

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Dasar Teori

1. Skizofrenia

a. Definisi Skizofrenia

Skizofrenia berasal dari bahasa Yunani yaitu “*Schizein*” yang artinya retak atau pecah (*split*), dan “*phren*” yang artinya pikiran, yang selalu dihubungkan dengan fungsi emosi. Dengan demikian seseorang yang menderita skizofrenia adalah seseorang yang mengalami keretakan jiwa atau keretakan kepribadian serta emosi (Sianturi, 2014). Menurut Pedoman PPDGJ III, skizofrenia dijelaskan sebagai gangguan jiwa yang ditandai dengan distorsi khas dan fundamental dalam pikiran dan persepsi yang disertai dengan adanya afek yang tumpul atau tidak wajar.

b. Epidemiologi

Menurut WHO jika 10% dari populasi mengalami masalah kesehatan jiwa maka harus mendapat perhatian karena termasuk rawan kesehatan jiwa. Satu dari empat orang di dunia mengalami masalah mental. WHO memperkirakan ada sekitar 450 juta orang di dunia yang mengalami gangguan jiwa, di Indonesia diperkirakan mencapai 264 dari 1000 jiwa penduduk yang mengalami gangguan jiwa.

Salah satu gangguan jiwa Psikosa Fungsional yang terbanyak adalah Skizofrenia. Studi epidemiologi menyebutkan bahwa perkiraan angka

prevalensi Skizofrenia secara umum berkisar antara 0,2% hingga 2,0% tergantung di daerah atau negara mana studi itu dilakukan. Insidensi atau kasus baru yang muncul tiap tahun sekitar 0,01% (Lesmanawati, 2012). Data dari Riskesdas 2013 menyatakan prevalensi pasien gangguan jiwa berat di Indonesia sebesar 1,7 per mil. Prevalensi terbanyak adalah Propinsi DI Yogyakarta (2,7 per mil), Aceh (2,7 per mil), Sulawesi Selatan (2,6 per mil), Bali (2,3 per mil), dan Jawa Tengah (2,3 per mil) (Lesmanawati, 2012). Di Indonesia sendiri, kasus klien dengan Skizofrenia 25 tahun yang lalu diperkirakan 1/1000 penduduk dan diperkirakan dalam 25 tahun mendatang akan mencapai 3/1000 penduduk (Hawari, 2001).

Data dari *Schizophrenia Information & Treatment Introduction* di Amerika penyakit Skizofrenia menimpa kurang lebih 1% dari jumlah penduduk. Lebih dari 2 juta orang Amerika menderita skizofrenia pada waktu tertentu. Separuh dari pasien gangguan jiwa yang dirawat di RSJ adalah pasien dengan skizofrenia (Pitoyo, 2012). Jumlah penduduk Indonesia pada tahun 2010 sebesar 237,6 juta. Dengan asumsi angka 1 % tersebut di atas maka jumlah penderita Skizofrenia di Indonesia pada tahun 2012 sekitar 2.377.600 orang. Angka yang fantastis dibanding jumlah daya tampung 32 rumah sakit jiwa di seluruh Indonesia sebanyak 8.047 tempat tidur. Daya tampung tetap, pasien gangguan jiwa meningkat (Pitoyo, 2012).

c. Pedoman Diagnostik

Berikut ini merupakan pedoman diagnostik untuk Skizofrenia berdasarkan PPDGJ III :

- 1) Harus ada sedikitnya satu gejala berikut ini yang amat jelas (dan biasanya dua gejala atau lebih bila gejala-gejala itu kurang tajam atau kurang jelas):
 - a) *Thought echo* : isi pikiran diri sendiri yang berulang atau bergema dalam kepalanya (tidak keras), dan isi pikiran ulangan, walaupun isinya sama, namun kualitasnya berbeda; atau *Thought insertion or withdrawal* : isi pikiran yang asing dari luar masuk ke dalam pikirannya (*insertion*) atau isi pikirannya diambil keluar oleh sesuatu dari luar dirinya (*withdrawal*); dan *Thought broadcasting* : isi pikirannya tersiar keluar sehingga orang lain atau umum mengetahuinya.
 - b) *Delusion of control* : waham tentang dirinya dikendalikan oleh suatu kekuatan tertentu dari luar; atau *Delusion of influence* : waham tentang dirinya dipengaruhi oleh suatu kekuatan tertentu dari luar; atau *Delusion of passivity* : waham tentang dirinya tidak berdaya dan pasrah terhadap sesuatu kekuatan dari luar; dan *Delusional perception* : pengalaman inderawi yang tidak wajar, yang bermakna sangat khas bagi dirinya, biasanya bersifat mistik atau mukjizat.
 - c) Halusinasi auditorik : suara halusinasi yang berkomentar secara terus menerus terhadap perilaku pasien; atau mendiskusikan perihal pasien

diantara mereka sendiri (diantara berbagai suara yang berbicara). Jenis suara halusinasi lain yang berasal dari salah satu bagian tubuh.

- d) Waham : waham menetap jenis lainnya, yang menurut budaya setempat dianggap tidak wajar dan sesuatu yang mustahil, misalnya perihal keyakinan agama atau politik tertentu, atau kekuatan dan kemampuan di atas manusia biasa (misalnya mampu mengendalikan cuaca, atau komunikasi dengan makhluk asing dari dunia lain).

2) Atau paling sedikit dua gejala dibawah ini yang harus selalu ada secara jelas :

- a) Halusinasi yang menetap dari panca indera apa saja, apabila disertai baik oleh waham yang mengambang maupun setengah berbentuk tanpa kandungan afektif yang jelas, ataupun disertai ide-ide berlebihan (*over-valued ideas*) yang menetap, atau apabila terjadi setiap hari selama berminggu-minggu atau berbulan-bulan terus berulang.
- b) Arus pikiran yang terputus (*break*) atau mengalami sisipan (*interpolation*), yang berakibat inkoherensi atau pembicaraan yang tidak relevan, atau neologisme.
- c) Perilaku katatonik, seperti keadaan gaduh gelisah (*excitement*), posisi tubuh tertentu (*posturing*), atau *fleksibilitas cerea*, *negativisme*, mutisme, dan stupor.
- d) Gejala-gejala "negatif", seperti sikap sangat apatis, bicara yang jarang, dan respon emosional yang menumpul atau tidak wajar, biasanya yang mengakibatkan penarikan diri dari pergaulan sosial dan menurunnya

kinerja sosial, tetapi harus jelas bahwa semua hal tersebut tidak disebabkan oleh depresi atau medikasi neuroleptika.

- 3) Adanya gejala-gejala khas tersebut diatas telah berlangsung selama kurun waktu satu bulan atau lebih.
- 4) Harus ada suatu perubahan yang konsisten dan bermakna dalam mutu keseluruhan (*overall quality*) dari beberapa aspek kehidupan perilaku pribadi (*personal behaviour*), bermanifestasi sebagai hilangnya minat, hidup tak bertujuan, tidak berbuat sesuatu, sikap larut dalam diri sendiri (*self absorbed attitude*), dan penarikan diri secara sosial.

d. Etiologi

Etiologi terjadinya skizofrenia belum diketahui secara pasti. Diduga penyebabnya adalah :

- 1) Faktor genetik, meskipun ada gen yang abnormal, skizofrenia tidak akan muncul kecuali disertai faktor-faktor lainnya yang disebut faktor epigenetik, seperti virus atau infeksi lain selama kehamilan, menurunnya *auto-immune* yang mungkin disebabkan infeksi selama kehamilan, berbagai macam komplikasi kandungan dan kekurangan gizi yang cukup berat (Hawari, 2006).
- 2) Faktor biologi seperti hiperaktivitas sistem dopaminergik, faktor serotonin, faktor neuroimunovirologi, hipoksia atau kerusakan neurotoksik selama kehamilan dan kelahiran (Sadock dan Sadock, 2007).

- 3) Faktor lingkungan yang menyebabkan skizofrenia meliputi penyalahgunaan obat, pendidikan yang rendah, dan status ekonomi (Carpenter, 2010).
- 4) Abnormalitas korteks cerebral, talamus, dan batang otak pada penderita skizofrenia ditunjukkan dengan penelitian neuropatologi dan pemeriksaan dengan *Ctscan* (Sadock dan Sadock, 2007).
- 5) Faktor psikososial dan sosiokultural (Supratiknya, 2003).

e. Gejala Skizofrenia

Gejala-gejala skizofrenia terdiri dari dua jenis yaitu simtom positif dan simtom negatif. Simtom positif berupa delusi atau waham, halusinasi, kekecauan alam pikir, gaduh, gelisah, tidak dapat diam, mondar-mandir, agresif, bicara dengan semangat dan gembira berlebihan. Simtom negatif berupa alam perasaan (*affect*) “tumpul” dan “mendatar”, menarik diri atau mengasingkan diri (*withdrawn*) tidak mau bergaul atau kontak dengan orang lain, suka melamun (*day dreaming*), kontak emosional amat miskin, sukar diajak bicara, pendiam dan pola pikir stereotip (Muhyi, 2011).

f. Fase Skizofrenia

American Psychiatric Association(APA) menyatakan bahwa perjalanan penyakit skizofrenia terdiri dari tiga fase yaitu fase akut, fase stabilisasi dan fase stabil (Reverger, 2012). Ketiga fase tersebut disebut dengan fase psikotik. Sebelum fase psikotik muncul, terdapat fase premorbid dan fase prodormal (Muhyi, 2011).

Pada fase premorbid, fungsi-fungsi individu masih dalam keadaan normatif (Muhyi, 2011). Pada fase prodormal biasanya timbul gejala-gejala non spesifik yang lamanya bisa sampai beberapa bulan atau beberapa tahun sebelum diagnosis pasti skizofrenia ditegakkan (Herdaetha, 2009). Gejala non spesifik berupa gangguan tidur, ansietas, iritabilitas, depresi, konsentrasi berkurang, mudah lelah, dan adanya defisit perilaku misalnya kemunduran fungsi peran dan penarikan sosial (Muhyi, 2011). Hendaaya fungsi pekerjaan, fungsi sosial, fungsi penggunaan waktu luang dan fungsi perawatan diri juga muncul pada fase prodormal (Safitri, 2010).

Simtom positif seperti curiga mulai berkembang di akhir fase prodormal dan berarti sudah mendekati fase psikotik (Muhyi, 2011). Masuk ke fase akut psikotik, simtom positif menjadi jelas seperti tingkah laku katatonik, inkoherensi, waham, halusinasi disertai gangguan afek (Safitri, 2010). Kemudian muncul fase stabilisasi yang berlangsung setelah dilakukan terapi dan pada fase stabil terlihat simtom negatif dan residual dari simtom positif. Pada beberapa individu bisa dijumpai asimtomatis, sedangkan individu lain mengalami gejala non psikotik misalnya, merasa tegang (*tension*), ansietas, depresi, atau insomnia (Muhyi, 2011).

g. Prognosis

Pemberian antipsikotik atipikal sebagai pengobatan lini awal dapat meningkatkan prognosis yang lebih baik untuk gangguan psikotik fase akut. Namun demikian penggunaan antipsikotik tipikal seperti Haloperidol tetap dipakai sampai sekarang. Pada penderita dewasa muda, antipsikotik dosis

rendah biasanya efektif untuk mengendalikan halusinasi, waham, gangguan isi pikir dan perilaku aneh. Dosis yang rendah juga akan mengurangi kemungkinan terjadinya efek samping gejala ekstrapiramidal (Mar, 2012).

Secara umum prognosis skizofrenia tergantung pada (Ferri, 2011) :

- 1) Usia pertama kali timbul (onset) : makin muda maka makin buruk.
- 2) Mula timbulnya akut atau kronik : bila akut maka lebih baik.
- 3) Tipe skizofrenia : episode skizofrenia dan katatonik lebih baik.
- 4) Kecepatan, ketepatan, dan keteraturan pengobatan yang didapat.
- 5) Ada atau tidaknya faktor pencetus : jika ada maka lebih buruk.
- 6) Ada atau tidaknya faktor keturunan : jika ada maka lebih buruk.
- 7) Kepribadian prepsikotik : jika skizoid, skizotin, atau *introvert* maka lebih jelek.
- 8) Keadaan sosial ekonomi : jika rendah maka lebih jelek.

2. Terapi Farmakologi

a. Haloperidol

Dasar pengobatan skizofrenia adalah medikasi dengan antipsikotik yang dibagi menjadi 2 kelompok besar, yaitu antipsikotik tipikal dan antipsikotik atipikal (Sadock dan Sadock, 2007). Haloperidol merupakan antipsikotik tipikal yang merupakan antagonis reseptor dopamin berafinitas tinggi (Sianturi, 2014). Aksi terapi dari obat-obat antipsikotik tipikal secara langsung memblok reseptor dopamin tipe 2 (D2) yang spesifik di jalur dopamin mesolimbik (Stahl, 2000). Dopamin merupakan neurotransmitter pertama yang berkontribusi terhadap gejala skizofrenia. Terdapat empat jalur

penting dalam teori dopamin, yaitu jalur mesolimbik, mesokorteks, nigrostriatal, dan tuberoinfundibuler (Safitri, 2010). Aksi memblok reseptor dopamin tipe 2 mempunyai efek menurunkan hiperaktifitas dalam jalur yang menyebabkan munculnya simtom positif dari psikotik (Stahl, 2000).

Semua antagonis reseptor dopamin dengan preparat *liquid* lebih efisien diabsorpsi dibandingkan dengan tablet atau kapsul (Sianturi, 2014). Waktu paruh Haloperidol adalah kira-kira 24 jam. Orang dewasa dalam keadaan akut cukup sesuai dengan menggunakan dosis ekivalen Haloperidol 5-20 mg (Stahl, 2000). Sediaan Haloperidol yang disediakan oleh sistem JKN menurut Pedoman Penerapan Formularium Nasional adalah tablet 0,5 mg; 1,5 mg; dan 5 mg serta injeksi 5 mg/mL.

Efek samping Haloperidol adalah timbulnya gejala ekstrapiramidal (Lesmanawati, 2012). Gejala ekstrapiramidal yang terjadi bisa berupa distonia dan akitsia. Efek samping lain yang sangat berbahaya adalah Sindroma Neuroleptik Maligna yang ditandai dengan hipertermia, rigiditas, akinesia, mutisme, kebingungan, agitasi, hipertensi hingga kolapsnya sistem kardiovaskular (Reverger, 2012).

b. Risperidon

Risperidon merupakan obat atipikal atau obat antipsikotik generasi kedua (Lesmanawati, 2012). Cara kerja Risperidon adalah dengan memblok reseptor dopamin dan reseptor 5 HT-2. Cara kerja seperti ini efektif untuk menurunkan atau menghilangkan simtom positif maupun negatif (Sianturi,

2014). Karena sebab ituah saat ini Risperidon menjadi terapi *firstline* pasien skizofrenia menggantikan obat antipsikotropika tipikal (Reverger, 2012).

Dosis efektif Risperidon yang digunakan sebesar 2,7 mg/hari dan aman digunakan pada fase akut psikotik dengan dosis dibawah 4 mg/hari (Lesmanawati, 2012). Pemberian Risperidon 4 mg/hari menunjukkan kerja yang sangat cepat dalam menangani psikosis atau skizofrenia dibandingkan dengan pemberian Haloperidol 10 mg/hari terutama selama minggu pertama (Sianturi, 2014). Penggunaan obat antipsikotik yang direkomendasikan berdasarkan *American Psychiatric Association (APA)* menyebutkan bahwa rentang dosis untuk Haloperidol adalah 5 sampai 20 mg/hari setara dengan Risperidon 2 sampai 8 mg/hari (McIntyre, 2006). Sediaan Risperidon yang disediakan oleh sistem JKN menurut Pedoman Penerapan Formularium Nasional adalah tablet salut 1 mg dan 2 mg serta tablet 3 mg.

Risperidon diabsorpsi dengan cepat dari saluran cerna setelah pemberian peroral sebesar 70-85%. Proses absorpsi tidak dipengaruhi oleh makanan sehingga dapat diberikan dengan atau tanpa makanan. Risperidon mencapai konsentrasi plasma puncak dalam 2 jam (Stahl, 2000).

Risperidon terlihat lebih unggul bila dibandingkan dengan penggunaan jenis antipsikotik tipikal dan rata-rata terjadinya relaps lebih rendah. Obat ini juga dilaporkan dapat menimbulkan gejala ekstrapiramidal, namun sangat kecil dibandingkan dengan antipsikotik tipikal (Lesmanawati, 2012). Efek samping yang ditimbulkan oleh Risperidon adalah meningkatkan konsentrasi prolaktin yang memicu terjadinya galaktore dan gangguan

menstruasi pada wanita serta gangguan seksual pada pria. Efek samping lain yang mungkin terjadi adalah konstipasi, takikardi dan peningkatan berat badan (Reverger, 2012).

c. Klorpromazin

Klorpromazin merupakan obat antipsikotik golongan pertama yang merupakan turunan alifatik dari Fenotiazin. Obat ini mempunyai efek pada sistem saraf pusat, autonom, dan endokrin. Kerjanya dengan menghambat beberapa reseptor seperti reseptor dopamin, alfa-adrenoreseptor, muskarinik, H₁ histaminik, dan serotonin (Katzung, 2012).

Oleh karena Klorpromazin merupakan obat pertama yang digunakan pada skizofrenia, banyak sekali efek samping yang ditimbulkan (Katzung, 2012). Efek samping yang sering ditimbulkan adalah munculnya gejala ekstrapiramidal, efek sedatif, dan hipotensi (Sims dkk, 2011). Efek samping lain seperti kehilangan akomodasi, mulut kering, kesulitan kencing, konstipasi, impotensi, dan gagal ejakulasi mungkin ada karena kerjanya pada sistem saraf pusat. *Amenorrhea-galactorrhoea* dan infertilitas juga mungkin muncul karena adanya penghambatan reseptor dopamin yang mengakibatkan hiperprolaktinemia (Katzung, 2012). Menurut APA, dosis yang dianjurkan bagi Klorpromazin adalah 300-1000 mg per hari.

d. Triheksifenidil

Triheksifenidil merupakan obat yang direkomendasikan dan paling sering digunakan untuk mengatasi efek samping dari obat antipsikotik tipikal yaitu gejala ekstrapiramidal (Perwitasari, 2008). Obat yang merupakan

senyawa Pepiridin yang bekerja melalui neuron dopaminergik dan tergolong jenis antikolinergik yang mempunyai efek sentral lebih kuat dibanding efek perifer (Swayami, 2014). Efek sentral berupa mual, mutah, dilatasi pupil, demam tinggi, agitasi, halusinasi, dan gangguan kognitif; sedangkan efek perifer contohnya mulut dan hidung kering, pandangan kabur, retensi urin, dan konstipasi (Wijono dkk, 2013). Obat ini spesifik menekan dan menghambat reseptor muskarinik sehingga menghambat sistem saraf parasimpatis (Swayami, 2014). Akibat dari dihambatnya reseptor muskarinik tersebut dapat memicu timbulnya efek samping yang serius yaitu munculnya kembali gejala psikosis seperti halusinasi, agresif dan kebingungan (Wijono dkk, 2013).

Dengan adanya efek samping serius yang ditimbulkan maupun efek sentral dan efek perifer, maka dibuat panduan dalam penggunaan obat ini (Swayami, 2014). Panduan berasal dari konsensus WHO berupa pemberian dosis obat sesuai dengan kebutuhan pasien dimulai dari dosis terendah yang direkomendasikan yaitu 1-4 mg diminum 2-3 kali sehari dan tidak melebihi 15 mg sehari, kemudian dinaikkan secara bertahap sampai terdapat kejadian toleransi dari pasien (Swayami, 2014), dan dievaluasi setiap 3 bulan sekali dengan mengurangi dosis secara bertahap, bila dalam pengurangan dosis timbul gejala ekstrapiramidal maka dosis dikembalikan dan dievaluasi ulang setiap 6 bulan (Wijono dkk, 2013).

3. PANSS-EC

Instrumen penilaian gejala positif dan negatif pada pasien skizofrenia salah satunya adalah PANSS. Instrumen tersebut terdiri dari 30 butir gejala yang terdiri dari 7 butir gejala positif, 7 butir gejala negatif dan 14 butir gejala umum (Safitri, 2010). Pada fase akut skizofrenia merupakan fase emergensi yang butuh instrumen penilaian yang cepat dan efektif (Montoya, 2011). Maka dari instrumen PANSS yang terdiri dari 30 butir gejala tersebut disederhanakan menjadi 5 butir gejala yang disebut dengan PANSS-EC. Lima butir gejala tersebut berupa :

- a. Gaduh gelisah (P4) merupakan hiperaktivitas yang ditampilkan dalam bentuk percepatan perilaku motorik, peningkatan respon terhadap stimuli, waspada berlebihan atau labilitas perasaan yang berlebihan;
- b. Permusuhan (P7) merupakan ekspresi verbal dan non verbal tentang kemarahan dan kebencian, termasuk sarkasme, perilaku pasif agresif, cacimaki, dan penyerangan;
- c. Ketegangan (G4) yang merupakan manifestasi fisik yang jelas tentang ketakutan, kecemasan, dan agitasi seperti kekakuan, tremor, keringat berlebihan, dan ketidaktenangan;
- d. Ketidakkoooperatifan (G8) merupakan gejala aktif menolak untuk patuh terhadap keinginan tokoh bermakna termasuk pewawancara, staf rumah sakit, atau keluarga, yang mungkin disertai dengan rasa tidak percaya, defensif, keras kepala, negativistik, dan penolakan terhadap otoritas selama wawancara, dan juga dilaporkan oleh perawat atau keluarga;

- e. Pengendalian impuls yang buruk (G14) merupakan gangguan pengaturan dan pengendalian impuls yang mengakibatkan pelepasan ketegangan dan emosi yang tiba-tiba, tidak teratur, sewenang-wenang, atau tidak terarah tanpa peduli konsekuensinya (Safitri, 2010).

Penilaian pada PANSS-EC adalah diberikan nilai 1 jika tidak terdapat gejala, 2 jika minimal, 3 jika ringan, 4 jika sedang, 5 jika agak berat, 6 jika berat, dan 7 jika sangat berat pada tiap butir gejala (Sapinah, 2011). Sehingga jika dijumlahkan, nilai maksimal dari PANSS-EC adalah 35 dan nilai minimalnya adalah 5. Pada pasien skizofrenia fase akut, pasien akan dipindahkan ke fase stabil jika nilai PANSS-EC ≤ 15 atau nilai per butir gejala ≤ 3 .

4. Farmakoekonomi

Farmakoekonomi didefinisikan sebagai deskripsi dan analisis dari biaya terapi dalam suatu sistem pelayanan kesehatan. Lebih spesifik lagi adalah sebuah penelitian tentang proses identifikasi, mengukur dan membandingkan biaya, resiko dan keuntungan dari suatu program, pelayanan dan terapi (Vogenberg, 2001). Tujuan farmakoekonomi adalah membandingkan obat yang berbeda untuk pengobatan pada kondisi yang sama. Selain itu juga membandingkan pengobatan yang berbeda pada kondisi yang berbeda (Vogenberg, 2001).

Menurut Pedoman Penerapan Pengkajian Farmakoekonomi, ada empat jenis metode farmakoekonomi yang dikenal yaitu:

- a. Analisis Minimalisasi Biaya (AMiB)

Efek dua intervensi sama (atau setara), valuasi/biaya dalam rupiah.

b. Analisis Efektivitas Biaya (AEB)

Efek dari satu intervensi lebih tinggi, hasil pengobatan diukur dalam unit alamiah/indikator kesehatan, valuasi/biaya dalam rupiah. Pada penggunaan metode AEB perlu dilakukan penghitungan rasio biaya rerata dan *incremental cost-effectiveness ratio* (ICER). Dengan ICER dapat diketahui besarnya biaya tambahan untuk setiap perubahan satu unit efektivitas biaya. Untuk mempermudah pengambilan kesimpulan alternatif mana yang memberikan *cost-effectiveness* terbaik, pada kajian dengan metode AEB dapat digunakan tabel efektivitas biaya atau diagram efektivitas biaya.

c. Analisis Utilitas Biaya (AUB)

Efek dari satu intervensi lebih tinggi, hasil pengobatan dalam *quality adjusted life years* (QALY), valuasi/biaya dalam rupiah.

d. Analisis Manfaat Biaya (AMB)

Efek dari satu intervensi lebih tinggi, hasil pengobatan dinyatakan dalam rupiah, valuasi/biaya dalam rupiah.

Secara umum, biaya yang terkait dengan perawatan kesehatan adalah :

a. Biaya langsung

Biaya langsung adalah biaya yang terkait langsung dengan perawatan kesehatan, termasuk biaya obat (dan perbekalan kesehatan), biaya konsultasi dokter, biaya jasa perawat, penggunaan fasilitas rumah sakit

(kamar rawat inap, peralatan), uji laboratorium, biaya pelayanan informal dan biaya non-medis seperti biaya ambulan.

b. Biaya tidak langsung

Biaya tidak langsung adalah sejumlah biaya hilangnya produktivitas bagi pasien dan pendamping (anggota keluarga yang menemani pasien).

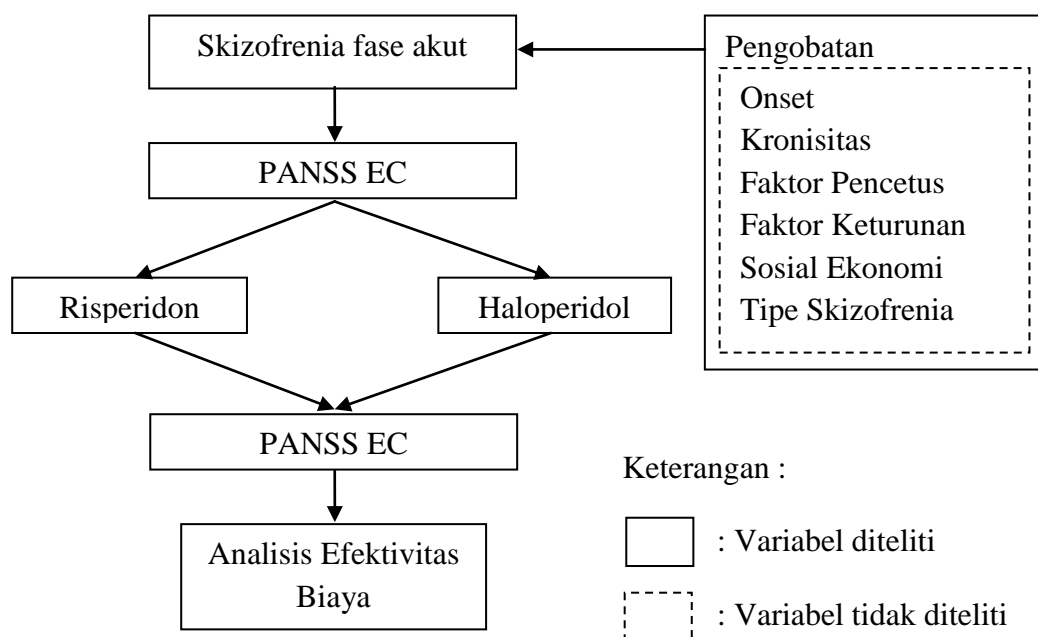
c. Biaya nirwujud (*intangible cost*)

Biaya nirwujud adalah biaya-biaya yang sulit diukur dalam unit moneter, namun sering kali terlihat dalam pengukuran kualitas hidup, misalnya rasa sakit dan rasa cemas yang diderita pasien dan/atau keluarganya.

d. Biaya terhindarkan (*averted cost, avoided cost*)

Biaya terhindarkan adalah potensi pengeluaran yang dapat dihindarkan karena penggunaan suatu intervensi kesehatan (Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi, 2012).

B. Kerangka Konsep



C. Hipotesis

Pada terapi fase akut pasien skizofrenia, analisis efektivitas biaya terapi kombinasi Risperidon lebih baik dibanding terapi kombinasi Haloperidol.