fluoxetine	3	3,2
Lorazepam	19	20,4
Trihexyphenidyl	66	71,0
<b>Total</b>	<b>93</b>	<b>100,0</b>

Hasil penelitian yang diperoleh, penderita skizofrenia mendapatkan obat golongan lain. Penggunaan obat golongan lain banyak digunakan pada obat Trihexyphenidyl dengan jumlah 66 resep (71,0%). Jumlah obat Lorazepam sebanyak 19 resep (20,4%), Fluoxetine sebanyak 3 resep (3,2%), Asam Valproat sebanyak 4 resep (4,3%) dan Amitriptyline sebanyak 1 resep (1,1%).

#### 4.6 Profil Biaya Penggunaan Antipsikotik

**Tabel IV.7 Profil Biaya Penggunaan Antipsikotik**

<b>Antipsikotik</b>	<b>Jumlah (n)</b>	<b>Biaya (Rp)</b>	<b>Rata-Rata (Rp)</b>
Haldol	2	4.740,00	48,86
TFP	11	103.950,00	1.071,65
Cloz	4	120.000,00	1.237,11
Risp	10	347.700,00	3.584,54
Haldol-TFP	2	23.640,00	243,71
Risp-Cloz	24	1.554.480,00	16.025,57
CPZ-Risp	4	192.480,00	1.984,33
Haldol-Cloz	3	97.110,00	1.001,13
TFP-Cloz	13	512.850,00	5.287,11
TFP-Quetiapine	1	502.800,00	5.183,51
TFP-Risp	15	663.300,00	6.838,14
Haldol-TFP-Cloz	1	41.820,00	431,13
Haldol-Risp-Cloz	1	67.140,00	692,16
TFP-Risp-Cloz	6	445.320,00	4.590,93
<b>Total</b>	<b>97</b>	<b>4.677.330,00</b>	<b>48.219,88</b>

\*Haldol (Haloperidol); TFP (Trifluoperazine); Cloz (Clozapine); Risp (Risperidone); CPZ (Chlorpromazine)

Hasil penelitian yang diperoleh, biaya dari tertinggi penggunaan antipsikotik adalah kombinasi Risperidone-Clozapine yaitu sebesar Rp. 1.554.480,00 dengan jumlah penggunaan sebanyak 24 resep, kombinasi Trifluoperazine-Risperidone yaitu sebesar Rp. 663.300,00 dengan jumlah 15 resep, kombinasi Trifluoperazine-Clozapine yaitu sebesar Rp. 512.850,00 dengan jumlah 13 resep, kombinasi Trifluoperazine-Quetiapine yaitu sebesar Rp. 502.800,00 dengan jumlah 1 resep, kombinasi Trifluoperazine-Risperidone-Clozapine yaitu sebesar Rp. 445.320,00 dengan jumlah 6 resep, Risperidone yaitu sebesar Rp. 347.700,00 dengan jumlah 10 resep, kombinasi Chlorpromazine-Risperidone yaitu sebesar Rp. 192.480,00 dengan jumlah 4 resep, Clozapine yaitu sebesar Rp. 120.000,00 dengan jumlah 4 resep, Trifluoperazine yaitu sebesar Rp. 103.950,00 dengan jumlah 11 resep, kombinasi Haloperidol-Clozapine yaitu sebesar Rp. 97.110,00 dengan jumlah 3 resep, kombinasi Haloperidol-Risperidone-Clozapine yaitu sebesar Rp. 67.140,00 dengan jumlah 1 resep, kombinasi Haloperidol-Trifluoperazine-Clozapine yaitu sebesar Rp. 41.820,00 dengan jumlah 1 resep, kombinasi Haloperidol-Trifluoperazine yaitu sebesar Rp.

23.640,00 dengan jumlah 2 resep, dan penggunaan Haloperidol yaitu sebesar Rp. 4.740,00 dengan jumlah 2 resep dengan rata-rata total biaya sebesar Rp. 48.219,88.

**Tabel IV. 8 Profil Biaya Berdasarkan Antipsikotik yang Digunakan**

<b>Antipsikotik</b>	<b>Jumlah Penggunaan (n)</b>	<b>Harga Satuan (Rp)</b>	<b>Total Biaya (Rp)</b>
Haloperidol	270	79,00	21.330,00
Trifluoperazine	1.470	315,00	463.050,00
Clozapine	1.560	1.000,00	1.560.000,00
Risperidone	1.800	1.159,00	2.086.200,00
Chlorpromazine	120	445,00	53.400,00
Quetiapine	30	16.445,00	493.350,00

Hasil penelitian yang diperoleh, biaya dari tertinggi penggunaan antipsikotik adalah Clozapine yaitu sebesar Rp. 1.560.000,00, Risperidone yaitu sebesar Rp. 2.086.200,00, Quetiapine yaitu sebesar Rp. 493.350,00, Trifluoperazine yaitu sebesar Rp. 463.050,00, Chlorpromazine yaitu sebesar Rp. 53.400,00, dan Haloperidol 21.330,00.

**Tabel IV.9 Profil Biaya Terapi Tertinggi dan Terendah**

	<b>Resep</b>	<b>Biaya (Rp)</b>
Biaya Tertinggi	TFP-Quetiapine	502.800,00
Biaya Terendah	Haloperidol	2.370,00

\* TFP (Trifluoperazine)

\*Biaya terinci setiap pasien ada dilampiran 3 halaman 47

Hasil penelitian yang diperoleh, biaya tertinggi pengobatan antipsikotik adalah pasien yang mendapatkan kombinasi Trifluoperazine-Quetiapine yaitu sebesar Rp. 502.800,00 dan biaya terendah adalah pasien yang mendapatkan terapi tunggal Haloperidol yaitu sebesar Rp. 2.370,00.

## **BAB V**

### **PEMBAHASAN**

Penelitian ini diperoleh 97 data rekam medis pasien BPJS penderita skizofrenia yang menjalani rawat jalan di RSUD dr. Iskak Tulungagung. Data rekam medis ini diambil sesuai dengan kriteria inklusi, dimana kriteria tersebut meliputi diagnosa utama pasien skizofrenia (ICD10 kode F-20) dan pasien yang mendapatkan antipsikotik.

#### **5.1 Profil Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin**

Penderita skizofrenia lebih banyak diderita pada laki-laki dibandingkan perempuan (1,4:1). Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, penderita skizofrenia lebih banyak diderita pada jenis kelamin laki-laki dengan jumlah sebanyak 64 pasien (65,98%) dibandingkan perempuan dengan jumlah sebanyak 33 pasien (34,02%) (Lihat tabel IV.1). Perbedaan jenis kelamin pada penderita skizofrenia mencerminkan perbedaan dalam kedua proses perkembangan saraf dan efek sosial pada risiko penyakit (Abel *et al.*, 2010). Sebagian literatur menilai bahwa perempuan memiliki tingkat penyesuaian premorbid yang lebih tinggi dan tingkat dukungan sosial yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Perempuan lebih baik dalam beradaptasi, lebih mampu dalam mengatasi situasi stress dan lebih memiliki kepatuhan pengobatan dibandingkan laki-laki yang cenderung lebih sulit untuk mengontrol emosi dan cenderung melakukan bunuh diri (Falkenburg dan Tracy, 2014; Ochoa *et al.*, 2012), hal ini disebabkan adanya efek neuroprotektif yang dimiliki oleh hormon perempuan. Hormon yang berperan sebagai neuroprotektif (pelindung) adalah estrogen (Aryani dan Sari, 2016). Perempuan memiliki tingkat estrogen yang lebih tinggi sampai menopause dibandingkan laki-laki. Secara struktural, penelitian menunjukkan bahwa estrogen dapat melindungi komplikasi prenatal dan pemotongan sinap yang berlebihan. Secara fungsional, estrogen dapat memberikan efek neuroleptik dengan mengubah transduksi sinyal dopaminergik pasca sinap dan akibatnya dapat menghambat gejala psikotik (Falkenburg dan Tracy, 2014). Secara hipotesis mengemukakan bahwa estrogen pada perempuan dapat menunda onset dini dan onset lambat terjadinya skizofrenia

sehingga dapat memungkinkan mereka dapat menyelesaikan sekolah, memulai pekerjaan, dan membangun hubungan sosial di masyarakat (Aryani dan Sari, 2016; Seeman, 2012).

## **5.2 Profil Pasien Berdasarkan Kelompok Usia**

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, penderita skizofrenia dengan rentang usia <20 sebanyak 7 pasien (7,22%), rentang usia 21-30 sebanyak 25 pasien (25,77%), rentang usia 31-40 sebanyak 40 pasien (41,24%), rentang usia 41-50 sebanyak 17 pasien (17,53%), rentang usia 51-60 sebanyak 3 pasien (3,09%) dan rentang usia >60 sebanyak 5 pasien (5,15%), sehingga dapat dilihat bahwa rentang usia 31-40 merupakan rentang usia terbanyak yang terjadi di RSUD dr. Iskak Tulungagung yaitu sebanyak 40 pasien (41,24%) dibandingkan dengan rentang usia lainnya (Lihat tabel IV.2). Hal ini mungkin disebabkan karena pada rentang usia tersebut seseorang memiliki beban hidup yang lebih berat seperti masalah-masalah yang lebih kompleks dengan keluarga, pasangan, teman kerja, beban pekerjaan yang terlalu berat, serta gaya hidup modern yang individualistis dibandingkan dengan rentang usia lainnya, sehingga menyebabkan stress (Rahaya dan Cahaya, 2016). Stres dapat didefinisikan sebagai reaksi otak tubuh terhadap rangsangan yang timbul dari lingkungan atau dari isyarat internal yang ditafsirkan sebagai gangguan homeostasis. Situasi ini dapat melibatkan aktivitas berbagai jenis sistem neurotransmitter di beberapa area sistem limbik seperti dapat menyebabkan peningkatan sekresi neurotransmitter glutamate (suatu senyawa prekursor GABA) di daerah prefrontal kortek dan dopamine pada sistem limbik (Mora *et al.*, 2012; Savioli, 2009). Ketidakseimbangan neurotransmitter inilah yang menyebabkan terjadinya skizofrenia (Rahaya dan Cahaya, 2016).

## **5.3 Profil Pasien Berdasarkan Tipe Skizofrenia**

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, terdapat 4 diagnosa tipe skizofrenia yaitu tipe skizofrenia paranoid dengan jumlah sebanyak 54 pasien (55,67%), tipe skizofrenia hebefrenik sebanyak 38 pasien (39,18%), tipe

skizofrenia tak terinci sebanyak 4 pasien (4,12%) dan tipe skizofrenia katatonik sebanyak 1 pasien (1,03%). Diagnosa skizofrenia terbanyak adalah tipe paranoid yaitu sebanyak 54 pasien (55,67 %) dibandingkan dengan tipe skizofrenia lainnya (Lihat tabel IV.3). Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa tipe skizofrenia paranoid lebih banyak terjadi dibandingkan tipe lainnya. Hal ini disebabkan karena sebagian besar penderita skizofrenia mengalami halusinasi dan pada tipe paranoid gejala terlihat sangat konsisten, dimana pasien dapat atau tidak bertindak sesuai wahamnya. Ciri utama skizofrenia tipe paranoid adalah waham yang mencolok atau halusinasi auditorik dalam konteks terdapatnya fungsi kognitif dan afektif. Waham biasanya adalah waham kejar atau waham kebesaran, atau keduanya, tetapi terdapat waham dengan tema lain misalnya waham kecemburuan, keagamaan, dan somatisasi mungkin juga muncul. Ciri-ciri lainnya meliputi kecemasan, kemarahan, menjaga jarak, suka berargumentasi, agresif dan jarang menunjukkan sikap disorganisasi (Saputra, 2014) Skizofrenia paranoid terjadi karena melemahnya neurologis dan kognitif tetapi individu tersebut mempunyai prognosis yang baik (Ramdani *et al.*, 2017).

Tipe skizofrenia katatonik adalah tipe yang paling sedikit terjadi di RSUD dr. Iskak Tulungagung yaitu sebanyak 1 pasien (1,03%). Menurut Katona *et al.*, Tahun 2012, tipe skizofrenia katatonik lebih jarang ditemui. Tipe katatonik mempunyai ciri individu yang hampir tidak bergerak atau menunjukkan kegelisahan atau gerakan yang tidak ada tujuannya (Aryani dan Sari, 2016).

#### **5.4 Profil Terapi Antipsikotik**

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, antipsikotik kombinasi lebih banyak digunakan yaitu sebanyak 70 resep (72,16%) dibandingkan dengan penggunaan antipsikotik secara tunggal. Antipsikotik tunggal generasi kedua sebanyak 14 resep (14,43%) dan antipsikotik tunggal generasi pertama sebanyak 13 resep (13,41%) (Lihat tabel IV.4). Tujuan dari penggunaan antipsikotik kombinasi dapat meningkatkan efektivitas pengobatan pada pasien dengan gejala psikotik yang refrakter dan dapat mempercepat kesembuhan pasien sehingga



kualitas hidup pasien lebih baik meskipun dapat meningkatkan efek samping (Li *et al.*, 2015; Menzler *et al.*, 2010). Penggunaan kombinasi Clozapine-Risperidone lebih banyak digunakan yaitu dengan jumlah penggunaan sebanyak 24 resep (24,7%) dibandingkan penggunaan terapi kombinasi lain. Jumlah kombinasi Haloperidol-Trifluoperazine sebanyak 2 resep (2,1%), kombinasi Chlorpromazine-Risperidone sebanyak 4 resep (4,1%), Haloperidol-Clozapine sebanyak 3 resep (3,1%), Trifluoperazine-Clozapine sebanyak 13 resep (13,4%), Trifluoperazine-Quetiapine sebanyak 1 resep (1,0%), dan Trifluoperazine-Risperidone sebanyak 15 resep (15,5%), Trifluoperazine-Risperidone-Clozapine dengan jumlah 6 resep (6,2%), Haloperidol-Risperidone-Clozapine dengan jumlah 1 resep (1,0%) dan Haloperidol-Trifluoperazine-Clozapine dengan jumlah 1 resep (1,0%). Penggunaan kombinasi Clozapine-Risperidone lebih banyak digunakan disebabkan karena penggunaan kombinasi Clozapine dengan AGK atau AGP dianjurkan apabila penggunaan Clozapine secara tunggal gagal menghasilkan hasil yang diinginkan atau resisten terhadap penggunaan Clozapine (Dipiro *et al.*, 2016). Risperidone berbeda dengan Clozapine, dimana Risperidone memiliki afinitas kuat terhadap reseptor dopamin, sedangkan Clozapine memiliki afinitas rendah terhadap reseptor dopamin dan Clozapine sebagai pengobatan pilihan untuk pasien skizofrenia yang mengalami perburukan. Kombinasi Clozapine-Risperidone dapat menurunkan gejala positif dan negatif pada pasien skizofrenia dan tidak menyebabkan penambahan berat badan dibandingkan dengan pengobatan monoterapi Clozapine, sehingga kombinasi Clozapine-Risperidone dapat ditoleransi dengan baik, aman dan dapat memberikan manfaat klinis (Kudva dan Gupta, 2016; Sulejmanpasic dan Bise, 2017).

Pemberian kombinasi antipsikotik dalam satu golongan dapat meningkatkan risiko efek samping yang dapat membahayakan pasien, karena kombinasi antipsikotik dalam satu golongan umumnya memiliki efek yang sama, seperti pada potensi antipsikotik dan efek samping yang ditimbulkan (Fahrul *et al.*, 2014). Penggunaan kombinasi dua golongan atau AGP-AGK dapat menurunkan gejala positif dan gangguan perilaku pasien skizofrenia lebih banyak

(Purwandityo *et al.*, 2018), hal ini disebabkan karena AGP dapat memperbaiki gejala positif, tetapi tidak dapat memperbaiki gejala negatif. AGK dapat memperbaiki gejala positif dan negatif dari skizofrenia dan lebih efektif mengobati pada pasien yang resisten (Galletly *et al.* 2016).

Penggunaan AGK di RSUD dr. Iskak Tulungagung lebih banyak digunakan yaitu sebanyak 14 resep (14,43%) dibandingkan AGP secara tunggal sebanyak 13 resep (13,40%). Hal ini disebabkan karena AGK memiliki kecenderungan yang lebih rendah untuk menyebabkan efek samping ekstrapiramidal dibandingkan dengan penggunaan AGP (Lally dan Maccabe, 2015). AGK digunakan untuk penderita skizofrenia dengan gejala positif dan negatif, sedangkan AGP digunakan untuk penderita skizofrenia dengan gejala positif saja (Aryani dan Sari, 2016).

Trifluoperazine lebih banyak digunakan pada golongan AGP dengan jumlah penggunaan sebanyak 11 resep (11,3%) dibandingkan Haloperidol dengan jumlah penggunaan sebanyak 2 resep (2,1%). Trifluoperazine adalah fenotiazine yang dianggap antipsikotik yang berpotensi tinggi. Trifluoperazine bekerja dengan memblokir reseptor dopamine D<sub>1</sub> dan D<sub>2</sub> di jalur mesokortikal dan mesolimbik, sehingga dapat meminimalkan gejala skizofrenia, seperti halusinasi dan delusi (Tardy *et al.*, 2011). Haloperidol dan Trifluoperazine merupakan antipsikotik generasi pertama yang berpotensi tinggi dalam mengatasi skizofrenia, akan tetapi Trifluoperazine memiliki aktivitas tinggi terhadap reseptor dopamine (D<sub>2</sub>) dan serotonin (5HT<sub>2</sub>) dibandingkan dengan Haloperidol dan efek samping yang ditimbulkan oleh Trifluoperazine lebih rendah dibandingkan dengan Haloperidol, sehingga Trifluoperazine lebih banyak digunakan dibandingkan dengan Haloperidol (Guzman, 2016). Risperidone merupakan golongan AGK yang lebih banyak digunakan dengan jumlah penggunaan sebanyak 10 resep (10,3%) dibandingkan Clozapine dengan jumlah penggunaan sebanyak 4 resep (4,1%). Hal ini disebabkan karena Risperidone sebagai lini pertama dalam penggunaan AGK dan secara signifikan efektif dalam mengurangi keparahan gejala psikotik. Risperidone adalah turunan benzisoksazol yang memiliki afinitas

yang tinggi dalam pengikatan terhadap reseptor serotonin 2A (5-HT<sub>2A</sub>) dan D<sub>2</sub> dan berikatan dengan reseptor  $\alpha$ 1 dan  $\alpha$ 2 (Dipiro *et al.*, 2016; Shafti dan Gilanipoor, 2014). Clozapine digunakan sebagai lini kedua apabila obat lini pertama tidak efektif dalam mengatasi gejala skizofrenia atau lebih dikenal sebagai resisten terhadap pengobatan. Clozapine menunjukkan keunggulan dibandingkan antipsikotik lain dalam uji coba klinis secara acak untuk penanganan skizofrenia. Akan tetapi, Clozapine menyebabkan hipotensi ortostatik dan efek samping sindrom metabolik berupa peningkatan enzim Alanine Transaminase (ALT) dan Aspartate Transaminase (AST) pada hati dibandingkan Risperidone yang memiliki efek samping yang dapat meningkatkan berat badan dan peningkatan lipid serum dan glukosa (Dipiro *et al.*, 2016; Yulianty *et al.*, 2017).

### **5.5 Profil Terapi Golongan Obat Lain**

Berdasarkan data yang diperoleh, terdapat obat lain yang digunakan pada penderita skizofrenia selain antipsikotik. Obat lain yang digunakan yaitu Amitriptyline dengan jumlah sebanyak 1 resep (1,1 %), Depakote (Asam Valproat) dengan jumlah sebanyak 4resep (4,3 %), Fluoxetine dengan jumlah sebanyak 3resep (3,2 %), Lorazepam dengan jumlah sebanyak 19 resep (20,4 %), dan Trihexyphenidyl dengan jumlah sebanyak 66 resep (71,0 %). Penggunaan Trihexyphenidyl lebih banyak digunakan dibandingkan yang lain. Trihexyphenidyl merupakan golongan antiparkinson, bekerja dengan cara mengurangi aktivitas kolinergik di kaudatus dan puntamen yaitu dengan memblok reseptor asetilkolin. Pemberian Trihexyphenidyl pada skizofrenia bertujuan untuk menurunkan gejala ekstrapiramidal seperti parkinsonism, dyskinesia, akatisia, dan dystonia pada pasien skizofrenia yang mendapatkan AGP seperti Haloperidol, Trifluoperazine, dan Chlorpromazine, sehingga apabila penderita skizofrenia mengalami efek samping ekstrapiramidal dan tidak ditangani akan menyebabkan ketidakpatuhan penderita untuk mengkonsumsi antipsikotik dan akan menyebabkan kekambuhan (Natari *et al.*, 2012; Rahaya dan Cahaya, 2016).

Amitriptyline dan Fluoxetine merupakan obat antidepresan (Nisa *et al.*, 2014). Penggunaan antidepresan dikombinasikan dengan antipsikotik lebih efektif dalam mengobati gejala negatif pada penderita skizofrenia dari pada penggunaan antipsikotik saja (Singh *et al.*, 2010). Selain itu, antidepresan dapat mengurangi transisi dari risiko klinis tinggi untuk psikotik hingga manifestasi psikosis dan mengurangi kekambuhan pada penderita skizofrenia (Galling *et al.*, 2018). Antidepresan bertindak sebagai agonis pada reseptor MT1/MT2 sentral melatonergik dan sebagai antagonis kompetitif pada reseptor serotonergik 5-HT<sub>2C</sub>, dan meningkatkan pola tidur yang sering terganggu pada pasien skizofrenia (Zink dan Englisch, 2012).

Obat GABA-ergik seperti valproat memiliki peran potensial dalam pengobatan skizofrenia, karena dapat menurunkan regulasi dopamine. Penggunaan Asam Valproat berfungsi sebagai *Mood Stabilizers* (menstabilkan suasana hati) dimaksudkan untuk mengurangi fluktuasi mood pada pasien skizofrenia, karena dapat memberikan kontrol yang lebih besar terhadap impulsivitas dan agresivitas terutama pada pasien skizofrenia yang cenderung melakukan kekerasan (Horowitz *et al.*, 2014).

Lorazepam merupakan obat golongan benzodiazepine. Benzodiazepine sering diresepkan untuk mengontrol gangguan tidur dan kecemasan (Szarmach *et al.*, 2017). Penggunaan benzodiazepine dapat mengurangi katatonia pada pasien skizofrenia dan gangguan depresi. Katatonia merupakan fenomena klinis unik yang ditandai dengan tanda-tanda motorik, emosional, dan tingkah laku yang konkuren. Katatonia dapat disebabkan oleh asam gamma-aminobutyric (GABA) yang rendah sedangkan benzodiazepine adalah agonis GABA (Lin dan Huang, 2013).

## **5.6 Profil Biaya Penggunaan Antipsikotik**

Analisa biaya di rumah sakit dilakukan sebagai masukan dalam menentukan perencanaan dan pengendalian anggaran terapi antipsikotik di rumah sakit untuk pasien skizofrenia. Analisa biaya antipsikotik ditunjukkan untuk

mengetahui biaya rata-rata pasien skizofrenia yang menjalani rawat jalan di RSUD dr. Iskak Tulungagung pada Desember 2016–November 2017.

Biaya rata-rata antipsikotik adalah total biaya pada tiap pasien berdasarkan komponen antipsikotik yang digunakan dibagi total jumlah pasien berdasarkan komponen antipsikotik yang digunakan. Total biaya tertinggi adalah penggunaan antipsikotik kombinasi kombinasi Risperidone-Clozapine yaitu sebesar Rp. 1.554.480,00 dengan jumlah penggunaan sebanyak 24 resep. Total biaya tertinggi kedua adalah penggunaan kombinasi Trifluoperazine-Risperidone yaitu sebesar Rp. 663.300,00 dengan jumlah 15 resep. Total biaya tertinggi ketiga adalah kombinasi kombinasi Trifluoperazine-Clozapine yaitu sebesar Rp. 512.850,00 dengan jumlah 13 resep. Biaya rata-rata antipsikotik yang diperlukan dalam sekali kunjungan untuk pasien skizofrenia yaitu sebesar Rp. 48.219,88.

Biaya antipsikotik untuk masing-masing pasien skizofrenia berbeda, hal ini disebabkan karena pada tiap pasien mendapatkan terapi antipsikotik yang berbeda. Biaya tertinggi pengobatan antipsikotik adalah pasien yang mendapatkan kombinasi Trifluoperazine-Quetiapine yaitu sebesar Rp. 502.800,00 dan biaya terendah adalah pasien yang mendapatkan terapi tunggal Haloperidol yaitu sebesar Rp. 2.370,00.

## **BAB VI**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **6.1 Kesimpulan**

1. Penggunaan antipsikotik pasien BPJS penderita skizofrenia yang menjalani rawat jalan di RSUD dr. Iskak Tulungagung lebih banyak menggunakan terapi antipsikotik kombinasi yaitu sebanyak 70 resep (72,16%) dibandingkan dengan penggunaan antipsikotik secara tunggal. Antipsikotik tunggal generasi kedua sebanyak 14 resep (14,43%) dan antipsikotik tunggal generasi pertama sebanyak 13 resep (13,41%).
2. Biaya rata-rata antipsikotik yang diperlukan dalam sekali kunjungan untuk pasien skizofrenia yaitu sebesar Rp. 48.219,88.

#### **6.2 Saran**

1. Bagi Peneliti

Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan menggunakan sampel yang lebih besar dan dalam rentang waktu yang lebih lama untuk meningkatkan validitas.

2. Bagi Apoteker

Perlu dilakukan konseling bagi pasien skizofrenia atau kepada keluarga pasien skizofrenia dan melakukan konfirmasi ke dokter terkait keefektifan terapi yang diberikan kepada pasien skizofrenia.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abel, Kathryn M., Richard Drake, and Jill M. Goldstein. 2010. "Sex Differences in Schizophrenia." *International Review of Psychiatry* 22(5): 417–28.
- Ahmed, Shahida Perveen, Afshan Siddiq, Sadia Ghousia Baig, and Rafeeq Alam Khan. 2007. "Comparative Efficacy of Haloperidol and Risperidone : A Review." *Pakistan Journal Of Pharmacology* 24(2): 55–64.
- Allredge, B.K. et al. 2013. *Koda-Kimble & Young's Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs*. 10th ed. United States of America: Lippincott Williams & Wilkins, Pennsylvania.
- Altamura, C et al. 2014. "Schizophrenia Today : Epidemiology , Diagnosis , Course and Models of Care." *Journal of Psychopathology* 20: 223–43.
- Amelia, Diny Rezki, and Zainul Anwar. 2013. "Relaps Pada Pasien Skizofrenia." *Jurnal Ilmiah Psikologi Terapan, Fakultas Psikologi, Universitas Muhammadiyah Malang* 1(1): 53–65.
- Aryani, Fina, and Olean Sari. 2016. "Gambaran Pola Penggunaan Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Di Ruang Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa." *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi* 6: 35–40.
- Azmi, Addiniya Nurul, and Sufi Desrini. 2016. "A Cross Sectional Study of Trihexyphenidyl Utilization on Patient Receiving Antipsychotic Therapy." *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia* 7(3): 102–8.
- Ban, Thomas A. 2007. "Fifty Years Chlorpromazine : A Historical Perspective." *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 3(4): 495–500.
- Bennekom, Marc WH Lochmann van, Harm Gijsman J, and Frans G Zitman. 2013. "Antipsychotic Polypharmacy in Psychotic Disorders: A Critical Review of Neurobiology, Efficacy, Tolerability and Cost Effectiveness." *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)* 27(4): 327–36.
- Copel, Linda Carman. 2007. *Kesehatan Jiwa & Psikiatri Pedomanklinis Perawat (Psychiatric and Mental Health Care: Nurse's Clinical Guide)*. 2nd ed. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Correll, Christoph U et al. 2009. "Antipsychotic Combinations vs Monotherapy in Schizophrenia : A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *Schizophrenia Bulletin* 35(2): 443–57.

- Davies, L.M. et al. 2007. "Cost-Effectiveness of First- v. Second-Generation Antipsychotic Drugs: Results from a Randomised Controlled Trial in Schizophrenia." *British Journal of Psychiatry*: 14–23.
- Dipiro, Joseph T. et al. 2016. *Pharmacotherapy Principles and Practice*. 4th ed. New York: Mc Graw Hill Education.
- Dipiro, JT et al. 2011. *Pharmacotherapy: Pathophysiologic Approach*. 8th ed. New York: The Mc Graw Hill Medical.
- Fahrul, Alwiyah Mukaddas, and Ingrid Faustine. 2014. "Rasionalitas Penggunaan Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Di Instalasi Rawat Inap Jiwa RSD Madani Provinsi Sulawesi Tengah Periode Januari - April 2014." *Online Journal of Natural Science* 3(April): 18–28.
- Falkenburg, Jara, and Derek K. Tracy. 2014. "Sex and Schizophrenia: A Review of Gender Differences." *Psychosis* 6(1): 61–69.
- Galletly, Cherrie et al. 2016. 50 Australian & New Zealand Journal of Psychiatry *Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines for the Management of Schizophrenia and Related Disorders*.
- Galling, B. et al. 2018. "Efficacy and Safety of Antidepressant Augmentation of Continued Antipsychotic Treatment in Patients with Schizophrenia." *Acta Psychiatrica Scandinavica* 137(3): 187–205.
- Guzman, Flavio. 2016. "Long-Acting Injectable Antipsychotics: A Summary for Prescribers." *Psychopharmacology Institute*: 1–5.
- Horowitz, Einav et al. 2014. "Off-Label Use of Sodium Valproate for Schizophrenia." *PLoS ONE* 9(3): 1–7.
- ICD10. 2017. "ICD10DATA Kode F-20." <http://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/F01-F99/F20-F29/F20-> (November 2, 2017).
- Irawan, M., A. Fajriansyah, B. Sinuhaji, and M. Indrayana. 2008. *Penatalaksanaan Skizofrenia*. Riau: Fakultas Kedokteran Universitas Riau.
- Karslioglu, Ersin Hatice et al. 2016. "Does Combined Antipsychotic Treatment Provide Better Control on Symptoms in Patients with Schizophrenia than the Monotherapy?" *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni - Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 26(1).



- Katona, Cornelius, Claudia Cooper, and Mary Robertson. 2012. *At a Glance Psikiatri*. 4th ed. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Kudva, GaneshKundadak, and DhaneshKumar Gupta. 2016. "Strategies in Clozapine-Resistant Schizophrenia: A Literature Review." *Journal of Mental Health and Human Behaviour* 21(1): 6–15.
- Lally, John, and James H Maccabe. 2015. "Antipsychotic Medication in Schizophrenia : A Review." *British Medical Bulletin* 0(0): 1–11.
- Li, Qian et al. 2015. "Antipsychotic Polypharmacy in Schizophrenia Patients in China and Its Association with Treatment Satisfaction and Quality of Life: Findings of the Third National Survey on Use of Psychotropic Medications in China." *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* 49(2): 129–36.
- Lin, Chin Chuen, and Tiao Lai Huang. 2013. "Lorazepam-Diazepam Protocol for Catatonia in Schizophrenia: A 21-Case Analysis." *Comprehensive Psychiatry* 54(8): 1210–14.
- McGorry, Patrick. 2004. "Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Schizophrenia and Related." *ORYGEN Research Centre and Department of Psychiatry, The University of Melbourne, 35 Poplar Road Parkville, 3052 Australia*. (August).
- Melatiani, Em Sutrisna, and Tanti Azizah. 2013. "Analisis Biaya Pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap Di Rumah Sakit 'x' Surakarta Tahun 2012." *Karya Tulis Ilmiah*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Menzler, Wolff et al. 2010. "Combination Therapy in the Treatment of Schizophrenia." *Pharmacopsychiatry* 43: 122–29.
- Mora, Francisco et al. 2012. "Stress, Neurotransmitters, Corticosterone and Body-Brain Integration." *Brain Research* 1476(January): 71–85.
- Natari, Rifani Bhakti, Elin Yulinah Sukandar, and Joseph Iskendarso Sigit. 2012. "Antipsychotic Use Evaluation on First Episode Schizophrenic Patients at Jambi Psychiatric Hospital." *Acta Pharmaceutical Indonesia* XXXVII(4): 159–65.
- Neal, Michael J. 2012. *Medical Pharmacology at a Glance*. 7th ed. London: Wiley-Blackwell.

- Nisa, Aulia, Victoria Yulita Fitriana, and Arsyik Ibrahim. 2014. "Karakteristik Pasien Dan Pengobatan Penderita Skizofrenia Di RSJD Husada Mahakam Samarinda." *J. Trop. Pham. Chem* 2(5): 292–300.
- Ochoa, Susana et al. 2012. "Gender Differences in Schizophrenia and First-Episode Psychosis: A Comprehensive Literature Review." *Schizophrenia Research and Treatment*: 1–9.
- Patel, Krishna R, Jessica Cherian, Kunj Gohil, and Dylan Atkinson. 2014. "Schizophrenia : Overview and Treatment Options." *P&T* 39(9): 638–45.
- Purwandityo, Ayuningtyas G, Yosi Febrianti, and Chynthia P Sari. 2018. "Pengaruh Antipsikotik Terhadap Penurunan Skor The Positive and Negative Syndrome Scale-Excited Component." *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia* 7(1): 19–29.
- Rahaya, Anggie, and Noor Cahaya. 2016. "Studi Retrospektif Penggunaan Trihexyfenidil Pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap Yang Mendapat Terapi Antipsikotik Di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum." *GALENKA Journal of Pharmacy* 2(October): 124–31.
- Ramdani, Resti, Tendry Septa, and Rika Lisiswanti. 2017. "Wanita Usia 41 Tahun Dengan Skizofrenia Paranoid Remisi Sempurna Di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Lampung." *J Medula Unila* 7(2): 3–8.
- RISKESDAS. 2013. "Riset Kesehatan Dasar." [http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil Riskesdas 2013.pdf](http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil_Riskesdas_2013.pdf).
- Saputra, Tetra Arya. 2014. "Paranoid Types of Schizophrenia." *J Agromed Unilla* 1(1): 42–48.
- Sari, Hasmila, and Wildan Sirna. 2015. "Faktor Predisposisi Penderita Skizofrenia Di Poli Klinik Rumah Sakit Jiwa Aceh." *Idea Nursing Journal* VI(2).
- Savioli, Wanda K. 2009. "The Relationship Between Perceived Stress and Smoking: Focusing on Schizophrenia and Comparative Sub-Groups Diagnosed with Mental Illness."
- Seeman, M. V. 2012. "Menstrual Exacerbation of Schizophrenia Symptoms." *Acta Psychiatrica Scandinavica* 125(5): 363–71.
- Shafti, Saeed Shoja, and Mahsa Gilanipoor. 2014. "A Comparative Study between Olanzapine and Risperidone in the Management of Schizophrenia." *Schizophrenia Research and Treatment*: 1–5.

- Shatti, Laila A Al. 2014. "Method Development and Validation of Assay of Chlorpromazine Hydrochloride Tablet Formulation Using Ultra Violet Visible Spectrophotometry." *J Anal Bioanal Tech* 5(2): 2–5.
- Shuler, Kimberly M. 2014. "Approaches to Improve Adherence to Pharmacotherapy in Patients with Schizophrenia." *Patient Preference and Adherence*: 701–14.
- Singh, Surendra P., Vidhi Singh, Nilamadhab Kar, and Kelvin Chan. 2010. "Efficacy of Antidepressants in Treating the Negative Symptoms of Chronic Schizophrenia: Meta-Analysis." *British Journal of Psychiatry* 197(3): 174–79.
- Somaiya, Mansi, Sandeep Grover, Subho Chakrabarti, and Ajit Avasthi. 2014. "Comparative Study of Cost of Care of Outpatients with Bipolar Disorder and Schizophrenia." *Asian Journal of Psychiatry* 12: 125–33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajp.2014.08.003>.
- Suhita, Byba Melda et al. 2015. "The Identification of Families Stress Level with Adversity Quotient in Caring Schizophrenia Family Members in Kediri City." *Journal of Applied Environmental and Biological Sciences* 5(12): 106–13.
- Sukandar, E.Y et al. 2008. *Iso Farmakoterapi*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan.
- Sulejmanpasic, G, and S Bise. 2017. "Clozapine Augmented with Risperidone in Treatment-Resistant." *European Psychiatry* 41: S385.
- Szarmach J, Włodarczyk, Cubała WJerzy, and Wiglusz MStanisław. 2017. "Benzodiazepines as Adjunctive Therapy in Treatment Refractory Symptoms of Schizophrenia." *Psychiatr Danub* 45: 349–52.
- Tardy, Magdolna et al. 2011. "Perphenazine versus Low-Potency First Generation Antipsychotic Drugs for Schizophrenia." *Cochrane Database of Systematic Reviews* (10).
- Wade, Carole, and Carol Tavris. 2007. *Psikologi*. 9th ed. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Wells, Barbara, Joseph Dipiro, Terry Schwinghammer, and Cecily Dipiro. 2009. *Pharmacotherapy Handbook Pharmacotherapy Handbook*. 7th ed. New York: Mc Graw Hill Medical.

- Wells, Barbara G., Joseph T. Dipiro, Terry L. Schwinghammer, and Cecily V. Dipiro. 2015. *Pharmacotherapy Handbook*. Ninth Edit. New York: Mc Graw Hill Medical.
- Whalen, Karen, Richard Finkel, and Thomas A. Panavelil. 2015. *Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology*. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer.
- WHO. 2016. "Schizophrenia." <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs397/en/> (August 5, 2017).
- . 2017. "Schizophrenia." [http://www.who.int/mental\\_health/management/schizophrenia/en/](http://www.who.int/mental_health/management/schizophrenia/en/) (October 27, 2017).
- Yosep, I. 2010. *Keperawatan Jiwa*. Bandung: PT. Refika Aditama.
- Yulianty, Mawar Dwi, Noor Cahaya, and Valentina Meta Srikartika. 2017. "Studi Penggunaan Antipsikotik Dan Efek Samping Pada Pasien Skizofrenia Di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan." *Jurnal Sains Farmasi & Klinis* 3(2): 153–64.
- Zink, Mathias, and Susanne Englisch. 2012. "Treatment-Resistant Schizophrenia: Evidence-Based Strategies." *Mens Sana Monographs* 10(1): 20.

## LAMPIRAN

### Lampiran 1 Kode Etik



#### KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN RSUD Dr. ISKAK TULUNGAGUNG

##### KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK NOMOR : 070 / 1234 / 407.206/2018

Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Iskak Tulungagung dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian yang berjudul : **“STUDI PENGGUNAAN ANTIPSIKOTIK GENERASI PERTAMA DAN ANTIPSIKOTIK GENERASI KEDUA PADA TERAPI SKIZOFRENIA PASIEN BPJS RAWAT JALAN DI RSUD Dr. ISKAK TULUNGAGUNG “**.

Peneliti : ALFRIDA KUMALA DEWI  
NIM / NIK / NIP. \*) : 1413206003  
Program Studi / Unit / Lembaga / Tempat / Instansi Asal Peneliti : Program S-1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung  
Unit / Lembaga / Tempat Penelitian : Rumah Sakit Umum Daerah ( RSUD ) Dr. Iskak Tulungagung.

Dinyatakan telah lolos kaji Etik sesuai kriteria pengambilan keputusan persetujuan protokol.

Tulungagung, 2 Maret 2018

Ketua,  
  
dr. KASIL ROKHMAD, MMRS  
Pembina

NIP. 19680413 200212 1 002

## Lampiran 2 Surat Ijin Penelitian



PEMERINTAH KABUPATEN TULUNGAGUNG  
**RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. ISKAK**  
Jl. Dr. Wahidin Sudiro Husodo Telp.(0355) 322609 fax. (0355) 322165  
e mail : rsu\_iskak\_ta@yahoo.com  
TULUNGAGUNG Kode Pos 66224

Tulungagung, 20 Maret 2018

Nomor : 423.4/1620/407.206/2018 Kepada :  
Sifat : Penting Yth. Sdr. Ka. Prodi S-1 Farmasi  
Lampiran : - STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung  
Perihal : Ijin Penelitian Di  
TULUNGAGUNG

Menindaklanjuti surat Saudara Nomor : 0631/SKPB/I/2018 tanggal 30 Januari 2018 Perihal Ijin Penelitian, dengan hormat bahwa kami mengijinkan Penelitian Saudara :

Nama : Alfrida Kumala Dewi  
NIM : 1413206003  
Judul Penelitian : Studi Penggunaan Antisipikotik Generasi Pertama dan Antipsikotik Generasi Kedua pada Terapi Skizofrenia Pasien BPJS Rawat Jalan di RSUD dr. Iskak Kabupaten Tulungagung.

Setelah selesai penyusunan penelitian, yang bersangkutan diwajibkan untuk mempresentasikan hasil penelitian dan mengirimkan copy laporan penelitian kepada Rumah Sakit Umum Daerah dr. Iskak Tulungagung melalui Sub. Bagian Pengembangan Sumber Daya Manusia ( PSDM ) yang dibuktikan dengan surat keterangan telah mempersentasikan hasil penelitian di RSUD Dr. Iskak Tulungagung.

Demikian untuk menjadikan maklum dan atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

A.n. DIREKTUR RUMAH SAKIT UMUM DAERAH

**Dr. ISKAK TULUNGAGUNG**

Wakil Direktur Umum dan Keuangan



**Drs. YUDI RAHMAWAN, MM.**

Pembina Tingkat I

NIP. 19650223 199403 1 003

Tembusan :

**Lampiran 3 Data Rekam Medis Pasien Skizofrenia**

<b>No</b>	<b>Demografi Pasien</b>	<b>Resep</b>	<b>Biaya Antipsikotik</b>
1.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 18 tahun Tgl Masuk : 23 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Trihexyphenidyl Clozapine	64.770,00
2.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 38 tahun Tgl Masuk : 18 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Trifluoperazine Trihexyphenidyl	44.220,00
3.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 34 tahun Tgl Masuk : 20 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Trifluoperazine Trihexyphenidyl Clozapine	74.220,00
4.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 34 tahun Tgl Masuk : 21 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Risperidone Clozapine	39.450,00
5.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 27 tahun Tgl Masuk : 18 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Clozapine	30.000,00
6.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 32 tahun Tgl Masuk : 14 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Trihexyphenidyl	9.450,00

No	Demografi Pasien	Resep	Biaya Antipsikotik
7.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 50 tahun Tgl Masuk : 31 Okt 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Haloperidol	2.370,00
8.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 36 tahun Tgl Masuk : 20 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Clozapine	30.000,00
9.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 30 tahun Tgl Masuk : 21 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Haloperidol Trihexyphenidyl	2.370,00
10.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 36 tahun Tgl Masuk : 01 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Trihexyphenidyl	34.770,00
11.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 29 tahun Tgl Masuk : 21 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Trihexyphenidyl	9.450,00
12.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 31 tahun Tgl Masuk : 25 Okt 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Trifluoperazine Trihexyphenidyl	44.220,00



No	Demografi Pasien	Resep	Biaya Antipsikotik
13.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 47 tahun Tgl Masuk : 20 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Chlorpromazine	48.120,00
14.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 64 tahun Tgl Masuk : 08 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Clozapine Trihexyphenidyl	64.770,00
15.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 50 tahun Tgl Masuk : 03 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Clozapine	64.770,00
16.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 22 tahun Tgl Masuk : 15 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Trihexyphenidyl	34.770,00
17.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 34 tahun Tgl Masuk : 15 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Trihexyphenidyl Clozapine	39.450,00
18.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 32 tahun Tgl Masuk : 30 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Trifluoperazine Trihexyphenidyl Lorazepam	44.220,00

No	Demografi Pasien	Resep	Biaya Antipsikotik
19.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 32 tahun Tgl Masuk : 29 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Trihexyphenidyl	9.450,00
20.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 32 tahun Tgl Masuk : 17 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Trifluoperazine Clozapine Trihexyphenidyl	39.450,00
21.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 28 tahun Tgl Masuk : 28 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Trifluoperazine Trihexyphenidyl	44.220,00
22.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 41 tahun Tgl Masuk : 25 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Trihexyphenidyl Lorazepam	34.770,00
23.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 31 tahun Tgl Masuk : 22 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Haloperidol Trifluoperazine Trihexyphenidyl	11.820,00
24.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 42 tahun Tgl Masuk : 27 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Risperidone Trihexyphenidyl Lorazepam	44.220,00

<b>No</b>	<b>Demografi Pasien</b>	<b>Resep</b>	<b>Biaya Antipsikotik</b>
25.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 32 tahun Tgl Masuk : 27 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Risperidone Trihexyphenidyl Lorazepam	44.220,00
26.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 44 tahun Tgl Masuk : 24 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Trihexyphenidyl Lorazepam	9.450,00
27.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 44 tahun Tgl Masuk : 14 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Trihexyphenidyl Lorazepam	34.770,00
28.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 25 tahun Tgl Masuk : 28 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Trihexyphenidyl Clozapine	64.770,00
29.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 23 tahun Tgl Masuk : 09 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Tak Terinci	Trifluoperazine Trihexyphenidyl Clozapine	39.450,00
30.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 38 tahun Tgl Masuk : 18 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Clozapine Trifluoperazine Trihexyphenidyl	74.220,00

No	Demografi Pasien	Resep	Biaya Antipsikotik
31.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 18 tahun Tgl Masuk : 23 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Risperidone Trihexyphenidyl Lorazepam	44.220,00
32.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 22 tahun Tgl Masuk : 20 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Clozapine Trihexyphenidyl	64.770,00
33.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 47 tahun Tgl Masuk : 30 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Clozapine Trihexyphenidyl	64.770,00
34.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 23 tahun Tgl Masuk : 28 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Clozapine Trihexyphenidyl	64.770,00
35.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 34 tahun Tgl Masuk : 30 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Haloperidol Clozapine Trihexyphenidyl	32.370,00
36.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 31 tahun Tgl Masuk : 21 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Trihexyphenidyl Lorazepam	9.450,00

No	Demografi Pasien	Resep	Biaya Antipsikotik
37.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 25 tahun Tgl Masuk : 29 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Trifluoperazine Trihexyphenidyl Clozapine	64.220,00
38.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 39 tahun Tgl Masuk : 02 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Haloperidol Depakote Clozapine	32.370,00
39.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 40 tahun Tgl Masuk : 21 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Tak Terinci	Risperidone Trifluoperazine Trihexyphenidyl Clozapine	74.220,00
40.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 28 tahun Tgl Masuk : 29 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Katatonik	Risperidone Depakote Fluoxetine	34.770,00
41.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 44 tahun Tgl Masuk : 16 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Trifluoperazine Trihexyphenidyl	44.220,00
42.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 56 tahun Tgl Masuk : 24 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Fluoxetine Amitriptyline	9.450,00

<b>No</b>	<b>Demografi Pasien</b>	<b>Resep</b>	<b>Biaya Antipsikotik</b>
43.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 37 tahun Tgl Masuk : 15 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Trihexyphenidyl Clozapine	39.450,00
44.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 37 tahun Tgl Masuk : 17 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Clozapine	64.770,00
45.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 34 tahun Tgl Masuk : 30 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Trifluoperazine Trihexyphenidyl Clozapine	39.450,00
46.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 27 tahun Tgl Masuk : 23 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Trifluoperazine Clozapine	74.220,00
47.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 33 tahun Tgl Masuk : 29 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Trifluoperazine Trihexyphenidyl	44.220,00
48.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 20 tahun Tgl Masuk : 03 Okt 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Chlorpromazine Trihexyphenidyl	48.120,00

No	Demografi Pasien	Resep	Biaya Antipsikotik
49.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 64 tahun Tgl Masuk : 14 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Lorazepam	9.450,00
50.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 30 tahun Tgl Masuk : 07 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Trihexyphenidyl Clozapine	64.770,00
51.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 27 tahun Tgl Masuk : 28 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Trifluoperazine Trihexyphenidyl Lorazepam	44.220,00
52.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 82 tahun Tgl Masuk : 21 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Trifluoperazine Haloperidol Lorazepam	11.820,00
53.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 30 tahun Tgl Masuk : 29 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Trihexyphenidyl	34.770,00
54.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 23 tahun Tgl Masuk : 29 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Trifluoperazine Trihexyphenidyl Lorazepam	44.220,00

No	Demografi Pasien	Resep	Biaya Antipsikotik
55.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 28 tahun Tgl Masuk : 23 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Chlorpromazine	48.120,00
56.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 39 tahun Tgl Masuk : 18 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Trihexyphenidyl	9.450,00
57.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 47 tahun Tgl Masuk : 23 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Trifluoperazine	44.220,00
58.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 18 tahun Tgl Masuk : 27 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Trihexyphenidyl Clozapine	64.770,00
59.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 32 tahun Tgl Masuk : 28 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Trifluoperazine Trihexyphenidyl Clozapine	39.450,00
60.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 35 tahun Tgl Masuk : 30 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Clozapine Trihexyphenidyl	39.450,00



No	Demografi Pasien	Resep	Biaya Antipsikotik
61.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 56 tahun Tgl Masuk : 29 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Clozapine	64.770,00
62.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 34 tahun Tgl Masuk : 30 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Trihexyphenidyl Risperidone	44.220,00
63.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 70 tahun Tgl Masuk : 30 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Trihexyphenidyl Lorazepam	9.450,00
64.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 32 tahun Tgl Masuk : 23 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone	34.770,00
65.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 48 tahun Tgl Masuk : 16 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Clozapine	39.450,00
66.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 56 tahun Tgl Masuk : 25 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Clozapine	39.450,00

No	Demografi Pasien	Resep	Biaya Antipsikotik
67.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 32 tahun Tgl Masuk : 23 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Trihexyphenidyl Clozapine	64.770,00
68.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 36 tahun Tgl Masuk : 29 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Trihexyphenidyl Clozapine	64.770,00
69.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 34 tahun Tgl Masuk : 05 Okt 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Clozapine	30.000,00
70.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 17 tahun Tgl Masuk : 23 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Lorazepam	9.450,00
71.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 23 tahun Tgl Masuk : 21 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Trihexyphenidyl	34.770,00
72.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 35 tahun Tgl Masuk : 15 April 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Clozapine	64.770,00

No	Demografi Pasien	Resep	Biaya Antipsikotik
73.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 45 tahun Tgl Masuk : 18 Okt 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Trifluoperazine Clozapine Trihexyphenidyl Lorazepam	39.450,00
74.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 41 tahun Tgl Masuk : 18 Okt 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine	9.450,00
75.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 34 tahun Tgl Masuk : 14 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Clozapine Trifluoperazine Trihexyphenidyl	74.220,00
76.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 40 tahun Tgl Masuk : 08 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Trihexyphenidyl Clozapine	64.770,00
77.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 32 tahun Tgl Masuk : 15 Sep 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Chlorpromazine	48.120,00
78.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 29 tahun Tgl Masuk : 13 Sep 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Clozapine Trihexyphenidyl	64.770,00

No	Demografi Pasien	Resep	Biaya Antipsikotik
79.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 22 tahun Tgl Masuk : 24 Aug 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Clozapine	64.770,00
80.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 28 tahun Tgl Masuk : 28 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Depakote Clozapine	30.000,00
81.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 31 tahun Tgl Masuk : 01 Aug 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Clozapine	64.770,00
82.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 29 tahun Tgl Masuk : 04 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Clozapine Trihexyphenidyl	64.770,00
83.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 26 tahun Tgl Masuk : 09 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Clozapine Depakote	39.450,00
84.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 19 tahun Tgl Masuk : 05 Okt 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Haloperidol Trifluoperazine Trihexyphenidyl Clozapine	41.820,00

No	Demografi Pasien	Resep	Biaya Antipsikotik
85.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 36 tahun Tgl Masuk : 05 Aug 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone	34.770,00
86.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 23 tahun Tgl Masuk : 23 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperazine Trihexyphenidyl Lorazepam	9.450,00
87.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 46 tahun Tgl Masuk : 08 Sep 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Clozapine Heximer	64.770,00
88.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 42 tahun Tgl Masuk : 28 Aug 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Trihexyphenidyl Clozapine	64.770,00
89.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 50 tahun Tgl Masuk : 18 Aug 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Lorazepam	34.770,00
90.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 31 tahun Tgl Masuk : 16 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Trifluoperazine Trihexyphenidyl Clozapine Heximer	39.450,00

No	Demografi Pasien	Resep	Biaya Antipsikotik
91.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 37 tahun Tgl Masuk : 20 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Risperidone Fluoxetine	34.770,00
92.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 18 tahun Tgl Masuk : 06 Okt 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Paranoid	Trifluoperzine Quetiapine Trihexyphenidyl	502.800,00
93.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 23 tahun Tgl Masuk : 11 Aug 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Tak Terinci	Risperidone Heximer	34.770,00
94.	No. Rekam Medis : 116XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 43 tahun Tgl Masuk : 13 Nov 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Trifluoperazine Trihexyphenidyl	44.220,00
95.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Laki-Laki Umur : 65 tahun Tgl Masuk : 20 Sep 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Tak Terinci	Haloperidol Clozapine	32.370,00
96.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 34 tahun Tgl Masuk : 04 Des 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Haloperidol Clozapine Trihexyphenidyl	67.140,00

No	Demografi Pasien	Resep	Biaya Antipsikotik
97.	No. Rekam Medis : 117XXXXX Jenis Kelamin : Perempuan Umur : 36 tahun Tgl Masuk : 24 Juni 2017 Agama : Islam Diagnosa : Skizofrenia Hebefrenik	Risperidone Clozapine Merlopam Heximer	64.770,00

#### Lampiran 4 Daftar Harga Antipsikotik

No.	Nama Obat	Harga Satuan (Rp)
1.	Clozapine	1.000,00
2.	Chlorpromazine	445,00
3.	Haloperidol 0,5 mg	64,00
4.	Haloperidol 1,5 mg	103,00
5.	Haloperidol 5 mg	79,00
6.	Risperidone	1.159
7.	Trifluoperazine	315,00
8.	Quetiapine	16.445,00