



Pola Penggunaan Antipsikotik di Rumah Sakit Tersier di Provinsi Jambi 2018 - 2021

Trend of antipsychotic use in a tertiary hospital in Jambi Province 2018 - 2021

Anya Aulia Fatihah*¹, Aisa Dinda Mitra¹, Rifani Bhakti Natari^{1,2}

¹Program Studi Farmasi, STIKES Harapan Ibu Jambi, Indonesia

^{1,2}Badan Penelitian dan Pengembangan Daerah Provinsi Jambi, Indonesia

e-mail: *¹anyaaulia66@gmail.com, ¹aisadindamitra@gmail.com, ^{1,2}rifani.natari@stikes-hi.ac.id

ABSTRACT

Schizophrenia is a complex psychiatric disease which continuous treatments may be necessary. In Indonesia, schizophrenia treatment is covered by BPJS Kesehatan. Data regarding claims for health services, including pharmacy dispensary data, have been collected since BPJS Kesehatan inception in 2015. Study on medicines use trend that utilize pharmacy dispensary data may inform development of public policies and therapy guidelines. Extracted data include member ID, medicines name, dose, and number of dispensed medicines. From those data, two variables were calculated, which were Defined daily dose/Patient/Day and number of patients who received particular antipsychotics. Graphs were made from those two variables were plotted based on antipsychotic class, typical antipsychotics and atypical antipsychotics. Use of atypical antipsychotics were higher than typical one (7,15-9,16 vs. 1,69-3,91 DDD/Patient/Day). Haloperidol was the most prescribed typical antipsychotic compared to chlorpromazine and trifluoperazine. In some months, chlorpromazine and trifluoperazine were not available. Risperidone and olanzapine were atypical antipsychotics that dispensed frequently and had similar trend of use after August 2019. Prior that month, the use of risperidone declined while the use of olanzapine increased. Use of quetiapine and aripiprazole fluctuated over time, which might be caused by availability and medicines' price. Use of low dose clozapine was high, which indicated concomitant use with other antipsychotics. Medicines use was influenced by public policy and price. The exploration of dispensary data may informed the assessment of public policy and therapy guideline. Linkage with other health and governmental-database may provide robust source for health-service research.

Keywords : Antipsychotic agents; routinely collected health data; drug utilization review

PUBLISHED BY :

Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Parepare

Address :

Jl. Jend. Ahmad Yani Km. 6, Lembah Harapan
Kota Parepare, Sulawesi Selatan.

Email :

jurnalmakes@gmail.com

Phone :

+62 853 3520 4999

Article history :

Received 3 Januari 2023

Received in revised form 17 April 2023

Accepted 26 April 2023

Available online 6 Mei 2023

ABSTRAK

Skizofrenia merupakan penyakit kejiwaan yang kompleks dan pada umumnya membutuhkan pengobatan dengan antipsikotik secara berkesinambungan. Di Indonesia, pengobatan penyakit skizofrenia ditanggung oleh BPJS Kesehatan. Data klaim untuk pelayanan penyakit ini, termasuk pelayanan obat-obatan, telah direkam sejak dibentuknya BPJS Kesehatan pada tahun 2015. Penelitian terkait pola penggunaan antipsikotik dengan memanfaatkan database klaim obat-obatan dapat memberikan informasi dalam perumusan kebijakan publik dan tatalaksana penyakit. Data yang diekstraksi meliputi nomor kepesertaan, nama obat, kekuatan sediaan, dan jumlah obat. Dari data tersebut, dihitung dua variabel yang akan dianalisis, yaitu *Defined daily dose*/Pasien/Hari dan jumlah pasien untuk tiap-tiap antipsikotik. Grafik dari dua variabel tersebut dibuat berdasarkan golongan antipsikotik, jenis antipsikotik golongan tipikal, dan jenis antipsikotik atipikal. Penggunaan antipsikotik atipikal lebih tinggi bila dibandingkan dengan antipsikotik tipikal (7,15-9,16 vs. 1,69-3,91 DDD/Pasien/Hari). Haloperidol merupakan antipsikotik tipikal yang paling sering digunakan dibandingkan chlorpromazine dan trifluoperazine. Pada beberapa waktu, chlorpromazine dan trifluoperazine tidak tersedia. Risperidone dan olanzapine merupakan antipsikotik atipikal yang sering digunakan dengan pola yang mirip setelah Agustus 2019. Sebelum bulan tersebut, penggunaan risperidone cenderung menurun dan olanzapine meningkat. Penggunaan quetiapine dan aripiprazole berfluktuatif yang mungkin disebabkan oleh ketersediaan dan harga yang tinggi. Penggunaan clozapine tinggi dengan dosis yang rendah. Hal ini mengindikasikan clozapine digunakan sebagai tambahan untuk antipsikotik lain. Penggunaan obat dipengaruhi oleh kebijakan dan harga. Eksplorasi terhadap database pelayanan obat kronis dapat menjadi dasar evaluasi kebijakan publik dan tatalaksana klinis. Pengaitan dengan database kesehatan dan pemerintahan lainnya dapat menjadi sumber yang kuat dalam pelaksanaan penelitian kesehatan.

Kata kunci: Obat antipsikotik; data kesehatan rutin; kajian penggunaan obat

PENDAHULUAN

Skizofrenia merupakan penyakit jiwa kompleks yang ditandai dengan gejala psikosis, meliputi halusinasi, delusi, ucapan yang tidak teratur; gejala negatif, meliputi penurunan motivasi dan ekspresi datar; serta penurunan fungsi kognitif, meliputi gangguan fungsi eksekutif, gangguan ingatan dan gangguan berfikir.¹ Pada tahun 2019, penyakit ini merupakan penyakit dengan beban kesakitan ketiga tertinggi di antara penyakit-penyakit kejiwaan untuk pasien dengan usia produktif (25-69 tahun).² Terdapat 23,6 juta penduduk dunia didiagnosis skizofrenia di tahun 2019.² Nilai ini meningkat dari 14,2 juta penduduk di tahun 1990.² Pada tahun 2018, sebesar 6,7% rumah tangga di Indonesia memiliki anggota dengan skizofrenia/psikosis atau diperkirakan sekitar 450 ribu jiwa penduduk Indonesia mengalami gangguan ini.³

Antipsikotik merupakan obat utama dalam pengobatan skizofrenia dan gangguan-gangguan psikosis.⁴ Antipsikotik terbagi menjadi antipsikotik tipikal dan atipikal yang memiliki tingkat efektivitas yang relatif sama dengan profil efek samping yang berbeda.⁴ Efek samping ekstrapiramidal, meliputi distonia akut, akatisia, parkinsonisme, dan dyskinesia tardif, merupakan hal yang membatasi penggunaan antipsikotik tipikal.⁴ Efek samping metabolik, seperti kenaikan berat badan, dislipidemia, dan gangguan regulasi gula darah, dapat muncul pada penggunaan antipsikotik atipikal.⁴

Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) yang telah diterapkan sejak tahun 2014 menjamin masyarakat Indonesia untuk memenuhi kebutuhan kesehatan. Salah satu komponen biaya krusial dalam pemenuhan kebutuhan kesehatan adalah biaya obat-obatan.⁵ Pengelolaan layanan kefarmasian yang optimal dapat menjamin efektivitas dan efisiensi program JKN.⁶ Oleh karena itu, penggunaan obat perlu

dikaji lebih lanjut guna mengoptimalkan pelayanan kesehatan terutama bagi penderita penyakit kronis yang membutuhkan layanan berkesinambungan. Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Bidang Kesehatan (BPJS Kesehatan) merupakan pelaksana teknis JKN yang telah mengumpulkan data secara elektronik, meliputi data pelayanan obat untuk penyakit kronis belum stabil. Data tersebut dapat menjadi sumber untuk penelitian pola penggunaan obat.

Pendeskripsian pola penggunaan antipsikotik dapat memberikan gambaran mengenai trend penggunaan obat yang dapat meningkatkan efektivitas dan efisiensi layanan kesehatan. Data pelayanan obat untuk pasien kronis BPJS Kesehatan merupakan sumber data yang dapat digunakan untuk memberikan gambaran penggunaan antipsikotik. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan pola penggunaan antipsikotik berdasarkan data klaim obat pada pasien kronis belum stabil di salah satu rumah sakit di Provinsi Jambi.

METODE

A. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan mempergunakan data pelayanan obat kronis belum stabil bagi pasien BPJS Kesehatan yang mengakses layanan rawat jalan di Rumah Sakit (RS) X di Provinsi Jambi. Penggunaan data telah mendapatkan izin dari pemilik data melalui surat Kepala Kantor Cabang BPJS Kesehatan Jambi nomor 1311/II-07/0322 tertanggal 28 Juni 2022. Klirens etik telah diperoleh dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jambi dengan nomor LB.02.06/2/467/2022 tertanggal 21 September 2022.

B. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara elektronik dengan pengambilan data dilakukan melalui situs web <https://apotek.bpjs-kesehatan.go.id> pada 21-30 September 2022 untuk layanan obat kronis pada periode Agustus 2018 - Oktober 2021.

C. Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian ini adalah data pelayanan obat kronis belum stabil pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit X pada rentang Agustus 2018 hingga Oktober 2022. Resep yang mengandung antipsikotik diekstraksi dari dataset tersebut. Adapun antipsikotik yang diresepkan meliputi antipsikotik tipikal (haloperidol, trifluoperazine, dan chlorpromazine) dan antipsikotik atipikal (quetiapine, olanzapine, clozapine, risperidone dan aripiprazole).

D. Variabel

Variabel yang diperoleh dari dataset obat kronis meliputi nomor kepesertaan BPJS Kesehatan, nama obat, kekuatan sediaan, dan jumlah obat yang diresepkan untuk 23 hari. Variabel-variabel baru diturunkan berdasarkan variabel-variabel tersebut, meliputi: jumlah pasien, golongan antipsikotik dan Defined Daily Dose (DDD)/Pasien/Hari. Jumlah pasien dihitung berdasarkan nomor kepesertaan BPJS Kesehatan yang unik untuk tiap bulannya. Variabel DDD/Pasien/Hari dihitung untuk tiap antipsikotik

dengan rumus:

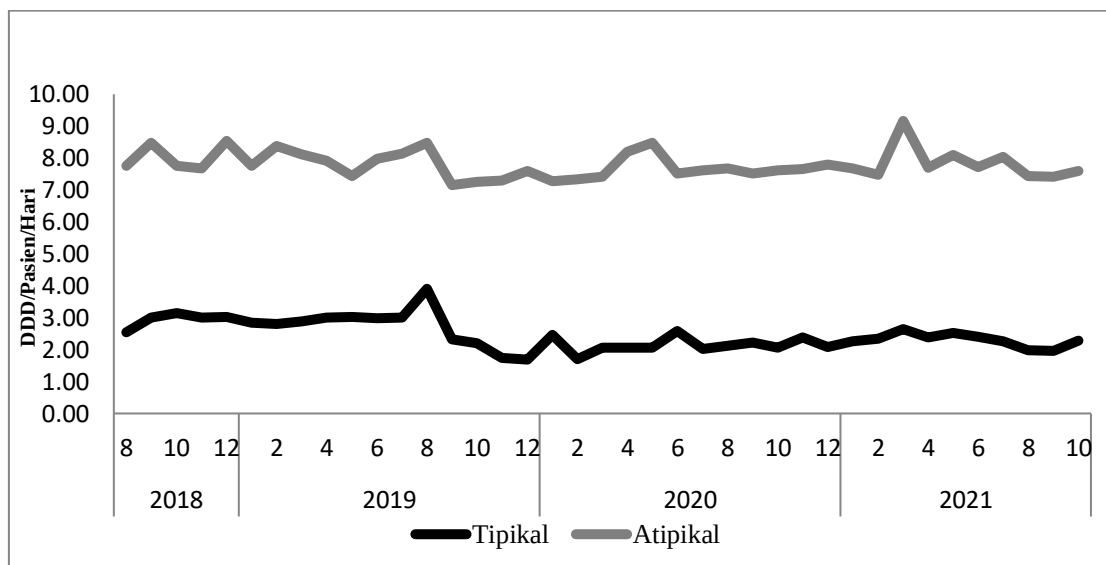
$$\text{DDD/Pasien/Hari} = \frac{\text{Jumlah Tablet} \times \text{Kekuatan Sediaan}}{\text{Nilai DDD} \times \text{Jumlah Pasien} \times 23}$$

Nilai DDD dipeoleh dari situs https://www.whocc.no/atc_ddd_indeks berdasarkan nama obat dan rute pemberian.

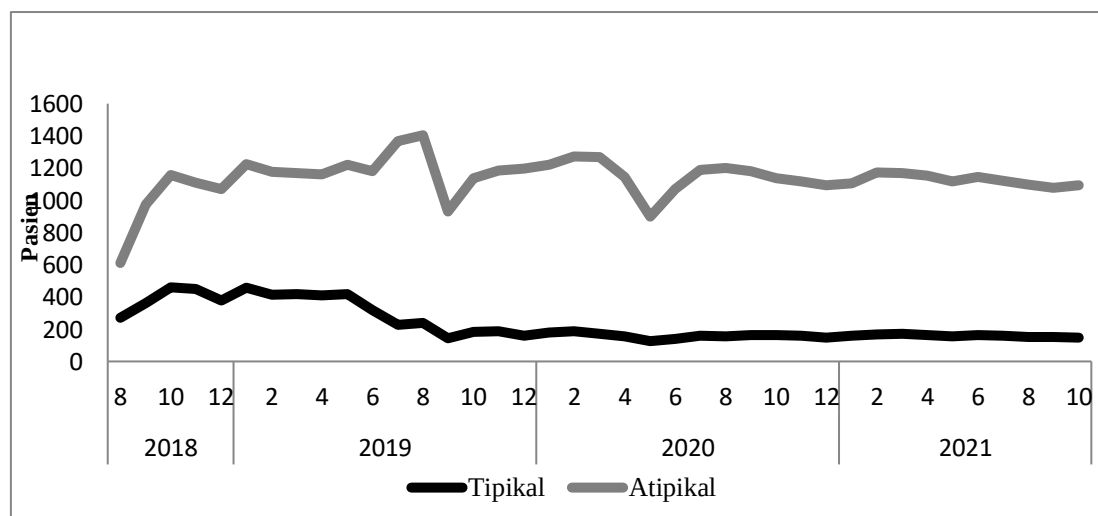
E. Pengolahan data

Pengolahan data dilakukan dengan mempergunakan Microsoft® Excel. DDD/Pasien/Hari untuk tiap sediaan dijumlahkan berdasarkan nama generik antipsikotik sediaan tersebut. Jumlah pasien dan DDD/Pasien/Hari diplotkan berdasarkan: (1) total antipsikotik tipikal vs atipikal, (2) per nama generik untuk antipsikotik tipikal dan (3) per nama generik untuk antipsikotik atipikal.

HASIL

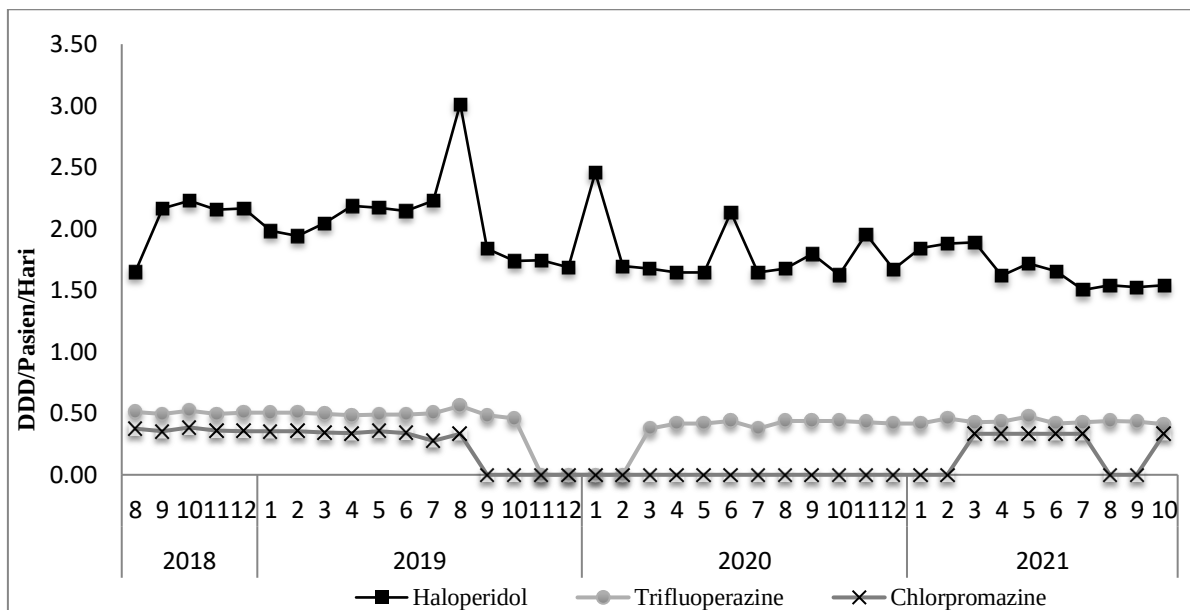


Gambar 1. Grafik Total Penggunaan Antipsikotik

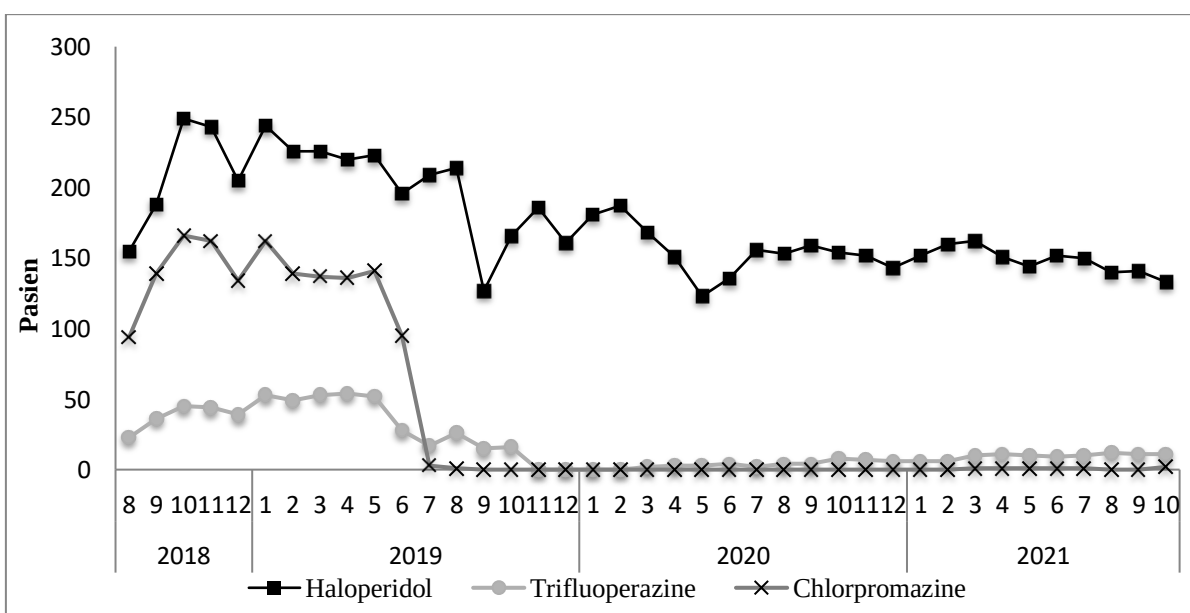


Gambar 2. Grafik Total Pasien Antipsikotik

Berdasarkan tipe antipsikotik, penggunaan antipsikotik atipikal lebih tinggi bila dibandingkan dengan antipsikotik tipikal (Gambar 1). Penggunaan antipsikotik atipikal berada pada rentang 7,15-9,16 DDD/Pasien/Hari sedangkan penggunaan antipsikotik tipikal berada pada rentang 1,69-3,91 DDD/Pasien/Hari. Trend penggunaan antipsikotik relatif stabil bila dilihat dari nilai DDD/Pasien/Hari. Akan tetapi, jumlah pasien yang memperoleh antipsikotik tipikal relatif lebih rendah pada periode Agustus 2019 hingga Oktober 2021 bila dibandingkan dengan jumlah pasien yang diresepkan antipsikotik tersebut pada periode sebelumnya (Gambar 2). Pada antipsikotik atipikal, terjadi peningkatan jumlah pasien dari Agustus hingga Oktober 2018 dan setelah itu berfluktuatif pada rentang 898-1404 pasien per bulan (Gambar 2). Peningkatan tersebut tidak diikuti oleh penurunan jumlah pasien yang menerima antipsikotik tipikal pada periode yang sama.

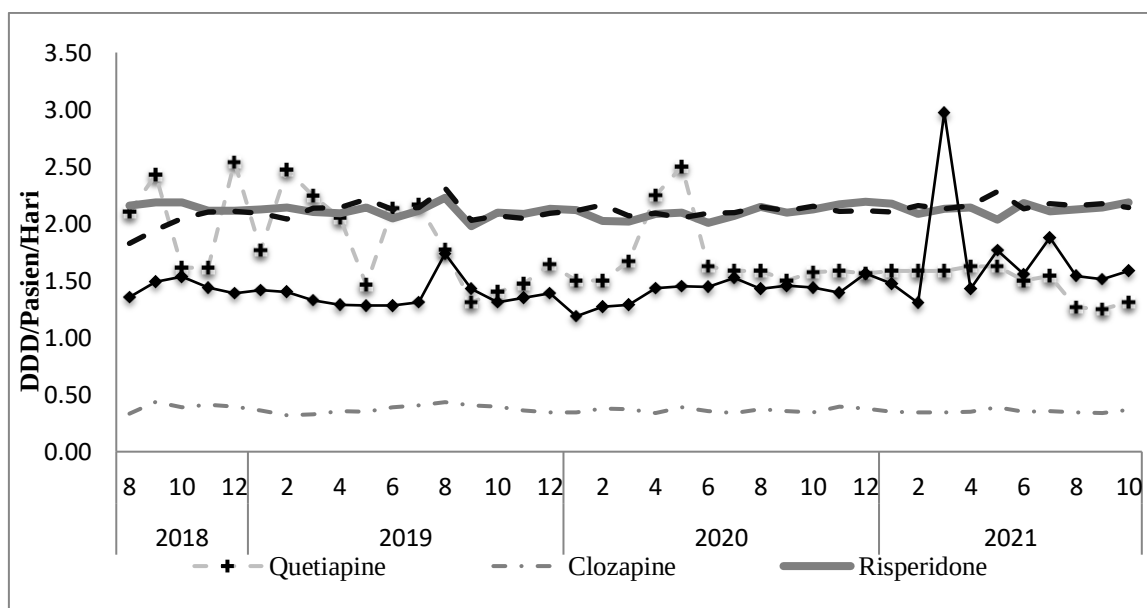


Gambar 3. Penggunaan Antipsikotik Tipikal

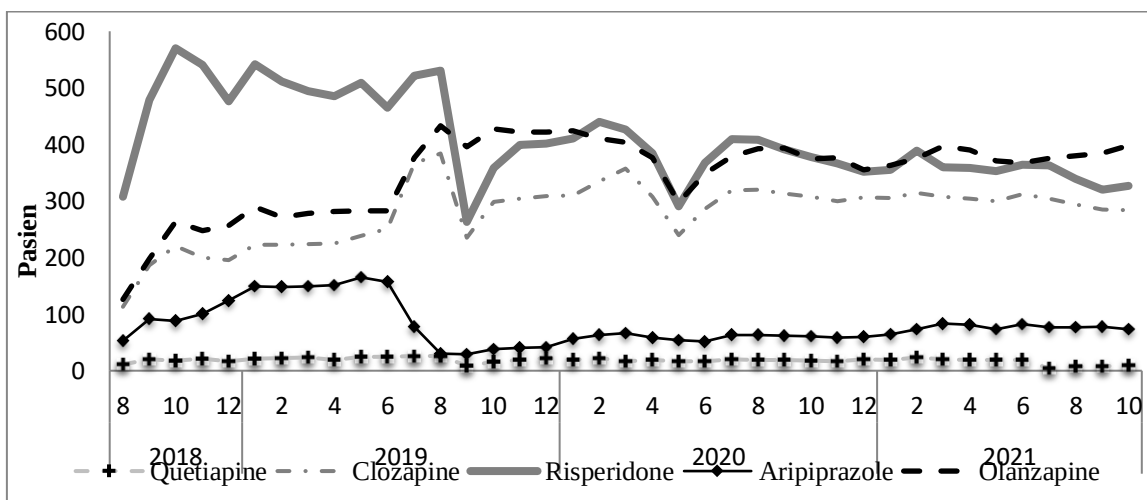


Gambar 4. Grafik Jumlah Pasien yang Diresepkan Golongan Antipsikotik Atipikal

Haloperidol merupakan antipsikotik tipikal yang paling banyak diresepkan (Gambar 3-4). Penggunaan haloperidol berada pada rentang 1,50-3,01 DDD/Pasien/Hari, jauh lebih tinggi bila dibandingkan dengan chlorpromazine ataupun trifluoperazine rata-rata persepsan berturut-turut adalah 0,34 DDD/Pasien/Hari dan 0,46 DDD/Pasien/Hari. Pada periode September 2019 - Februari 2021 dan pada Agustus - September 2021, tidak ada penggunaan chlorpromazine (Gambar 3). Tidak ada penggunaan trifluoperazine pada periode November 2019 hingga Februari 2020 (Gambar 3). Berdasarkan jumlah pasien, persepsan antipsikotik atipikal relatif naik pada periode Agustus – November 2018, kemudian mengalami penurunan pada periode selanjutnya (Gambar 4). Pasien yang menggunakan chlorpromazine dan trifluoperazine sangat sedikit pada pertengahan 2019 hingga Oktober 2021 (Gambar 4).



Gambar 5. Penggunaan Antipsikotik Atipikal



Gambar 6. Grafik Jumlah Pasien yang Diresepkan Golongan Antipsikotik Atipikal

Jumlah pasien yang mendapatkan risperidone lebih rendah setelah Agustus 2019 bila dibandingkan periode sebelumnya (Gambar 6). Pola berbeda terlihat pada peresepan olanzapine (Gambar 6). Meski nilai DDD/Pasien/Hari untuk clozapine rendah (Gambar 5), jumlah pasien yang diresepkan obat tersebut memiliki pola yang hampir mirip dengan olanzapine (Gambar 6). Antipsikotik atipikal yang jarang diresepkan adalah quetiapine disusul dengan aripiprazole (Gambar 6).

PEMBAHASAN

Penggunaan antipsikotik di Rumah Sakit X pada periode Agustus 2018 – Oktober 2021 menunjukkan pola sebagai berikut: (1.) Penggunaan antipsikotik atipikal lebih tinggi bila dibandingkan dengan antipsikotik tipikal, (2.) Haloperidol merupakan antipsikotik tipikal yang paling sering diresepkan, (3.) Risperidone dan olanzapine merupakan antipsikotik atipikal dengan pola penggunaan yang relatif sama setelah Agustus 2019, dan (4.) Clozapine merupakan antipsikotik atipikal dengan penggunaan cukup tinggi tapi pada dosis yang rendah.

Penggunaan antipsikotik atipikal lebih disarankan pada pasien skizofrenia terutama pada episode-episode awal penyakit tersebut.^{4,7} antipsikotik atipikal memberikan efektivitas yang sama dengan resiko efek samping ekstrapiramidal yang lebih rendah bila dibandingkan dengan antipsikotik tipikal.⁴ Penelitian ini sejalan dengan rekomendasi tersebut, yang menunjukkan bahwa pengobatan skizofrenia telah sesuai dengan rekomendasi yang berlaku secara internasional.

Beberapa penelitian mengenai penggunaan antipsikotik di berbagai wilayah di Indonesia, baik di pusat kesehatan masyarakat (Puskesmas) ataupun di rumah sakit, telah dilakukan.⁷⁻¹⁷ Pada umumnya, penggunaan antipsikotik tipikal lebih tinggi dibandingkan antipsikotik atipikal di rumah sakit pada sebelum atau tahun-tahun awal penerapan JKN.^{7,8,10} Hal ini teramati juga pada lingkup pelayanan kesehatan tingkat pertama di Puskesmas.¹³ Penggunaan antipsikotik atipikal yang meningkat teramati pada penelitian-penelitian setelah tahun 2016.^{9,11} Antipsikotik atipikal pada umumnya lebih mahal bila dibandingkan dengan antipsikotik tipikal, sehingga antipsikotik tipikal lebih sering diresepkan pada masa sebelum penerapan BPJS Kesehatan ataupun di Puskesmas untuk menjamin keterjangkauan harga obat dan penebusan resep oleh pasien.¹² Peresepan tahun-tahun awal penerapan BPJS Kesehatan kemungkinan masih mengikuti trend pada tahun sebelumnya mengingat kondisi stok antipsikotik atipikal masih terbatas.

Penggunaan haloperidol cukup tinggi bila dibandingkan dengan antipsikotik tipikal lainnya. Hal ini juga teramati di beberapa studi penggunaan obat di Indonesia.⁷⁻¹¹ Bila dibandingkan dengan antipsikotik tipikal lainnya, haloperidol lebih superior dalam mengatasi gejala positif pada skizofrenia dan memiliki tendensi lebih rendah untuk menyebabkan efek samping akatisia.¹⁴

Risperidone dan olanzapine merupakan antipsikotik atipikal dengan harga yang terjangkau. Olanzapine jarang diresepkan pada masa sebelum penerapan BPJS Kesehatan.^{7,10} Adanya penggunaan olanzapine yang meningkat dari 2018 hingga 2019 disertai dengan tingkat peresepan yang menyamai

risperidone menunjukkan keberhasilan program pemerintah dalam memberikan pelayanan kesehatan. Keberhasilan tersebut difasilitasi oleh adanya pilihan beragam untuk antipsikotik di dalam Formularium Nasional Republik Indonesia.¹⁵ Quetiapine dan aripiprazole merupakan antipsikotik dengan harga yang cukup tinggi yang dapat mengakibatkan tidak stabilnya stok atau penggunaan obat secara sporadik.

Clozapine merupakan antipsikotik atipikal yang superior terhadap antipsikotik lainnya dari segi efikasi.⁴ Hanya saja, efek samping clozapine yang cukup berbahaya, salah satunya agranulositosis, menyebabkan penggunaan antipsikotik tersebut hanya pada pasien skizofrenia yang telah resisten terhadap antipsikotik lain.⁴ Penelitian ini menunjukkan persebaran clozapine yang cukup tinggi dengan dosis yang rendah. Hal ini mungkin terjadi karena clozapine banyak digunakan sebagai tambahan untuk antipsikotik lainnya. Beberapa penelitian di Indonesia menunjukkan penggunaan clozapine yang tinggi dan dalam bentuk kombinasi dengan antipsikotik lainnya.⁸⁻¹¹ Penggunaan antipsikotik dalam kombinasi lazim terjadi baik di Indonesia, maupun di luar negeri.^{7, 17} Penggunaan kombinasi menunjukkan adanya kebutuhan terhadap antipsikotik yang lebih kuat dalam mengendalikan skizofrenia yang resisten terhadap terapi. Hanya saja, penggunaan clozapine rendah dan seringkali dihindari.^{7, 16-18}

Penggunaan antipsikotik atipikal yang lebih tinggi dibandingkan tipikal sesuai dengan pola penggunaan di luar negeri, seperti di Australia dan negara-negara Skandinavia.^{19,20} Hal ini menunjukkan pergerakan terapi skizofrenia di Indonesia yang mulai mengikuti standar internasional.

Kekuatan penelitian ini terletak pada digunakannya data klaim kepada BPJS Kesehatan yang dapat mencakup persebaran pada seluruh pasien rawat jalan di RS X pada Agustus 2018 hingga Oktober 2021. Hal ini lebih menggambarkan penggunaan obat yang menyeluruh bila dibandingkan dengan studi lain yang pada umumnya bersifat *cross-sectional* dengan jumlah sampel di bawah 100 sampel.⁷⁻¹² Studi-studi tersebut hanya menggambarkan kondisi penggunaan obat pada waktu dan jumlah sampel yang terbatas. Selain itu, eksplorasi secara longitudinal dapat memberikan indikasi terkait kekosongan obat, yang pada penelitian ini teramati pada penggunaan chlorpromazine.

Kelemahan studi ini adalah tidak adanya eksplorasi terhadap penggunaan obat antipsikotik secara individu dan tidak adanya data diagnosis. Kondisi polifarmasi dalam penggunaan antipsikotik merupakan hal yang lazim terjadi pada pasien skizofrenia, terutama pasien yang telah lama berobat. Penelitian ini berfokus pada penggunaan antipsikotik sehingga kasus polifarmasi antipsikotik tidak dikaji. Penggunaan antipsikotik tidak hanya terbatas pada kasus skizofrenia saja. Data obat untuk penyakit kronis BPJS Kesehatan tidak mencantumkan diagnosis penyakit, sehingga penelitian ini tidak sepenuhnya menggambarkan penggunaan antipsikotik yang eksklusif pada pasien skizofrenia. Perlu pengaitan data dengan data BPJS Kesehatan lainnya sehingga diperoleh gambaran menyeluruh terkait terapi skizofrenia.

Penelitian ini telah menunjukkan manfaat dari eksplorasi data obat untuk penyakit kronis BPJS Kesehatan dalam hal: (1.) Evaluasi kebijakan BPJS Kesehatan dan kebijakan kesehatan lainnya, (2.)

Gambaran penggunaan obat sebagai dasar pengadaan obat-obatan di Indonesia, dan (3.) Perilaku penulisan resep dan perubahan yang mendasarinya. Penelitian ini mengklarifikasi peranan harga dan kebijakan dalam penggunaan obat. Penelitian lanjutan dengan mengaitkan data pelayanan obat tersebut dengan data BPJS Kesehatan atau data pemerintahan lainnya dapat memberikan gambaran yang lebih kuat, baik untuk evaluasi kebijakan publik ataupun tatalaksana klinis.

KESIMPULAN DAN SARAN

Penggunaan antipsikotik di Rumah Sakit X di Provinsi Jambi pada periode Agustus 2018 – Oktober 2021 menunjukkan penggunaan antipsikotik atipikal lebih tinggi bila dibandingkan dengan antipsikotik tipikal. Jumlah pasien yang diresepkan antipsikotik tipikal cenderung menurun setelah 2019, yang tidak disertai peningkatan jumlah pasien yang menerima antipsikotik atipikal. Hal ini kemungkinan disebabkan karena tidak adanya penggantian regimen ke antipsikotik atipikal. Haloperidol merupakan antipsikotik tipikal yang paling sering diresepkan, risperidone dan olanzapine merupakan antipsikotik atipikal yang sering diresepkan dengan adanya kemungkinan penggantian dari risperidone ke olanzapine mulai dari Oktober 2018 hingga pertengahan tahun 2019. Clozapine sering digunakan dalam dosis rendah dan kemungkinan digunakan sebagai tambahan untuk terapi antipsikotik lainnya. Penggunaan obat-obatan dipengaruhi oleh kebijakan yang berlaku dan harga obat. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memastikan apakah pola penggunaan obat terkait dengan penggantian antar obat, antipsikotik polifarmasi, dan diagnosis. Pengaitan dengan database kesehatan dan pemerintahan lainnya dapat memberikan hasil yang lebih kuat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Kantor BPJS Kesehatan Cabang Jambi atas pemberian izin untuk penggunaan data obat penyakit kronis belum stabil.

DAFTAR PUSTAKA

1. Marder SR, Cannon TD. Schizophrenia. *New Engl J Med*. 2019;381(18):1753–61.
2. Ferrari AJ, Santomauro DF, Herrera AMM, Shadid J, Ashbaugh C, Erskine HE, et al. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Psychiatry*. 2022;9(2):137–50.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Profil Kesehatan Indonesia 2021*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2022.
4. Lally J, MacCabe JH. Antipsychotic medication in schizophrenia: A review. *Br Med Bull*. 2015;114(1):169–79.
5. Suharmiati S, Handayani L, Roosihermatie B. Analisis Biaya Obat Unit Rawat Jalan pada Rumah Sakit Badan Layanan Umum (BLU)/ Badan Layanan Umum Daerah (BLUD) di Indonesia. *J Kefarmasian Indones*. 2019;126–39.

6. CNBC Indonesia. Program JKN-KIS Bergantung Kefarmasian yang Efektif & Efisien [diunduh 15 Oktober 2022]. Tersedia dari: <https://www.cnbcindonesia.com/news/20210922203823-4-278400/program-jkn-kis-bergantung-kefarmasian-yang-efektif-efisien>.
7. Natari RB, Sukandar EY, Sigit JI. Antipsychotic use evaluation on first episode schizophrenic patients at Jambi Psychiatric Hospital. *Acta Pharmaceut Indonesia*. 2012;37(4):159–65.
8. Aryani F, Sari O. Gambaran pola penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia di ruang rawat inap rumah sakit jiwa. *J Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. 2016;6(1):35–40.
9. Maylani RY, Fadraersada J, Ramadhan AM. Studi pemberian antipsikotik terhadap beberapa jenis skizofrenia di RSJD Atma Husada Mahakam Samarinda. In: *Proceeding of the 8th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. Faculty of Pharmacy, Mulawarman University; 2018. 267–75.
10. Yulianty MD, Cahaya N, Srikartika VM. Studi penggunaan antipsikotik dan efek samping pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan. *J Sains Farmasi dan Klinis*. 2017;3(2):153–64.
11. Indriani A, Ardiningrum W, Febrianti Y. Studi Penggunaan Kombinasi Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Yogyakarta. *Majalah Farmasetika*. 2019;4(Suppl 1):201–11.
12. Bimantara W, Lolo WA, Jayanto I. Analisis minimalisasi biaya penggunaan risperidone dan haloperidol pada pasien skizofrenia rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr. V. L. Ratumbuang. *Pharmacon*. 2021;10(4):1190–8.
13. Meilina NA, Cahaya N PA. Analisis Trend Peresepan Golongan Antipsikotika Tipikal dan Atipikal di Tiga Puskesmas di Kota Banjarmasin Periode 2019-2021. *J Sains dan Kesehat*. 2022;4(4):393–400.
14. Dold M, Samara MT, Li C, Tardy M, Leucht S. Haloperidol versus first-generation antipsychotics for the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2017(6).
15. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia no HK.01.07/MENKES/6485/2021.
16. Fontanella CA, Hiance-Steelesmith DL, Guirgis H CJ v. Trends in and predictors of long-term antipsychotic polypharmacy use among Ohio medicaid patients with schizophrenia, 2008–2014. *Psychiat Serv*. 2018;6(69):1015–20.
17. Jeon SW, Kim YK. Unresolved issues for utilization of atypical antipsychotics in schizophrenia: Antipsychotic polypharmacy and metabolic syndrome. *Int J Mol Sci*. 2017;18(2174).
18. Gören JL, Meterko M, Williams S, Young GJ, Baker E, Chou CH et al. Antipsychotic prescribing pathways, polypharmacy, and clozapine use in treatment of schizophrenia. *Psychiat Serv*. 2013;6(64):527.
19. Claassen JN, Park JS. Examining the dispensing patterns of antipsychotics in Australia from 2006 to 2018 - A pharmacoepidemiology study. *Res Soc Adm Pharm [Internet]*. 2021;17(6):1159–65.
20. Højlund M, Pottegård A, Johnsen E, Kroken RA, Reutfors J, Munk-Jørgensen P et al. Trends in utilization and dosing of antipsychotic drugs in Scandinavia: Comparison of 2006 and 2016. *Br J Clin Pharmacol*. 2019;7(85):606–1598.