

GAMBARAN PENGOBATAN DAN *LENGTH OF STAY* (LOS) PASIEN SKIZOFRENIA BERBASIS KOMBINASI KLOZAPIN DI RUMAH SAKIT JIWA GRHASIA YOGYAKARTA

Nur Zuhelna^{1*}, Bambang Hasta Yoga², Dwi Endarti³

Prodi MFK Fakultas Farmasi UGM¹, Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan UGM², Departemen Farmasetika Fakultas Farmasi UGM³

*Corresponding Author : nurzuhelnassiapt525795@mail.ugm.ac.id

ABSTRAK

Skizofrenia adalah gangguan kompleks yang dipengaruhi berbagai faktor. Gejala skizofrenia meliputi gejala delusi, halusinasi, gejala negatif dan gejala kognitif. Pengobatan utama pada gangguan skizofrenia adalah antipsikotik. Monoterapi antipsikotik umumnya disarankan untuk pengobatan skizofrenia, tetapi dalam praktek klinis kombinasi antipsikotik banyak digunakan (40%). Klorazapin adalah antipsikotik yang banyak digunakan dalam kombinasi antipsikotik. Tujuan penelitian adalah untuk memahami gambaran terapi dan *length of stay* (LOS) dari kombinasi antipsikotik yang berbasis klorazapin pada pasien skizofrenia. LOS adalah durasi rawat inap pasien untuk satu kali perawatan di Rumah Sakit. LOS berkaitan dengan pasien, penyedia layanan dan asuransi kesehatan. Penelitian dilakukan dengan pendekatan deskriptif melalui metode *cross-sectional* pada pasien rawat inap RSJ Grhasia Yogyakarta selama bulan Mei sampai Juli 2025. Sumber data berasal dari rekam medis yang dikaji secara retrospektif sebagai data sekunder sehingga diperoleh 3 kombinasi antipsikotik berbasis klorazapin yang paling banyak digunakan. Sebanyak 102 pasien yang memenuhi syarat inklusi kemudian dianalisis mengenai LOS pada kombinasi klorazapin-risperidon ($n=48$), kombinasi klorazapin-risperidon-haloperidol ($n=32$) dan kombinasi klorazapin-risperidon-trifluoperazin ($n=22$). Temuan penelitian mendapatkan LOS untuk kombinasi klorazapin-risperidon yaitu $12,00 \pm 3,41$ hari, LOS kombinasi klorazapin-risperidon-haloperidol yaitu $18,78 \pm 5,22$ hari dan LOS kombinasi klorazapin-risperidon-trifluoperazin yaitu $15,72 \pm 5,11$ hari dengan ada perbedaan bermakna pada LOS di ketiga kombinasi ($p=0,000$). Sedangkan, pada karakteristik pasien tidak ada perbedaan bermakna di antara kombinasi antipsikotik ($p > 0,05$).

Kata kunci : klorazapin, haloperidol, LOS, risperidon, skizofrenia, trifluoperazin

ABSTRACT

Schizophrenia is a complex disorder influenced by multiple factors. The symptoms of schizophrenia include delusions, hallucinations, negative symptoms, and cognitive symptoms. Antipsychotics are the mainstay of treatment for schizophrenia. Antipsychotic monotherapy is generally recommended, however in clinical practice antipsychotic combination therapy is frequently used (40%). Clozapine is one of the antipsychotics commonly prescribed as part of combination therapy. This study aimed to describe treatment patterns and length of stay (LOS) associated with clozapine-based antipsychotic combinations in patients with schizophrenia. LOS is defined as the duration of a patient's hospitalization for a single admission and is influenced by patient-related factors, healthcare providers, and health insurance systems. A descriptive study with a cross-sectional design was conducted among inpatients with schizophrenia at RSJ Grhasia Yogyakarta from May to July 2025. Data were obtained from medical records and analyzed retrospectively as secondary data, identifying the three most frequently used clozapine-based antipsychotic combinations. A total of 102 patients meeting the inclusion criteria were analyzed for LOS in the clozapine-risperidone combination ($n=48$), clozapine-risperidone-haloperidol combination ($n=32$) and clozapine-risperidone-trifluoperazine combination ($n=22$). The results showed that the mean LOS for the clozapine-risperidone combination was $12,00 \pm 3,41$ days, for the clozapine-risperidone-haloperidol combination was $18,78 \pm 5,22$ days, and for the clozapine-risperidone-trifluoperazine combination was $15,72 \pm 5,11$ days, with a statistically significant difference in LOS among the three combinations ($p=0,000$). In contrast, there were no statistically significant differences in patient characteristics across the antipsychotic combinations ($p > 0,05$).

Keywords : *clozapine, haloperidol, LOS, risperidone, schizophrenia, trifluoperazine*

PENDAHULUAN

Skizofrenia merupakan gangguan kompleks yang dipengaruhi berbagai faktor, muncul melalui interaksi rumit antara aspek genetik dan lingkungan yang saling melengkapi ditandai oleh gejala klinis yang beragam dan heterogen (Orsolini *et al.*, 2022). Tanda-tanda skizofrenia mencakup gejala positif, gejala negatif dan gejala kognitif. Gejala positif umumnya mengalami kekambuhan dan menghilang meski dalam beberapa kasus gejala psikotik dapat bertahan dalam waktu lama. Gejala kognitif dan negatif dapat bersifat menetap dan mempengaruhi fungsi sosial dalam jangka panjang. Pada pria biasanya menunjukkan tingkat keparahan yang lebih tinggi sedangkan wanita cenderung menunjukkan manifestasi emosional seperti depresi dan kecemasan. Akan tetapi dalam beberapa kasus, tidak ditemukan perbedaan yang bermakna dalam gejala antara pria dan wanita (Kementerian Kesehatan RI, 2021; Ochoa *et al.*, 2012).

Data statistik oleh Badan Kesehatan Dunia menunjukkan bahwa skizofrenia berdampak kurang lebih 24 juta jiwa, setara dengan sekitar 1 dari 300 populasi manusia (0,32%) secara global. Penderita skizofrenia memiliki peluang antara dua hingga tiga kali lipat lebih besar untuk mengalami kematian lebih cepat (WHO, 2022). Di Indonesia, berdasarkan RIKESDA 2018, tingkat kejadian skizofrenia tercatat dari setiap 1.000 rumah tangga sebanyak 6,7 rumah tangga memiliki anggota yang mengalami skizofrenia. Sebaran prevalensi tertinggi setelah Bali adalah DI Yogyakarta yang menempati peringkat kedua di Indonesia (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Obat antipsikotik telah diterapkan sebagai pengobatan utama untuk gejala akut dan kronis pada skizofrenia. Kelas obat ini terdiri atas antipsikotik tipikal dan antipsikotik atipikal (Azmanova *et al.*, 2018). Antipsikotik tipikal efektif mengurangi gejala positif, tetapi kurang efektif menangani gejala negatif dibandingkan antipsikotik atipikal (Zubair *et al.*, 2020). Selain itu, antipsikotik tipikal memiliki risiko terjadinya efek samping ekstrapirimal lebih tinggi dibandingkan dengan antipsikotik atipikal (Crossley *et al.*, 2010). Pada antipsikotik atipikal menunjukkan risiko lebih tinggi dalam menyebabkan masalah kardiovaskular, peningkatan berat badan dan perkembangan diabetes (Crossley *et al.*, 2010; Kementerian Kesehatan RI, 2021). Antipsikotik atipikal memiliki efek samping neurologis yang lebih kecil (Park & Kuntz, 2014).

Pedoman pengobatan umumnya menyarankan penerapan monoterapi antipsikotik tetapi dalam praktik klinis kombinasi antipsikotik diterapkan hingga sekitar 40% (Lähtenvuo & Tiihonen, 2021; Gallego *et al.*, 2012). Kombinasi antipsikotik dapat memberikan manfaat bagi efektivitas terapi (Foster *et al.*, 2017). Pemakaian kombinasi menciptakan sasaran reseptor yang beragam sehingga dapat meningkatkan efektivitas antipsikotik, meskipun juga dapat meningkatkan kemungkinan efek samping obat (Lally & Maccabe, 2015; Gardner & Teehan, 2011).

Pola penggunaan antipsikotik di RSJ Grhasia memperlihatkan bahwa kombinasi antara antipsikotik tipikal dan atipikal lebih sering digunakan dibandingkan pemberian monoterapi. Dalam kombinasi tersebut, klopazin menjadi antipsikotik yang paling banyak digunakan (Harjaningsih *et al.*, 2021). Berdasarkan rekomendasi Komite Medik RSJ Grhasia (2022), klopazin diberikan pada kondisi khusus misalnya pada pasien skizofrenia refrakter atau yang mengalami gangguan tidur. Terapi diawali dengan dosis rendah kemudian disesuaikan hingga mencapai dosis terapi yang disarankan yaitu 25-600 mg per hari.

Klopazin adalah salah satu jenis obat antipsikotik atipikal yang efektif dalam menghambat reseptor D2 dopaminergik dan reseptor 5-HT₂ serotonergik dengan efek samping ekstrapirimal yang minimal (Khan & Zaidi, 2017; Abdulah & Siregar, 2017). Klopazin ditujukan untuk pasien yang telah menjalani terapi antipsikotik lain tetapi belum menunjukkan

hasil yang optimal atau bagi pasien yang telah resisten terhadap pengobatan (Dol M *et al.*, 2012; Keating *et al.*, 2017). Klopabin menunjukkan efek yang luas pada gejala negatif dan kognitif tetapi memiliki aktivitas yang rendah terhadap reseptor D2 sehingga diperlukan kombinasi dengan obat yang memiliki kemampuan tinggi dalam memblokir D2 (Abdulah & Siregar, 2017).

Length of stay (LOS) didefinisikan sebagai durasi rawat inap pasien di rumah sakit untuk satu kali perawatan. LOS memberikan petunjuk tentang efektivitas unit perawatan rumah sakit dan alur pasien (Stone *et al.*, 2022). Dalam layanan psikiatri, LOS berkaitan dengan pasien, penyedia layanan dan asuransi kesehatan. Beban ekonomi akibat skizofrenia sangat signifikan terutama berkaitan dengan perawatan inap yang mencakup sebagian besar pengeluaran perawatan langsung. Resistensi terhadap terapi khususnya gejala psikotik yang terus berlanjut serta penggunaan lebih dari satu antipsikotik berhubungan dengan peningkatan durasi rawat inap. Durasi rawat inap merupakan indikator signifikan bagi penyedia layanan kesehatan dan rumah sakit serta menjadi faktor pertimbangan dalam perencanaan keuangan karena mempengaruhi biaya langsung rumah sakit (Baeza *et al.*, 2017; Goga & Marais, 2024). LOS memiliki rentang nilai yang berbeda-beda di tiap negara yaitu 25 hari (Swiss), 10 hari (AS), 12 hari (Australia), 49 hari (Jepang) dan 45 hari (Cina). Variasi dalam ketersediaan pilihan pengobatan kemungkinan menjadi penyebab perbedaan signifikan total hari perawatan pasien di berbagai negara (Baeza *et al.*, 2017). Kajian yang diadakan di RSJ Provinsi Jawa Barat pada kombinasi klopabin-haloperidol menunjukkan LOS 33 hari, sementara kombinasi klopabin-risperidon menghasilkan LOS 28 hari (Abdulah & Siregar, 2017).

Hasil penelitian ini dimaksudkan untuk menyajikan gambaran terapi dan *length of stay* (LOS) bagi pasien skizofrenia rawat inap yang menjalani terapi kombinasi antipsikotik berbasis klopabin di RSJ Grhasia Yogyakarta.

METODE

Penelitian dilaksanakan menggunakan pendekatan deskriptif dengan rancangan *cross-sectional* untuk penderita skizofrenia yang menerima terapi kombinasi antipsikotik berbasis klopabin di RSJ Grhasia Yogyakarta. Data diambil secara retrospektif dengan menelusuri catatan medis pasien dari Januari sampai Desember 2024. Populasi yang diteliti mencakup seluruh pasien yang dirawat inap. Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Mei sampai Juli 2025 setelah mendapatkan surat izin kelayakan etik (*ethical clearance*) dari RSJ Grhasia Yogyakarta.

Pemilihan subjek dilakukan dengan menerapkan syarat inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi pasien berusia di atas 18 tahun dengan diagnosis utama skizofrenia, menerima terapi kombinasi antipsikotik yang berbasis klopabin, memiliki status anggota dalam Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) dan memiliki rekam medis lengkap. Sementara itu, pasien yang dirawat keluar atas permintaan sendiri atau meninggal selama perawatan dikeluarkan dari analisis (kriteria eksklusi).

Analisis data dilaksanakan melalui pemanfaatan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Analisis deskriptif diterapkan untuk menjelaskan ciri-ciri karakteristik yang mencakup jenis kelamin, usia, status pekerjaan, status perkawinan, penyakit penyerta dan klasifikasi skizofrenia. Uji *Chi-square* digunakan untuk menguji keterkaitan antara variabel kelompok. Perbedaan rata-rata *length of stay* (LOS) sebagai parameter hasil/luaran klinis di antara kelompok terapi kombinasi antipsikotik dianalisis dengan uji *One-Way* ANOVA untuk data yang terdistribusi normal dan uji *Kruskal-Wallis* untuk data yang tidak terdistribusi normal. Selain itu, uji *Independent T* juga digunakan untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi LOS untuk data yang terdistribusi normal dan uji *Mann-Whitney* untuk data

yang tidak terdistribusi normal. Nilai $p < 0,05$ menunjukkan adanya perbedaan bermakna secara statistik. Data karakteristik pasien disajikan sebagai data kategorial, LOS disajikan sebagai data numerik dan faktor-faktor yang mempengaruhi LOS disajikan sebagai data numerik dan kategorial.

HASIL

Dalam penelitian ini, hasil penelusuran rekam medis menunjukkan 102 pasien yang memenuhi kriteria inklusi terdiri dari kombinasi klorapin-risperidon sebanyak 48 pasien, kombinasi klorapin-risperidon-haloperidol sebanyak 32 pasien dan kombinasi klorapin-risperidon-trifluoperazin sebanyak 22 pasien. Ketiga kombinasi tersebut merupakan kombinasi berbasis klorapin yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini.

Tabel 1. Karakteristik Pasien

No.	Karakteristik	Kelompok Kombinasi Obat			Total (n=102)	Nilai P
		Klorapin-risperidon (n=48)	Klorapin-risperidon-haloperidol (n=32)	Klorapin-risperidon-trifluoperazin (n=22)		
1	Jenis kelamin					
	Wanita	14 (29,16%)	8 (25%)	8 (36,36%)	30 (29,41%)	0,733
	Pria	34 (70,83%)	24 (75%)	14 (63,63%)	72 (70,58%)	
2	Usia, rata-rata $\pm$ SD	40,04 $\pm$ 8,97	43 $\pm$ 10,18	41 $\pm$ 8,93	41,25 $\pm$ 9,37	0,666
	18-40 tahun	20 (41,67%)	11 (34,38%)	10 (45,45%)	41 (40,19%)	
	41-65 tahun	28 (58,33%)	21 (65,62%)	12 (54,54%)	61 (59,80%)	
3	Status bekerja					0,957
	Bekerja	14 (29,17%)	9 (28,12%)	7 (31,81%)	30 (29,41%)	
	Tidak bekerja	34 (70,83%)	23 (30,43%)	15 (65,21%)	72 (70,59%)	
4	Status pernikahan					0,119
	Menikah	9 (18,75%)	12 (37,50%)	4 (18,18%)	25 (24,50%)	
	Belum menikah/ Berceraai	39 (81,25%)	20 (62,50%)	18 (81,81%)	77 (75,49%)	
5	Penyakit penyerta					0,306
	Ada	33 (68,75%)	21 (65,62%)	11 (50%)	65 (63,72%)	
	Tidak ada	15 (31,25%)	11 (34,37%)	11 (50%)	37 (36,27%)	
6	Klasifikasi skizofrenia					0,817
	Skizofrenia tak terinci	16 (33,33%)	12 (37,50%)	9 (40,90%)	37 (36,27%)	
	Skizofrenia paranoid	32 (66,67%)	20 (62,50%)	13 (59,09%)	65 (63,72%)	

Berdasarkan Tabel 1, diketahui bahwa karakteristik pasien skizofrenia menurut jenis kelamin terbanyak adalah pria dengan 72 pasien (70,58%), usia rata-rata 41 tahun dengan usia terbanyak adalah 41-65 tahun yang berjumlah 61 pasien (59,80%). Berdasarkan status pekerjaan, terdapat 72 pasien (70,57%) yang tidak bekerja dan 30 pasien (29,41%) yang bekerja. Pada status pernikahan ditemukan pasien yang belum menikah/bercerai sebanyak 77 pasien (75,49%) sedangkan pasien yang menikah lebih sedikit yaitu 25 pasien (24,50%). Berdasarkan penyakit penyerta, pasien dengan penyakit penyerta berjumlah 65 pasien (63,72%) dan pasien yang tidak memiliki penyakit penyerta berjumlah 37 pasien (36,27%). Selain itu, karakteristik berdasarkan klasifikasi skizofrenia diperoleh skizofrenia paranoid sebanyak 65 pasien (63,72%) dan skizofrenia tak terinci sebanyak 37 pasien (36,27%). Hasil

analisis menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna berdasarkan nilai p yang diperoleh pada semua karakteristik ($p > 0,05$).

Tabel 2. Penyakit Penyerta Pasien Skizofrenia

No.	Penyakit Penyerta	Kelompok Kombinasi Obat			Total (n=102)
		Klozapin- Risperidon (n=48)	Klozapin- Risperidon- Haloperidol (n=32)	Klozapin- Risperidon- Trifluoperazin (n=22)	
1	Hipokalemia	11 (22,91 %)	7 (21,87%)	3 (13,63%)	21 (20,58%)
2	Hipertensi	7 (14,58%)	4 (12,50%)	4 (18,18%)	15 (14,70%)
3	Anemia	9 (18,75%)	2 (6,25%)	1 (4,55%)	12 (11,76%)
4	Dermatitis	0 (0,00%)	4 (12,5%)	0 (0,00%)	4 (3,92%)
5	Gingivitis	3 (6,25%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	3 (2,94%)
6	Luka lecet	0 (0,00%)	3 (9,38%)	0 (0,00%)	3 (2,94%)
7	Ketidakseimbangan cairan eletrolit	0 (0,00%)	2 (6,25%)	1 (4,55%)	3 (2,94%)
8	Diabetes melitus	2 (4,16%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	2 (1,96%)
9	Konjungtivitis	0 (0,00%)	2 (6,25%)	0 (0,00%)	2 (1,96%)
10	Hemoroid	2 (4,16%)	0 (0,00%)	1 (4,55%)	3 (2,94%)
11	Infeksi saluran kencing	1 (2,08%)	1 (4,54%)	1 (4,55%)	3 (2,94%)
12	Bronkitis	0 (0,00%)	1 (3,12%)	1 (4,55%)	2 (1,96%)
13	Lain-lain	25 (52,08%)	8 (25,00%)	5 (22,72%)	38 (37,25%)

Penyakit penyerta pasien skizofrenia disajikan pada Tabel 2. Sebagian besar pasien ditemukan memiliki lebih dari satu jenis penyakit penyerta. Kategori 'lain-lain' merupakan pengelompokan beberapa penyakit penyerta dengan jumlah kasus yang relatif kecil sehingga tidak ditampilkan secara terpisah. Hipokalemia menjadi penyakit penyerta tertinggi terutama pada kombinasi klozapin-risperidon yaitu 11 pasien (22,91%) sedangkan pada kombinasi klozapin-risperidon-haloperidol terdapat 7 pasien (21,87%) dan kombinasi klozapin-risperidon-trifluoperazin terdapat 3 pasien (13,63%). Penyakit penyerta lainnya seperti hipertensi, anemia, dermatitis, gingivitis, luka lecet, ketidakseimbangan cairan elektrolit, diabetes melitus, konjungtivitis, hemoroid, infeksi saluran kencing, bronkitis dan penyakit lain-lain juga ditemukan pada pasien.

Tabel 3. Rata-Rata LOS Pasien Skizofrenia di RSJ Grhasia Yogyakarta

No.	Kelompok Kombinasi Obat	Rata-Rata $\pm$ SD (hari)	Nilai P
1	Klozapin-Risperidon(n=48)	12,00 $\pm$ 3,41	0,000
2	Klozapin-Risperidon-Haloperidol (n=32)	18,78 $\pm$ 5,22	
3	Klozapin-Risperidon-Trifluoperazin (n=22)	15,72 $\pm$ 5,11	

Rata-rata LOS pasien disajikan dalam Tabel 3. Parameter LOS pasien skizofrenia dihitung sejak hari pertama pasien menjalani perawatan di RSJ Grhasia Yogyakarta hingga keluarnya pasien dari Rumah Sakit atas persetujuan Dokter Penanggung Jawab Pelayanan (DPJP). Berdasarkan hasil analisis diperoleh rata-rata LOS pada kombinasi klozapin-risperidon adalah 12,00 $\pm$ 3,41 hari, pada kombinasi klozapin-risperidon-haloperidol adalah 18,78 $\pm$ 5,22 hari dan pada kombinasi klozapin-risperidon-trifluoperazin adalah 15,72 $\pm$ 5,11 hari. Hasil analisis statistik memperlihatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,000$ ($p < 0,05$).

Tabel 4. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi LOS

No.	Faktor	Variasi Kelompok	LOS	Nilai P
-----	--------	------------------	-----	---------

1	Jenis Kelamin	Wanita	14,13±4,63	0,371
		Pria	15,26±5,58	
2	Usia	18 – 40 tahun	14,97±5,76	0,883
		41 – 65 tahun	14,90±5,01	
3	Status Bekerja	Bekerja	13,77±4,53	0,301
		Tidak bekerja	15,41±5,55	
4	Status Pernikahan	Menikah	14,24±5,01	0,415
		Belum menikah/bercerai	15,16±5,41	
5	Penyakit Penyerta	Ada	14,40±5,00	0,162
		Tidak ada	15,86±5,75	
6	Klasifikasi Skizofrenia	Skizofrenia tak terinci	15,06±5,61	0,897
		Skizofrenia paranoid	14,70±4,78	

Tabel 4 menyajikan faktor-faktor yang mempengaruhi LOS berdasarkan karakteristik pasien. Analisis dilakukan dengan menggabungkan tiga kombinasi antipsikotik. Pada faktor jenis kelamin, usia, status bekerja, status pernikahan, penyakit penyerta dan klasifikasi skizofrenia tidak ditemukan perbedaan yang bermakna berdasarkan nilai $p > 0,05$.

PEMBAHASAN

Istilah “*schizophrenia*” bersumber dari bahasa Yunani yaitu ‘*schizo*’ yang bermakna pemisahan dan ‘*phren*’ yang merujuk pada jiwa. Konsep ini pertama kali diperkenalkan oleh *Eugen Bleuler* pada tahun 1908 (Hany *et al.*, 2024). Skizofrenia merupakan kondisi psikiatri kompleks yang menunjukkan heterogenitas dalam penyajian klinis, perjalanan penyakit dan respons terhadap terapi (Kementerian Kesehatan RI, 2021). Skizofrenia sebagai gangguan mental sering kali disertai penyakit penyerta terutama pada aspek kognitif dan psikososial bahkan di fase awal penyakit (Newton *et al.*, 2018).

Karakteristik Pasien

Distribusi pasien menurut jenis kelamin dibagi menjadi 2 kelompok yaitu pria dan wanita. Pria (70,58%) lebih banyak dibanding wanita (29,41%). Darsana dan Suariyani (2020) melaporkan temuan yang sama bahwa jumlah pasien pria (65,86%) dengan skizofrenia lebih tinggi dibandingkan dengan wanita (34,14%). Tingginya proporsi pada pria dibanding wanita yang menderita skizofrenia karena wanita dilindungi oleh hormon estrogen sebagai *neuroprotective* yang bekerja menghambat pelepasan dopamin dan meningkatkan kadar serotonin di tubuh (Andira & Nuralita, 2018). Wanita cenderung lebih mudah menghadapi keadaan hidup dari pada pria. Pria adalah tulang punggung keluarga sehingga beban hidup lebih berat dibanding wanita (Departemen Kesehatan RI, 2004). Selain itu, pria memiliki kerentanan genetik yang lebih tinggi serta tingkat penyalahgunaan zat yang lebih besar pada fase pradiagnosis yang dapat meningkatkan risiko berkembangnya skizofrenia (Sommer *et al.*, 2020).

Usia dalam penelitian terbagi 2 kelompok yaitu usia 18-40 tahun dan usia 41-65 tahun. Rata-rata usia pasien adalah 41 tahun dengan proporsi pasien usia 41-64 tahun (59,80%) yang menderita skizofrenia lebih tinggi dibandingkan dengan usia 18-40 tahun (40,19%). Skizofrenia paling umum muncul pada fase akhir remaja atau permulaan dewasa dan sedikit ditemukan sebelum remaja maupun setelah usia 40 tahun. Pria umumnya mengalami awitan pertama skizofrenia di awal umur 20-an dengan puncak insiden di usia 30 tahun. Sementara, perempuan cenderung mengalami lebih lambat yakni di akhir usia 20-an dan puncak kejadian di usia 48 tahun (masuk usia paruh baya) (Dipiro *et al.*, 2023; Ferrara *et al.*, 2024). Namun

dalam tiga dekade terakhir skizofrenia juga banyak ditemukan pada kelompok usia lanjut (Solmi *et al.*, 2023).

Status pekerjaan menunjukkan bahwa mayoritas pasien skizofrenia dalam penelitian ini tidak bekerja yaitu 70,59% dan pasien yang bekerja hanya 29,41%. Hasil ini sesuai dengan penelitian Darsana dan Suariyani (2020) yang mengungkapkan persentase pasien skizofrenia yang tidak memiliki pekerjaan mencapai 88,03%, sementara yang memiliki pekerjaan hanya 11,97%. Individu tanpa pekerjaan memiliki kemungkinan 6,2 kali lipat mengalami skizofrenia dibanding individu dengan pekerjaan. Tidak memiliki pekerjaan akan meningkatkan kadar hormon ketokolamin sehingga rentan terhadap stres yang menyebabkan rasa tidak percaya diri, pesimis dan patah semangat terhadap masa depan. Selain itu, munculnya stigma sosial dan tindakan diskriminatif dapat berdampak pada menurunnya motivasi diri menjadi hambatan dalam memperoleh kesempatan kerja (Erlina *et al.*, 2010). Dalam penelitian ini, pasien yang memiliki pekerjaan berprofesi sebagai wiraswasta, buruh, petani dan pengusaha.

Prevalensi pasien skizofrenia berstatus belum menikah/bercerai (75,49%) lebih banyak dibanding berstatus menikah (24,50%). Hasil ini juga ditemukan sama pada penelitian Tarigan (2025) dan Cheng *et al.* (2022) dengan jumlah pasien yang belum menikah/bercerai adalah 73,1% dan 79,8%. Pernikahan pada pasien dengan skizofrenia dapat memberikan dukungan sosial dan emosional sehingga meningkatkan kualitas hidup (Li *et al.*, 2015). Rendahnya pernikahan pada pasien skizofrenia dapat disebabkan berbagai faktor seperti awitan penyakit pada usia muda, stigma sosial sehingga ditolak oleh calon pasangan, ketidakstabilan ekonomi akibat pengangguran serta kesulitan dalam mengungkapkan kondisi mental kepada pasangan turut memperburuk peluang untuk membentuk hubungan. Kondisi ini diperparah dengan kurangnya dukungan sosial yang membuat mereka terisolasi dan kehilangan kesempatan (Lyngdoh *et al.*, 2023). Namun, pada sebuah status pernikahan yang buruk juga dapat meningkatkan terjadinya disfungsi sosial (Li *et al.*, 2015).

Skizofrenia merupakan diagnosa utama pada penelitian ini, namun terdapat pasien yang dirawat inap juga memiliki penyakit penyerta. Prevalensi pasien dengan penyakit penyerta (63,72%) lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa penyakit penyerta (36,27%). Sebagian besar pasien yang diteliti memiliki lebih dari satu jenis penyakit penyerta selama menjalani rawat inap. Hipokalemia sering menjadi penyakit penyerta pada pasien yang dirawat inap dengan skizofrenia karena berbagai faktor yang berkaitan. Pasien skizofrenia, terutama pada fase akut atau relaps psikotik sering mengalami stres fisiologis dan agitasi yang memicu pelepasan ketokolamin menyebabkan perpindahan kalium ke dalam sel akibatnya kadar kalium menurun. Selain itu, gangguan asupan makanan (*poor intake*) dan kondisi malnutrisi ringan yang sering ditemukan pada pasien psikiatri turut memperparah risiko hipokalemia. Studi di Eropa menunjukkan bahwa lebih dari 54% pasien dengan relaps psikotik mengalami hipokalemia meskipun belum mendapatkan terapi antipsikotik (Abassi *et al.*, 2022).

Dalam penelitian ini, klasifikasi skizofrenia dibagi menjadi dua yaitu skizofrenia tidak terinci (kode ICD F20.3) dan skizofrenia paranoid (kode ICD F20.2). Pembagian ke dua kategori jenis skizofrenia ini berdasarkan data diagnosis yang tersedia di rekam medis. Prevalensi skizofrenia paranoid (63,72%) lebih banyak dibanding skizofrenia tak terinci (36,27%). Hal serupa ditemukan oleh Purwandityo *et al.* (2018) dan Rahma *et al.* (2025), bahwa jenis skizofrenia terbanyak yaitu skizofrenia paranoid. Kondisi ini ditandai oleh dominasi gejala delusi dan/atau halusinasi yang sering membuat pasien menjadi tidak kooperatif dan berpotensi menunjukkan perilaku agresif (Kementerian Kesehatan RI, 2021).

Luaran Klinis

Parameter luaran klinis pada penelitian ini adalah *length of stay* (LOS). LOS diukur dari pasien masuk sampai keluar Rumah Sakit. Pasien diperbolehkan keluar dari Rumah Sakit setelah memperoleh izin dari Dokter Penanggung Jawab Pelayanan (DPJP). Berdasarkan hasil analisis (Tabel 3), LOS menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kombinasi terapi berbasis klopazin ($p < 0,05$). Kombinasi klopazin-risperidon menunjukkan LOS terkecil ($12,00 \pm 3,41$ hari) dan kombinasi klopazin-risperidon-haloperidol menunjukkan LOS paling tinggi ($18,78 \pm 5,22$ hari). Penelitian yang dilakukan oleh Abdullah (2017), melaporkan bahwa pemakaian kombinasi klopazin-haloperidol menghasilkan rata-rata LOS yaitu 33 hari dan kombinasi klopazin-risperidon menghasilkan rata-rata LOS yaitu 28 hari. Sementara itu, pada penelitian ini diperoleh hasil LOS yang berbeda pada kombinasi klopazin-risperidon yaitu 12 hari (durasi rawat inap lebih pendek). Perbedaan ini menunjukkan adanya variasi hasil klinis, yang kemungkinan dipengaruhi oleh faktor karakteristik pasien, jumlah pasien, kombinasi obat yang dibandingkan maupun perbedaan dalam proses analisis.

Penggunaan antipsikotik dapat menunjukkan kesamaan maupun perbedaan dalam tingkat efektivitasnya. Berbagai faktor dapat memengaruhi hal ini, salah satunya adalah faktor farmakodinamik masing-masing obat yang berkaitan dengan okupansi reseptor obat (Kenakin, 2008). Okupansi reseptor merujuk pada presentase reseptor D2 dalam otak yang diblokir oleh obat antipsikotik (Kapur *et al.*, 2001). Klopazin menghasilkan efek antagonis yang rendah pada D2 dengan okupansi 16%-68%, sedangkan okupansi yang diinginkan untuk aktif di reseptor D2 adalah 70 % atau lebih. Risperidon menunjukkan okupansi D2 yang tinggi yaitu 63%-89% dengan dosis 2-12 mg/hari (Dragoi *et al.*, 2020; Raja, 2009; Kapur *et al.*, 1999). Sejauh ini, belum ada penelitian terkait okupansi reseptor dalam penggunaan kombinasi klopazin-risperidon.

Haloperidol diketahui memiliki tingkat okupansi reseptor D2 sebesar 38%-87%, sedangkan trifluoperazin meskipun belum terdapat data mengenai tingkat okupansi reseptor D2 namun termasuk sebagai antipsikotik dengan potensi tinggi yang setara dengan haloperidol (Marques *et al.*, 2004). Hingga saat ini, belum ditemukan penelitian yang secara spesifik melaporkan okupansi reseptor D2 dari trifluoperazin maupun dari pemakaian kombinasi antipsikotik seperti klopazin-risperidon-haloperidol dan klopazin-risperidon-trifluoperazin.

Faktor-Faktor yang Mempengaruhi LOS

Karakteristik pasien sebagai faktor yang mempengaruhi LOS seperti jenis kelamin, usia, status pekerjaan, status pernikahan, penyakit penyerta dan klasifikasi skizofrenia tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p > 0,05$ (Tabel 4). Temuan serupa juga diungkapkan dalam penelitian yang dilakukan oleh Fatmawati (2015) menjelaskan bahwa karakteristik pasien tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna terkait durasi rawat inap (LOS). Namun, hasil ini berbeda dengan penelitian oleh Jacobs (2015) yang menyatakan bahwa usia yang lebih tua terkait dalam hal durasi rawat inap (LOS) yang lebih panjang. Perbedaan hasil penelitian ini dimungkinkan oleh perbedaan karakteristik pasien, jumlah pasien maupun desain penelitian.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, karakteristik pasien skizofrenia secara statistik tidak memperlihatkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Hasil analisis rata-rata *length of stay* (LOS) pada kombinasi klopazin-risperidon adalah $12,00 \pm 3,41$ hari, kombinasi klopazin-risperidon-haloperidol adalah $18,78 \pm 5,22$ hari dan kombinasi klopazin-risperidon-

trifluoperazin adalah $15,72 \pm 5,11$ hari. LOS menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$), Sedangkan, faktor-faktor seperti jenis kelamin, usia, status pekerjaan, status pernikahan, penyakit penyerta dan klasifikasi skizofrenia tidak mempengaruhi LOS secara bermakna ($p > 0,05$).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan penghargaan kepada RSJ Grhasia Yogyakarta atas dukungan, fasilitas dan kerja sama yang diberikan sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik dan sesuai dengan tujuan yang diharapkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abassi, B., Khelifa, E., Bouguerra, I., Nourchene, K., & Mnif, L. (2022). Hypokalemia : what correlation with psychotic relapse ? *European Psychiatry*, 65: S461–S461.
- Abdulah, R., & Siregar, R. F. (2017). Cost-effectiveness Analysis of Antipsychotic Combination Therapy in Schizophrenia Inpatients. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 6: 61–66.
- Andira, S. & Nuralita, N. S. (2018). Pengaruh Perbedaan Jenis Kelamin terhadap Simtom Depresi Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr. M. Ildrem Kota Medan Sumatera Utara Pada Tahun 2017. *Buletin Farmatera*, 3(2). E-ISSN: 2528-410X.
- Azmanova, M., Al-Dissi, A. A., & Shakya, A. K. (2018). Schizophrenia: Synthetic Strategies and Recent Advances in Drug Design. *Medicinal Chemistry Communications*, 9(5), 759–782. <https://doi.org/10.1039/C8MD00034A>
- Baeza, F. L., Ferraz, L. M., Nascimento, I. P., & Losada, C. (2017). Predictors of length of stay in an acute psychiatric inpatient facility in a general hospital: a prospective study. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 40: 89–96.
- Cheng, P., Zhang, W., Zhang, Y., Zhao, Y., Wang, L., & Li, X. (2022). Factors Related to the Length of Stay for Patients With Schizophrenia: A Retrospective Study. *Frontiers in Psychiatry*, 12: 818254.
- Chokhawala, K., & Stevens, L. (2023). Antipsychotic medications. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519503/>.
- Crossley, N. A., Constante, M., McGuire, P. & Power, P. (2010). Efficacy of atypical v. typical antipsychotics in the treatment of early psychosis: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 196(6), pp.434-439. doi:10.1192/bjp.bp.109.066217.
- Darsana, I. W., & Suariyani, N. L. P. (2020). Trend Karakteristik Demografi Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Bali (2013–2018). *Archive of Community Health*, 7, 41 .
- Departemen Kesehatan RI (2004). *Pedoman Penggolongan Dan Diagnosis Gangguan Jiwa Di Indonesia III (PPDGJ III)*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- DiPiro, J. T., Haines, S. T., Nolin, T. D., Ellingrod, V. L., & Posey, L. M. (2023). *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach* (11th ed.). McGraw-Hill Education.
- Dragoi, A., Radulescu, I., Năsu, B., Pop, A., Varlas, V. & Trifu, S. (2020). Clozapine: An Updated Overview of Pharmacogenetic Biomarkers, Risks, and Safety-Particularities in the Context of COVID-19. *Brain Sciences*, 10: 840.
- Erlina, Soewadi, & Pramono, D. (2010) Determinan terhadap timbulnya skizofrenia pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Jiwa Prof. HB Saanin Padang Sumatera Barat. *Jurnal Psikiatri Klinik Indonesia*, 9(2), 26–31. <https://doi.org/10.22146/jpsi.11212>.
- Ferrara, M., Curtarello, E. M. A., Gentili, E., Domenicano, I., Vecchioni, L., Zese, R., Alberti, M., Franchini, G., Sorio, C., Benini, L., Little, J., Carozza, P., Dazzan, P., & Grassi, L.

- (2024). Sex differences in schizophrenia-spectrum diagnoses: results from a 30-year health record registry. *Archives of Women's Mental Health*, 27: 11–20.
- Foster, A., Buckley, P., Lauriello, J., Looney, S., & Schooler, N. (2017). Combination Antipsychotic Therapies: An Analysis From a Longitudinal Pragmatic Trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 37: 595–599.
- Gallego, J. A., Bonetti, J., Zhang, J., Kane, J. M., & Correll, C. U. (2012). Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy: A systematic review and meta-regression of global and regional trends from the 1970s to 2009. *Schizophrenia Research*, 138: 18–28.
- Gardner, D. M., & Teehan, M. D. (2011). Antipsychotics and Their Side Effects. In *Antipsychotic Drugs* (pp. 1–26). Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1673-7_1
- Goga, L. Y., & Marais, B. S. (2024). Schizophrenia and schizoaffective disorder: Length of stay and associated factors. *South African Journal of Psychiatry*, 30, Article a2237. <https://doi.org/10.4102/sajpsychiatry.v30i0.2237>.
- Hany, M., Rehman, B., & Rizvi, A. (2024). Schizophrenia. In StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539864/>.
- Kapur, S., Roy, P., Daskalakis, J., Remington, G., & Zipursky, R. (2001). Increased Dopamine D2 Receptor Occupancy and Elevated Prolactin Level Associated With Addition of Haloperidol to Clozapine. *American Journal of Psychiatry*, 158: 311–314.
- Kapur, S., Zipursky, R. B., & Remington, G. (1999). Clinical and Theoretical Implications of 5-HT₂ and D2 Receptor Occupancy of Clozapine, Risperidone, and Olanzapine in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 156: 286–293.
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). *Laporan Nasional RISKESDAS 2018*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan RI. (2021). *Pedoman Pelayanan Kefarmasian untuk Pasien Gangguan Jiwa*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Lähtenvuo, M. & Tiihonen, J. (2021). Antipsychotic Polypharmacy for the Management of Schizophrenia: Evidence and Recommendations. *Drugs*, 81: 1273–1284.
- Lally, J. & Maccabe, J. H. (2015). Antipsychotic medication in schizophrenia : A review. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 5(2), 57–62. <https://doi.org/10.1177/2045125314564919>.
- Li, X. J., Wu, J. H., Liu, J. B., Li, K. P., Wang, F., Sun, X. H., & Shi-hong, M. (2015). The Influence of Marital Status On The Social Dysfunction of Schizophrenia Patients in Community. *International Journal of Nursing Sciences*, 2: 149–152.
- Lyngdoh, L. A. M., Antony, S., Basavarajappa, C., Kalyanasundaram, J. R., & Ammapattian, T. (2023). Marriage in persons with severe mental illness: A narrative review-based framework for a supported relationship. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 12: 3033–3041.
- Marques, L. de O., Soares, B. G. O., & Silva de Lima, M. (2004). Trifluoperazine for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD002147. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002147.pub2>
- Newton, R., Rouleau, A., Nylander, A. G., Loze, J. Y., Resemann, H. K., Steeves, S., & Crespo-Facorro, B. (2018). Diverse definitions of the early course of schizophrenia - A targeted literature review. *npj Schizophrenia*, 4: 21.
- Ochoa, S., Usall, J., Cobo, J., Labad, X., & Kulkarni, J. (2012). Gender Differences in Schizophrenia and First-Episode Psychosis: A Comprehensive Literature Review. *Schizophrenia Research and Treatment*, 2012: 1–9.
- Orsolini, L., Pompili, S., & Volpe, U. (2022). Schizophrenia: A Narrative Review of Etiopathogenetic, Diagnostic and Treatment Aspects. *Journal of Clinical Medicine*, 11: 5040.

- Park, T. & Kuntz, K. M. (2014). Cost-Effectiveness of Second-Generation Antipsychotics for the Treatment of Schizophrenia. *Value in Health*, 17(4), 310–319. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2014.02.008>.
- Purwandityo, G. A., Febrianti, Y., & Sari, P. C. (2018). The Influence of Antipsychotic to Decrease the Score of The Positive and Negative Syndrome Scale-Excited Component. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 7: 19–29.
- Rahma, A., Lisa, G. R., Isona, L., Susanti, R., Ashal, T., & Rahmatini. (2025). Gambaran Skizofrenia dan Penggunaan Triheksipenidil DI RSJ HB Saanin Kota Padang 2: Jurnal Psikiatri Indonesia, 2, 10–16.
- Raja, M. (2009). Pharmacotherapy Update: Risperidone in the Treatment of Schizophrenia. *Clinical Medicine. Therapeutics*, 1: CMT.S1123.
- Ren, Y., Wang, H., & Xiao, L. (2013). Improving myelin/oligodendrocyte-related dysfunction: a new mechanism of antipsychotics in the treatment of schizophrenia?. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 16: 691–700.
- Solmi, M., Seitidis, G., Mavridis, D., Correll, C. U., Dragioti, E., Guimond, S., Tuominen, L., Dargél, A., Carvalho, A. F., Fornaro, M., Maes, M., Monaco, F., Song, M., Il Shin, J., & Cortese, S. (2023). Incidence, prevalence, and global burden of schizophrenia - data, with critical appraisal, from the Global Burden of Disease (GBD) 2019. *Molecular Psychiatry*, 28: 5319–5327. doi: 10.1038/s41380-023-02138-4.
- Sommer, I. E., Tiihonen, J., Van Mourik, A., Tanskanen, A., & Taipale, H. (2020). The clinical course of schizophrenia in women and men-a nation-wide cohort study. *npj Schizophrenia*, 6: 12. doi: 10.1038/s41537-020-0102-z. PMID: 32358572; PMCID: PMC7195359.
- Stefan, M., Travis, M., & Murray, M. R. (2002). *An Atlas of Schizophrenia*, Encyclopedia of visual medicine series. Parthenon Pub. Group, New York.
- Stone, K., Zwiggelaar, R., Jones, P., & Mac Parthaláin, N. (2022). A systematic review of the prediction of hospital length of stay: Towards a unified framework. *PLOS Digital Health*, 1: e0000017. doi: 10.1371/journal.pdig.0000017. PMID: 36812502; PMCID: PMC9931263.
- Tarigan, P. A. (2025). Tinjauan Farmakologis Trihexyphenidyl dan Penyalahgunaan di Komunitas 2: *Jurnal Farmasi Indonesia*, 2, 21–27.
- WHO, (2022). Schizophrenia. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240045377>.
- Zubair, U., Ali, S. A., Taj, R., & Batoool, S. M., (2020). Comparison of effectiveness of antipsychotics in schizophrenia: Second-generation versus the first-generation. *Journal Ayub Med Coll Abbottabad*. Jan-Mar;32(1):24-27. PMID: 32468749.