
Cost Effectiveness Analysis Neuroprotektif Citicolin Injeksi Tunggal dan Kombinasi Pada Pasien Stroke Iskemik di Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang

Djulia Shiendy Soes Ardianti¹, Dwi Hadi Setya Palupi², Wulan Kartika Sari^{3*}

^{1,2,3} Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang

Dikirim : 12/03/2025
Diterima : 13/03/2025
Direvisi : 24/03/2025

ABSTRACT

Neuroprotective drugs are used to reduce the occurrence of cell damage due to obstruction of blood flow that supplies oxygen to the brain, thus limiting the tissue that experiences ischemia. However, the relatively high cost of treatment in ischemic stroke patients requires a cost-effectiveness analysis. The purpose of this study was to determine the characteristics of ischemic stroke patient treatment and the cost-effectiveness between the use of the neuroprotective drug citicoline and the combination of citicolin-piracetam injections at Bhakti Wira Tamtama Hospital Semarang. This study is a descriptive study with retrospective data collection techniques and purposive sampling. The effectiveness of neuroprotective drugs used in ischemic stroke patients was assessed from the average length of stay or LOS. The average LOS in the study was 3.17 days for a single citicolin injection and 3.7 days for a combination of citicolin-piracetam injections. Cost-Effectiveness Analysis was obtained by calculating the Average Cost Effectiveness Ratio (ACER) value of the average direct medical costs of using a single citicolin and a combination of citicolin-piracetam injections. Based on the ACER calculations, the most cost-effective neuroprotective drug is the combination of citicoline-piracetam injections with an ACER value of 1,651,786/day.

Keywords: Cost Effectiveness Analysis, Neuroprotective, Stroke

**Corresponding Author: wulankartika06@gmail.com*

PENDAHULUAN

Stroke adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan perubahan neurologis yang disebabkan oleh adanya gangguan suplai darah ke bagian otak. Pada stroke iskemik, aliran darah ke otak terhenti karena adanya bekuan darah yang menyumbat pembuluh darah (1). Prevalensi stroke dari tahun 2011-2021 menyebutkan kematian akibat stroke berdasarkan tingkat usia meningkat 8,4% dari 37,9%, dari 1.289.320 menjadi 1.628.900 kematian (2). Data prevalensi stroke di 2020, sebanyak 7,1 juta mengalami kematian akibat penyakit serebrovaskular di seluruh dunia (3) sedangkan prevalensi stroke di Indonesia menurut data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 mencapai 8,3 per 1000 penduduk (4).

Serangan stroke iskemik menyebabkan adanya gangguan neurologis pada pasien yang mengalaminya sehingga dibutuhkan obat yang dapat memperbaiki gangguan neurologis tersebut seperti neuroprotektif citicolin dan piracetam. Mekanisme kerja citicolin sebagai neuroprotektif pada level neuronal adalah memperbaiki membran sel dengan peningkatan sintesis *phosphatidylcholine*. Meningkatnya sintesis *phosphatidylcholine* akan berpengaruh pada perbaikan fungsi membran sel yang mengarah pada perbaikan sel. Sedangkan mekanisme kerja piracetam meningkatkan deformabilitas eritrosit yang merupakan elastisitas dan kemampuan sel darah merah melewati mikrovaskuler tanpa mengalami perubahan bentuk dan fungsi. Dengan meningkatnya deformabilitas eritrosit maka akan mempermudah aliran darah melewati pembuluh darah otak yang kecil sehingga memperbaiki keadaan iskemia.

Dampak ekonomi langsung dapat dirasakan pasien stroke iskemik karena biaya pengobatan yang cukup tinggi. Bila pemilihan obat tidak tepat maka dapat menyebabkan waktu tinggal di rumah sakit menjadi lebih lama.

Pertimbangan mengenai penggunaan obat dalam pengobatan penyakit selain memenuhi syarat efektifitas dan keamanan juga memperhitungkan aspek farmakoekonomi. Biaya yang dikeluarkan pasien dapat dianalisis berdasarkan ilmu farmakoekonomi dengan menggunakan metode *cost analysis*. Analisis biaya dipergunakan untuk dapat mengetahui rata-rata biaya medik langsung. Pengujian analisis efektivitas biaya dilakukan menggunakan studi analisis farmakoekonomi, seperti *Cost Effectiveness Analysis* (CEA) yakni dengan membandingkan biaya berbagai terapi 2 obat dengan tingkat efektivitas yang berbeda (5). Efektivitas biaya yang diberikan pada pasien stroke iskemik adalah dengan membandingkan biaya antar golongan obat yang digunakan sehingga didapatkan intervensi kesehatan paling efektif dan efisien dari segi klinis maupun biaya (6). Jumlah pasien yang mengalami stroke iskemik lebih banyak dibandingkan dengan stroke hemoragik sehingga rata-rata lama rawat inap pasien stroke hemoragik lebih lama dibandingkan stroke iskemik namun total biaya pasien iskemik lebih besar Rp. 3.763.750 dibandingkan dengan biaya rata-rata stroke hemoragik (7).

Berdasarkan uraian di atas bahwa dengan semakin tingginya angka kejadian pasien stroke iskemik dan besarnya biaya pengobatan yang dikeluarkan pasien stroke iskemik, maka perlu dilakukan *cost effectiveness analysis* (CEA) penggunaan obat neuroprotektif citicolin tunggal dan kombinasi pada pasien stroke iskemik di rumah sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan pada bulan Oktober 2024 dan memperoleh layak etik dari Komite Etik Penelitian Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama dengan nomor 02/XII/XII/2024. Penelitian ini termasuk pada jenis penelitian non eksperimental dengan pendekatan deskriptif. Teknik sampling yang digunakan pada penelitian ini adalah purposive sampling yakni metode pengambilan sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi. Data diambil secara retrospektif dari rekam medis pasien dengan diagnosa utama stroke iskemik, sebanyak 100 pasien stroke iskemik dirawat di Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang tahun 2023. Sebanyak 21 pasien memenuhi kriteria inklusi penelitian dan 79 pasien lainnya tidak memenuhi kriteria inklusi.

Sampel Penelitian yang menjadi kriteria inklusi yakni :

1. Pasien dengan diagnosa utama stroke iskemik dengan atau tanpa penyakit penyerta di instalasi rawat inap Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang Tahun 2023.
2. Pasien terdiagnosa stroke iskemik dan mendapat terapi neuroprotektif citicolin injeksi dan kombinasinya citicolin-piracetam injeksi.
3. Pasien dengan data rekam medis lengkap.

Sedangkan kriteria eksklusi dalam penelitian ini yakni :

1. Pasien yang meninggal dunia selama menjalani perawatan di rumah sakit.
2. Pasien yang pulang paksa.

Analisis data menggunakan total biaya medik langsung dan efektivitas obat kemudian dianalisis dengan metode CEA (*Cost Effectiveness Analysis*) menggunakan perhitungan ACER dan ICER. ACER merupakan rata-rata dari biaya pengobatan langsung dari masing-masing pengobatan dibagi dengan persentase efektivitas terapi. Sedangkan ICER adalah rasio perbedaan antara biaya dari dua alternatif dengan perbedaan efektivitas antara alternatif dan dihitung berdasarkan persamaan. ACER dan ICER dapat dihitung dengan persamaan:

$$ACER = \frac{\text{Biaya Pengobatan (Rp)}}{\text{Efektivitas terapi (\%)}}$$

$$ICER = \frac{\text{Biaya Pengobatan (A) - Biaya Pengobatan (B)}}{\text{Efek Terapi (A) - Efek Terapi (B)}}$$

HASIL

Penelitian ini dilakukan pada pasien dengan diagnosa stroke iskemik yang mendapatkan terapi neuroprotektif tunggal citicolin injeksi dan neuroprotektif kombinasi citicolin-piracetam injeksi di instalasi rawat inap Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan *ethical clearance* dari Komite Etik Penelitian Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama dengan Keterangan Layak Etik nomor SK 02/XII/XII/2024. Dari hasil penelitian diperoleh hasil sebagai berikut :

Tabel 1. Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Usia Di Rawat Inap Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang Tahun 2023

Usia	No.Pasien	Jumlah Pasien	Persentase (%)
17-25 Tahun	9	1	4,76
36-45 Tahun	14	1	4,76
46-55 Tahun	4, 13, 17, 18, 19, 20	6	28,57
56-64 Tahun	2, 11, 16	3	14,29
> 65 Tahun	1, 3, 5, 6,7,8,10,12,15,21	10	47,62
Total		21	100

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan pasien stroke iskemik berdasarkan usia yang paling banyak dirawat di Rumah Sakit dengan usia lebih dari 65 tahun (47,62%) Semakin bertambah tua usia maka akan semakin tinggi pula resiko terjadinya stroke iskemik. Hal ini berkaitan dengan proses degenerasi (penuaan) yang terjadi secara alamiah pada orang-orang lanjut usia, dimana pembuluh darah menjadi lebih kaku karena adanya plak yang menempel pada pembuluh darah. Setelah berusia 55 tahun, risikonya berlipat ganda setiap kurun waktu

sepuluh tahun. Dua pertiga dari semua serangan stroke iskemik terjadi pada orang yang berusia di atas 65 tahun (8)

Tabel 2. Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Jenis Kelamin Di Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang Tahun 2023

Jenis Kelamin	No.Pasien	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Laki-Laki	1, 2, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 16, 18	12	57,14
Perempuan	3, 6, 7, 12, 15, 17, 19, 20, 21	9	42,86
Total		21	100

Pada tabel 2 persentase pasien stroke iskemik berjenis kelamin laki laki lebih banyak (57,14%) dibandingkan perempuan (42,86%) karena hormon testosteron pada laki laki dapat meningkatkan kadar LDL darah, semakin tinggi kadar LDL maka dapat meningkatkan kolesterol dalam pembuluh darah yang berakibat pada munculnya penyakit degeneratif (9)

Tabel 3. Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Lama Rawat Inap Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang Tahun 2023

Lama Rawat Inap (Hari)	No.Pasien	Jumlah Pasien	Persentase (%)
2 Hari	4, 5, 11, 13, 14, 15, 17	7	33,33
3 Hari	2, 9, 12, 16, 2	5	23,81
4 Hari	3, 7, 10, 18, 19, 20	6	28,57
5 Hari	8	1	4,76
8 Hari	1	1	4,76
9 Hari	6	1	4,76
Total		21	100

Berdasarkan tabel 3 pasien stroke iskemik yang paling lama dirawat di Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama yakni 2 hingga 4 hari, sedangkan lama rawat inap terlama adalah 9 hari. Adanya komplikasi jenis stroke, tingkat keparahan dan tingkat kesadaran pasien stroke iskemik memiliki hubungan yang bermakna terhadap lama perawatan pasien di Rumah Sakit (10).

Tabel 4. Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Ada Tidaknya Penyakit Penyerta Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang Tahun 2023

Karakteristik Subyek	No. Pasien	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Diagnosa Penyakit			
Tanpa Penyakit Penyerta	14	1	4,76
Dengan Penyakit Penyerta	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21	20	95,24
Total		21	100
Penyakit Penyerta			
Stroke Iskemik + Bronkopneumonia	1	1	5
Stroke Iskemik + HT	2, 7, 11, 12, 17, 19	6	30
Stroke Iskemik + DM	3	1	5
Stroke Iskemik + HT, Dislipidemia,	4	1	5

Karakteristik Subyek	No. Pasien	Jumlah	Persentase
Hiperuricemia			
Stroke Iskemik + DM, HT	5, 18	2	10
Stroke Iskemik + HT, Hiponatremia, DM	6	1	5
Stroke Iskemik + Penurunan Kesadaran, CKS, Hipercolesterolemi	8	1	5
Stroke Iskemik + Depresion Episode, Vomitus	9	1	5
Stroke Iskemik + HT, Dislipidemia	10, 16	2	10
Stroke Iskemik + DM Tipe II, Hemiplegi Dx, Afasia	13	1	5
Stroke Iskemik + Hipoglikemi, DM CKD Dislipidemia Vertigo	15	1	5
Stroke Iskemik + HT, Dislipidemia, Hemiplegia Sinistra, Dispepsia	20	1	5
Stroke Iskemik + Spondilosis Thesis, DM, HT, Dyspepsia	21	1	5
Total		21	100

Pada tabel 4 dapat diketahui bahwa pasien stroke iskemik dengan penyakit penyerta sebanyak 20 pasien (95,24%) dan hanya 1 pasien (4,76) tanpa penyakit penyerta. Jenis penyakit penyerta yang mendominasi yakni hipertensi (30%). Hipertensi sering disebut dengan *the silent killer* dapat memicu timbulnya stroke iskemik disebabkan adanya plak pada aliran pembuluh darah besar (*aterosklerosis*) yang berdampak pada penyempitan pembuluh darah sehingga mudah pecah dan lepas

Tabel 5. Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Penggunaan Obat Neuroprotektif Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang Tahun 2023

Kelompok	Obat Neuroprotektif	No. Pasien	Jumlah	Persentase (%)
Tunggal	Citicolin	2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 13, 15, 18, 21	11	52,38
Kombinasi	Citicolin-Piracetam	1, 7, 8, 11, 12, 14, 16, 17, 19, 20	10	45,45
Total			21	100

Dari data penelitian menunjukkan bahwa penggunaan neuroprotektif tunggal citicolin (52,38%) lebih tinggi dibandingkan dengan citicolin dan piracetam (45,45%). Efek proteksi citicolin terhadap membran saraf melalui mekanisme peningkatan pembentukan membran saraf lewat sintesis fosfatidilkolin, memperbaiki aktivitas saraf kolinergik dengan cara meningkatkan produksi asetikolin dan mengurangi akumulasi asam lemak pada daerah kerusakan saraf (11). Sedangkan piracetam pada level neuronal akan memodulasi neurotransmisi dan pada level vascular meningkatkan deformabilitas eritrosit yang merupakan elastisitas dan kemampuan sel darah merah melewati mikrovaskuler tanpa mengalami perubahan bentuk dan fungsi (12)

Tabel 6. Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Berdasarkan Skor GCS awal dan akhir Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang Tahun 2023

Obat Neuroprotektif	No Pasien	Skor Gcs Awal	Skor Gcs Akhir	Tingkat Kesadaran
Citicolin Injeksi	2	15	15	<i>Compos Mentis</i>
	3	15	15	<i>Compos Mentis</i>
	4	13	15	<i>Compos Mentis</i>
	5	15	15	<i>Compos Mentis</i>
	6	9	15	<i>Compos Mentis</i>

Obat Neuroprotektif	No Pasien	Skor Gcs Awal	Skor Gcs Akhir	Tingkat Kesadaran
	9	15	15	<i>Compos Mentis</i>
	10	15	15	<i>Compos Mentis</i>
	13	11	15	<i>Compos Mentis</i>
	15	15	15	<i>Compos Mentis</i>
	18	15	15	<i>Compos Mentis</i>
	21	15	15	<i>Compos Mentis</i>
Citicolin -Piracetam Injeksi	1	15	7	<i>Somnolen</i>
	7	15	15	<i>Compos Mentis</i>
	8	12	15	<i>Compos Mentis</i>
	11	15	15	<i>Compos Mentis</i>
	12	15	15	<i>Compos Mentis</i>
	14	15	15	<i>Compos Mentis</i>
	16	15	15	<i>Compos Mentis</i>
	17	15	15	<i>Compos Mentis</i>
	19	15	15	<i>Compos Mentis</i>
	20	15	15	<i>Compos Mentis</i>

Karakteristik pasien stroke iskemik berdasarkan skor GCSnya memiliki tingkat kesadaran *compos mentis* yakni sebagian besar responden memiliki respon mata yang masih spontan, mampu memberikan respon verbal dan respon motorik serta dapat mengikuti perintah. Nilai GCS 15 menunjukkan tingkat kesadaran penuh pasien stroke iskemik, masih bisa terdapat gangguan fungsional lainnya seperti kelumpuhan, kesulitan berbicara, kesulitan dalam kordinasi motorik tergantung pada jenis lokasi stroke (13)

Tabel 7. Komponen Biaya Medik Langsung Pada Pasien Stroke Iskemik Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang Tahun 2023

Komponen Biaya	Total Biaya Medik Langsung (Rp)	Rerata Biaya Perawatan (Rp)	Persentase (%)
Biaya Obat Neuroprotektif	Rp3.498.809	Rp166.610	2,46
Biaya Obat Lain Dan Alkes	Rp21.237.591	Rp1.011.314	14,90
Biaya Administrasi	Rp2.310.000	Rp110.000	1,62
Biaya Rawat Inap	Rp51.835.000	Rp2.468.333	36,37
Biaya Visite Dokter	Rp11.696.000	Rp556.952	8,21
Biaya Radiologi	Rp27.000.000	Rp1.285.714	18,95
Biaya Laboratorium	Rp24.929.000	Rp1.187.095	17,49
Total Biaya Perawatan	Rp142.506.400	Rp6.786.019	100

Komponen biaya pasien stroke iskemik tertinggi yakni biaya rawat inap (36,37%). Biaya rawat inap adalah biaya sewa kamar perawatan dan fasilitas yang digunakan pasien selama menjalani perawatan di rumah sakit. Semakin lama durasi rawat inap seorang pasien maka akan semakin besar pula biaya yang dibutuhkan terutama biaya kamar (14).

Tabel 8. Rerata Total Biaya Perawatan Pada Pasien Stroke Iskemik Yang Menerima Obat Neuroprotektif Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang Tahun 2023

Obat Neuroprotektif	Total Biaya Perawatan (Rp)	Jumlah Pasien	Rerata Total Biaya (Rp)
Citicolin	81.390.300	11	7.399.118
Citicolin-Piracetam	61,116,100	10	6,111,610

Pasien dengan terapi yang membutuhkan biaya perawatan lebih besar adalah pasien dengan terapi tunggal citicolin, besarnya biaya perawatan yang dikeluarkan oleh pasien dikarenakan tingkat keparahan pasien stroke iskemik yang berbeda sehingga setiap pasien mendapatkan dosis, frekuensi dan durasi terapi neuroprotektif yang berbeda beda.

Tabel 9. Efektivitas Terapi Pasien Stroke Iskemik Yang Menerima Terapi Neuroprotektif Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang Tahun 2023

Obat Neuroprotektif	Lama Rawat Inap (Hari)	No. Pasien	Jumlah (Hari)	Total (Hari)	Efektivitas Rerata Rawat Inap (Hari)
Citicolin Injeksi	2	4, 5, 13, 15	8	38	3,17
	3	2, 9, 21	9		
	4	3, 10, 18	12		
	9	6	9		
Citicolin+Piracetam Injeksi	2	11, 14, 17	6	37	3,7
	3	12, 16	6		
	4	7, 19, 20	12		
	5	8	5		
	8	1	8		

Pasien stroke iskemik dengan terapi citicolin injeksi tunggal lebih sigkat yakni 3.17 hari dibandingkan dengan kombinasi citicolin dan piracetam injeksi artinya bahwa terapi citicolin injeksi tunggal memiliki efektivitas tinggi dibandingkan dengan kombinasi citicolin-piracetam injeksi dalam pengobatan stroke iskemik. Jenis terapi yang diberikan ke pasien menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi keberhasilan suatu pengobatan. Sementara itu, faktor lain yang juga mempengaruhi adanya penyakit penyerta yang diderita pasien, serta lama hari perawatan (15)

Tabel 10. Perhitungan *Average Cost Effectiveness Ratio* Pasien Stroke Iskemik yang Menerima Terapi Neuroprotektif Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang Tahun 2023

Obat Neuroprotektif	Rerata Total Biaya (C) (Rp)	Rata-Rata Lama Hari Rawat Inap (Hari) (E)	ACER (C/E) (Rp)
Citicolin	7.399.118	3,17	2.334.107/hari
Citicolin-Piracetam	6.111.610	3,7	1.651.786/hari

Nilai ACER dari terapi tunggal citicolin sebesar Rp. 2,334.107/hari dan kombinasi citicolin-piracetam sebesar Rp. 1.651.786/hari. Hasil perhitungan ACER memperlihatkan bahwa terapi kombinasi obat citicolin-piracetam adalah terapi yang lebih *cost effectiveness* dibandingkan dengan terapi tunggal citicolin.

Tabel 11. *Cost Effectiveness Grid* Pada Pasien Stroke Iskemik Yang Menerima Terapi Neuroprotektif Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang Tahun 2023

Efektivitas Biaya	Biaya Lebih Rendah	Biaya Sama	Biaya Lebih Tinggi
Efektivitas Lebih Rendah	I Citicolin-Piracetam vs Citicolin	II	III
Efektivitas Sama	IV	V	VI
Efektivitas Lebih Tinggi	VII	VIII	IX

Tabel *Cost-Effectiveness Grid* menunjukkan bahwa perbandingan terapi neuroprotektif kombinasi obat citicolin-piracetam injeksi dengan terapi tunggal citicolin injeksi perlu memerlukan pertimbangan dengan perhitungan ICER, dikarenakan perbandingan obat tersebut masuk ke dalam kolom I yaitu kolom efektivitas lebih rendah dengan biaya lebih tinggi. Penilaian terhadap nilai *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) yaitu dengan cara membandingkan besarnya pembiayaan dengan nilai terapi. Jika ICER menunjukkan hasil negatif atau mendekati negatif maka terapi pengobatan dikatakan lebih efektif dan lebih murah.

Tabel 12. Perhitungan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* Pasien Stroke Iskemik Yang Menerima Terapi Neuroprotektif Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang Tahun 2023

Obat Neuroprotektif	Total Biaya (C) (Rp)	Efektivitas Terapi (E) (Hari)	Selisih Biaya ΔC	Selisih Outcome ΔE	ICER (Rp) ($\Delta C/\Delta E$)
Citicolin-Piracetam vs Citicolin	6.111.610	3,7	-1.287.508	0,53	-2.429.260
	7.399.118	3,17			

Besarnya nilai ICER dipengaruhi oleh selisih antara biaya dan efektivitas antara alternatif dua pilihan terapi (15). Berdasarkan tabel diperoleh adalah Rp -2.429.260, dimana nilai tersebut menunjukkan antara terapi citicolin-piracetam injeksi dan terapi citicolin injeksi apabila dipilih terapi citicolin injeksi maka pasien harus mengeluarkan tambahan biaya sebesar Rp -2.429.260/hari untuk mendapatkan efektivitas biaya yang sama dengan terapi kombinasi citicolin-piracetam.

PEMBAHASAN

Pasien stroke iskemik dikelompokkan berdasarkan usia bertujuan untuk mengetahui pada rentang usia berapa stroke iskemik sering terjadi pada pasien stroke iskemik. Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan bahwa kelompok usia pasien stroke iskemik berdasarkan usia yang paling banyak adalah kelompok usia > 65 tahun yaitu sebanyak 10 pasien (47,62%). Faktor usia merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi terjadinya stroke iskemik. Semakin bertambah tua usia, semakin tinggi risikonya. Hal ini berkaitan dengan proses degenerasi (penuaan) yang terjadi secara alamiah pada orang-orang lanjut usia, dimana pembuluh darah menjadi lebih kaku karena adanya plak yang menempel pada pembuluh darah. Setelah berusia 55 tahun, risikonya berlipat ganda setiap kurun waktu sepuluh tahun. Dua pertiga dari semua serangan stroke iskemik terjadi pada orang yang berusia di atas 65 tahun (8).

Berdasarkan Tabel 2 menunjukkan persentase pasien stroke iskemik dengan jenis kelamin laki – laki sebesar 57,14 % dan persentase jenis kelamin perempuan sebesar 42,86 %. Hasil yang sama ditemukan pada penelitian Haiga dkk., (2022) terdapat 51 orang (51,5%) berjenis kelamin laki-laki dan terdapat 48 orang (48,5%) berjenis kelamin Perempuan. Stroke iskemik disebabkan oleh berbagai faktor resiko dimana terdapat dua klasifikasi faktor resiko stroke iskemik yaitu faktor resiko yang dapat dimodifikasi dan faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi, jenis kelamin menjadi faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi. Laki-laki memiliki kecenderungan lebih besar terkena serangan stroke iskemik dibandingkan dengan para perempuan yaitu dengan perbandingan 2:1. Hal ini diperkirakan berhubungan dengan hormon estrogen. Hormon estrogen

berperan dalam pencegahan plak aterosklerosis seluruh pembuluh darah, termasuk pembuluh darah serebral. Oleh karena itu, perempuan pada usia produktif memiliki proteksi terhadap kejadian penyakit vaskular dan aterosklerosis yang menyebabkan kejadian kejadian stroke lebih rendah dibandingkan lelaki. Namun pada keadaan perimenopause dan menopause yang terjadi pada usia lanjut, produksi estrogen menurun sehingga menurunkan efek proteksi tersebut (8).

Berdasarkan Tabel 3 menunjukkan bahwa rata-rata lama rawat inap paling banyak yaitu selama 2-4 hari dengan lama rawat inap terbanyak adalah 2 hari sebanyak 7 pasien (33,33%), sedangkan lama rawat inap yang paling lama adalah 9 hari. Hasil penelitian yang diperoleh sejalan dengan penelitian oleh Saxena dan Prasad, (2016), mayoritas pasien stroke memiliki masa rawat kurang dari 8 hari. Komplikasi, jenis stroke, tingkat keparahan stroke dan tingkat kesadaran memiliki hubungan yang bermakna terhadap lama perawatan rawat inap (10). Lama rawat inap dapat menjadi salah satu parameter untuk mengetahui keberhasilan terapi dalam pengobatan, rehabilitasi medis, dan upaya pelayanan kesehatan lainnya. Lama hari rawat dapat mempengaruhi biaya yang dikeluarkan oleh pasien dan tentunya juga akan menimbulkan beban ekonomi yang cukup besar. Apabila semakin lama rawat inap yang diperlukan semakin lama pasien dirawat, maka semakin besar pula beban biaya yang harus dikeluarkan (Lubis, 2017).

Berdasarkan penyakit penyerta (Tabel 4) diketahui bahwa hanya 1 pasien (4,76%) stroke iskemik tanpa penyakit penyerta dan 20 pasien (95,24%) dengan penyakit penyerta. Jenis penyakit penyerta yang mendominasi pada penelitian ini adalah hipertensi dengan persentase (30 %). Penderita stroke iskemik pada umumnya memiliki sekurang kurangnya satu jenis penyakit penyerta termasuk penyakit yang menjadi faktor resiko seperti hipertensi, diabetes mellitus dan kolestrol. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Harahap dkk., (2022) bahwa faktor risiko utama penyakit stroke adalah tekanan darah tinggi, baik tekanan sistolik maupun diastolik. Hipertensi akan memicu untuk timbulnya plak di pembuluh darah besar (*aterosklerosis*). Dampak yang ditimbulkan oleh dengan adanya plak di dalam pembuluh darah akan menyebabkan penyempitan lumen/diameter pembuluh darah. Plak yang tidak stabil akan mudah menyebabkan pembuluh darah menjadi mudah pecah dan lepas, sehingga jika plak terlepas akan menyebabkan peningkatan risiko tersumbatnya pembuluh darah otak. Jika proses ini terjadi, maka akan menyebabkan terjadinya penyakit stroke (19).

Berdasarkan Tabel 5, menunjukkan bahwa penggunaan neuroprotektif tunggal citicolin injeksi yang lebih banyak jika dibanding penggunaan neuroprotektif kombinasi citicolin-piracetam. Piracetam dan citicolin, keduanya termasuk dalam golongan neuroprotektif. Mekanisme kerja citicolin dan piracetam berbeda, namun memiliki tujuan sama yaitu sebagai neuroprotektif yang melindungi perburukan sel saraf. Kombinasi kedua obat ini dapat meningkatkan sinergi fungsi kognitif. Citicolin dapat mendukung struktur dan fungsi sel otak, sementara piracetam dapat membantu untuk meningkatkan komunikasi antar sel pada otak sehingga dapat berpotensi meningkatkan daya ingat dan kemampuan belajar. Penggunaan piracetam dan citicolin sebagai kombinasi neuroprotektif sudah pernah dipelajari dalam sebuah studi *Therapeutic Applications of Citicoline and Piracetam as Fixed Dose Combination*, dikatakan bahwa citicolin dan piracetam merupakan kombinasi obat yang telah terbukti efek farmakologi, biokimia dan kompatibel secara fisik. Kombinasi ini ditujukan

untuk gangguan koagulasi, demensia, dan gejala stroke iskemik (20). Namun penelitian klinis kuasi eksperimental yang melibatkan 75 pasien stroke iskemik oleh Murugesan dkk., (2024) menyimpulkan bahwa citicolin memberikan respon lebih baik daripada kombinasinya dengan piracetam.

Outcome terapi stroke iskemik dalam penelitian ini menggunakan paramater GCS (*Glasgow Coma Scale*). GCS disajikan dalam simbol E (*Eye*), V (*Verbal*), dan M (*Motoric*), selanjutnya nilai-nilai tersebut dijumlahkan. Nilai GCS yang tertinggi adalah 15 yaitu E4V5M6 dan terendah adalah 3 yaitu E1V1M1. Nilai GCS 15-14 (E4M5V5 atau E4M6V5) merupakan tingkat kesadaran *compos mentis* yaitu kesadaran normal, sadar sepenuhnya, dapat menjawab semua pertanyaan tentang keadaan sekelilingnya (22). Hasil penelitian seperti terdapat pada Tabel 6 memperlihatkan karakteristik pasien stroke iskemik berdasarkan skor GCSnya. Dari total keseluruhan pasien yang medapat terapi obat neuroprotektif tunggal citicolin injeksi maupun kombinasi citicolin-piracetam injeksi memiliki tingkat kesadaran *compos mentis*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar responden memiliki respons mata yang masih spontan, respons verbal masih terorientasi, dan respons motorik masih dapat mengikuti perintah. Pada pasien stroke, meskipun GCS 15 menunjukkan kesadaran penuh, masih bisa ada gangguan fungsional lainnya, seperti kelumpuhan, kesulitan berbicara (afasia), atau kesulitan dalam koordinasi motorik, tergantung pada jenis dan lokasi stroke. Peningkatan skor GCS dari awal masuk hingga keluar rumah sakit akan menandai perbaikan kondisi pasien. Namun yang menjadi kendala adalah terdapat sejumlah pasien yang masuk rumah sakit (rawat inap) dalam nilai GCS 15 atau dalam tingkat kesadaran yang masih baik. Hal tersebut menjadikan sulit dalam menilai efektivitas neuroprotektif sehingga skor GCS tidak dipertimbangkan sebagai parameter efektivitas terapi dalam penelitian ini tetapi menggunakan parameter rata-rata lama rawat inap atau LOS (*Length of Stay*) (23).

Analisa efektivitas biaya memerlukan data mengenai biaya pengobatan. Penelitian ini menggunakan biaya medis langsung untuk menilai terapi. Biaya medis langsung adalah biaya yang secara langsung berhubungan dengan perawatan kesehatan. Pada penelitian ini biaya medis langsung yang digunakan adalah biaya obat neuroprotektif, biaya obat lain dan alkes, biaya administrasi, biaya rawat inap, biaya radiologi, biaya laboratorium dan biaya visite dokter. Komponen biaya tersebut dihitung rerata nya dan selanjutnya dihitung totalnya sebagai total biaya perawatan. Pada Tabel 8 Pasien dengan terapi yang membutuhkan biaya perawatan lebih besar adalah pasien dengan terapi tunggal citicolin Rp. 81.390.300 dibandingkan dengan kombinasi citicolin-piracetam Rp. 61,116,100. Rata-rata total biaya medik langsung untuk penggunaan obat tunggal citicolin injeksi sebesar Rp. 7.399.118 sedangkan penggunaan obat kombinasi citicolin-piracetam injeksi sebesar Rp 6,111,610. Dilihat dari hasil rata-rata yang di dapat total biaya medik langsung yang diperlukan pasien dengan pemberian obat kombinasi citicolin-piracetam injeksi lebih rendah dibandingkan dengan pemberian obat tunggal citicolin injeksi. Perbedaan hasil tersebut kemungkinan disebabkan karena tingkat keparahan atau kondisi neurologis yang berbeda-beda ketika mendapat perawatan. Tingkat keparahan yang berbeda membuat setiap pasien mendapat dosis, frekuensi, dan durasi terapi neuroprotektif yang berbeda-beda.

Efektivitas terapi menggunakan metode CEA (*Cost Effectiveness Analysis*) pada penelitian ini dinilai dari rata-rata lama rawat inap atau LOS (*Length of Stay*) sebagai indikator. Tabel 9 memuat nilai efektivitas

terapi berdasar lama rawat inap. Rata-rata lama perawatan pasien menggunakan citicolin injeksi tunggal lebih singkat yakni 3,17 hari dibandingkan kombinasi citicolin-piracetam injeksi. Lama rawat yang singkat menjadi gambaran efektivitas citicolin pada pengobatan stroke iskemik yang artinya bahwa terapi citicolin injeksi tunggal memiliki efektivitas tinggi dibandingkan dengan kombinasi citicolin-piracetam injeksi dalam pengobatan stroke iskemik. Jenis terapi yang diberikan ke pasien menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi keberhasilan suatu pengobatan. *Drug interactions* atau interaksi obat juga berisiko dapat mempengaruhi tidak tercapainya efektivitas suatu terapi pada pasien. Pada saat terjadi interaksi obat, efektivitas suatu obat akan berubah karena adanya obat jenis lain (24).

Hasil penelitian efektifitas biaya pada tabel 10 menunjukkan perhitungan ACER (Average Cost Effectiveness Analysis) pada terapi tunggal citicolin injeksi sebesar Rp. 2,334.107/hari dan kombinasi citicolin-piracetam injeksi sebesar Rp. 1.651.786/hari. Hasil perhitungan ACER memperlihatkan bahwa terapi kombinasi obat citicolin-piracetam adalah terapi yang lebih *cost effectiveness* dibandingkan dengan terapi tunggal. Semakin rendah nilai ACER, maka semakin *cost effective* terapi neuroprotektif tersebut, karena dengan penggunaan biaya obat yang rendah mampu memberikan efektivitas terapi yang lebih tinggi (23). Hasil ini dapat diperjelas dengan menggunakan tabel grid efektivitas biaya untuk mempermudah pengambilan kesimpulan mana yang memberikan efektifitas biaya yang terbaik.

Tabel *Cost-Effectiveness Grid* menunjukkan bahwa perbandingan terapi neuroprotektif kombinasi obat citicolin-piracetam injeksi dengan terapi tunggal citicolin injeksi perlu memerlukan pertimbangan dengan perhitungan ICER, dikarenakan perbandingan obat tersebut masuk ke dalam kolom I yaitu kolom efektivitas lebih rendah dengan biaya lebih tinggi. Penilaian terhadap nilai *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) yaitu dengan cara membandingkan besarnya pembiayaan dengan nilai terapi. Jika ICER menunjukkan hasil negatif atau mendekati negatif maka terapi pengobatan dikatakan lebih efektif dan lebih murah. Hasil perhitungan ICER yang disajikan pada Tabel 12 didapat nilai ICER sebesar Rp -2.429.260, dimana nilai tersebut menunjukkan antara terapi citicolin-piracetam injeksi dan terapi citicolin injeksi apabila dipilih terapi citicolin injeksi maka pasien harus mengeluarkan tambahan biaya sebesar Rp -2.429.260/hari untuk mendapatkan efektivitas biaya yang sama dengan terapi kombinasi citicolin-piracetam. Jika perhitungan ICER menunjukkan hasil negatif atau semakin kecil, maka suatu alternatif obat tersebut lebih efektif dan lebih murah, sehingga pilihan obat tersebut merupakan pilihan terbaik (25). Pengobatan pada pasien stroke iskemik dengan menggunakan neuroprotektif kombinasi citicolin-piracetam injeksi menunjukkan hasil negatif sehingga dapat disimpulkan bahwa neuroprotektif kombinasi citicolin-piracetam injeksi adalah obat yang paling *cost effective* untuk terapi pengobatan pasien stroke iskemik rawat inap di Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang.

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terapi yang lebih *cost effective* antara penggunaan neuroprotektif citicolin injeksi tunggal dan kombinasi citicolin-piracetam injeksi pada pengobatan stroke iskemik di Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang yaitu terapi dengan pemberian neuroprotektif kombinasi citicolin-piracetam injeksi. Berdasarkan perbandingan nilai ACER kombinasi citicolin-piracetam

injeksi (1.651.786/hari) lebih kecil dari nilai ACER citicolin injeksi (2.334.107/hari) sehingga dapat disimpulkan bahwa kombinasi citicolin- piracetam injeksi lebih *cost effective* dari citicolin injeksi pada pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang.

Saran hasil penelitian diharapkan dapat dijadikan bahan pertimbangan bagi pihak rumah sakit terkait dalam menentukan anggaran obat neuroprotektif untuk penyakit stroke iskemik agar dapat teralokasikan dengan efektif dan efisien. Untuk penelitian selanjutnya dapat melakukan penelitian yang sejenis namun dengan penggunaan obat neuroprotektif yang berbeda atau dengan lokasi yang berbeda. Dilakukan penelitian yang serupa namun dengan pasien stroke iskemik yang nilai GCS awalnya rendah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tamburian AG, Ratag BT, Nelwan JE. Hubungan antara Hipertensi, Diabetes Melitus, dan Hiperkolesterolemia dengan Kejadian Stroke Iskemik. J Public Heal Community Med [Internet]. 2020;1(1):27–33. Available from: <https://ejournal.unsrat.ac.id/v3/index.php/ijphcm/article/view/27240>
2. Thompson A, Fleischmann KE, Smilowitz NR, de las Fuentes L, Mukherjee D, Aggarwal NR, et al. 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM Guideline for Perioperative Cardiovascular Management for Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation [Internet]. 2024 Nov 5;150(19):e351–442. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001285>
3. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation [Internet]. 2022 May 3;145(18):E895–1032. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001063>
4. Kementrian Kesehatan RI. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) [Internet]. Kemenkes. 2023. 1–964 p. Available from: <https://kemkes.go.id/id/survei-kesehatan-indonesia-ski-2023>
5. Management Sciences for Health. Economics for pharmaceutical management. Vol. 1, Economics for Pharmaceutical management. 2012. 10–27 p.
6. Pratiwi F, Puspitasari CE, Erwinayanti GS, Widiyastuti R. Analisis Efektivitas Biaya Amitriptilin dan Gabapentin pada Pasien Stroke dengan Nyeri Neuropati di Instalasi Rawat Inap RSUD Provinsi NTB Tahun 2017. J Sains dan Kesehat. 2020;2(4):373–8.
7. Aulia, SKM, MBA-HM, MEc, PhD D, Ayu SF, Nefonafartilova N. Analisis Perbandingan Biaya Langsung (Direct Cost) dan Biaya Tidak Langsung (Indirect Cost) pada Pasien Stroke Di Rumah Sakit. J Ekon Kesehat Indones [Internet]. 2017 Dec 10;2(2):82–8. Available from: <https://scholarhub.ui.ac.id/eki/vol2/iss2/5/>
8. Geneva R, Usman S. Gambaran Karakteristik Individu Dengan Kejadian Stroke Pada Pasien Poliklinik Penyakit Saraf. J Kedokt STM (Sains dan Teknol Med [Internet]. 2023 Jul 7;6(2):159–67. Available from: <https://jurnal.fk.uisu.ac.id/index.php/stm/article/view/466>

9. Nirmalasari N, Nofiyanto M, Hidayati RW. Lama Hari Rawat Pasien Stroke. *Interes J Ilmu Kesehat* [Internet]. 2020 Nov 30;9(2):117–22. Available from: <https://jurnalinterest.com/index.php/int/article/view/196>
10. Limbong Allo KN, Wreksoatmodjo BR, Sasmita P. Faktor Faktor Yang Berhubungan Dengan Lama Perawatan Rawat Inap Pasien Stroke di Rumah Sakit Atma Jaya. *Maj Kedokt Neurosains Perhimpun Dr Spes Saraf Indones* [Internet]. 2021 Dec 20;39(1):19–23. Available from: <https://ejournal.neurona.web.id/index.php/neurona/article/view/284>
11. Pathan AB. Therapeutic Applications of Citicoline and Piracetam as Fixed Dose Combination. *Asian J Biomed Pharm Sci* [Internet]. 2012;2(12):15–20. Available from: <http://www.jbiopharm.com/index.php/ajbps/article/view/72>
12. Wahyuddin M, Nurrochmad A, Harjaningsih W. Perbaikan Perbandingan Efek Terapi Pirasetam Dan Sitikolin Terhadap Perbaikan Fungsi Kognitif Pasien Stroke Iskemik (Comparison of Therapeutic Effects Piracetam and Citicoline To Improve Cognitive Function on Ischemic Stroke Patients). *Manaj dan Pelayanan Farm* [Internet]. 2013;3(4):255–62. Available from: <https://jurnal.ugm.ac.id/jmpf/article/view/29451>
13. Dewi R, Mangunatmadja I, Yuniar I. Perbandingan Full Outline of Unresponsiveness Score dengan Glasgow Coma Scale dalam Menentukan Prognostik Pasien Sakit Kritis. *Sari Pediatr* [Internet]. 2016 Nov 17;13(3):215. Available from: <https://saripediatri.org/index.php/sari-pediatri/article/view/434>
14. Lubis IK, Susilawati S. Analisis Length Of Stay (Los) Berdasarkan Faktor Prediktor Pada Pasien DM Tipe II di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. *J Kesehat Vokasional* [Internet]. 2018 May 21;2(2):161. Available from: <https://doi.org/10.22146/jkesvo.30330>
15. Zulfah M. Analisis Efektivitas Biaya Kombinasi Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di RSUD Dr. Soekardjo Tasikmalaya. *J Pharmacopolium* [Internet]. 2019 May 29;2(1):53–62. Available from: https://ejurnal.stikes-bth.ac.id/index.php/P3M_JoP/article/view/472
16. Haiga Y, Prima Putri Salman I, Wahyuni S. Perbedaan Diagnosis Stroke Iskemik dan Stroke Hemoragik dengan Hasil Transcranial Doppler di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Sci J*. 2022;1(5):391–400.
17. Saxena A, Prasad RN. Factors Predicting Length of Hospital Stay in Acute Stroke Patients Admitted in a Rural Tertiary Care Hospital. *J Gerontol Geriatr Res* [Internet]. 2016;01(s5):1–5. Available from: <https://www.omicsgroup.org/journals/factors-predicting-length-of-hospital-stay-in-acute-stroke-patients-admitted-in-a-rural-tertiary-care-hospital-2167-7182-S5-003.php?aid=76960>
18. Harahap HS, Ilsa Hunaifi, Ghalvan sahidu, Stephanie Elizabeth Gunawan, Setyawati Asih Putri, Ni Nyoman Ayu Susilawati, et al. Hipertensi Sebagai Determinan Utama untuk Peningkatan Risiko Stroke pada Populasi Penduduk di Daerah Pesisir. *Unram Med J*. 2022;11(1):789–95.
19. Puspitasari PN. Hubungan Hipertensi Terhadap Kejadian Stroke. *J Ilm Kesehat Sandi Husada*. 2020;12(2):922–6.
20. Doijad dkk. Therapeutic Applications of Citicoline and Piracetam as Fixed Dose Combination. *Asian J Biomed Pharm Sci*. 2012;2(12):15–20.

21. Murugesan K, Sivadasan S, Saravanan P. Journal of Drug Delivery and Therapeutics Effectiveness of Citicoline versus Citicoline with Piracetam in Moderate to Severe Acute Ischemic Stroke Patients : A Quasi Experimental Prospective Study. *J Drug Deliv Ther*. 2024;14(10):42–8.
22. Putri VA, Muti AF. Profil Penggunaan Neuroprotektor pada Pasien Stroke Iskemik di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta. *Sainstech Farma*. 2017;10(1):13–20.
23. Islam Z. Analisis Efektifitas Biaya Penggunaan Cefiksim dan Ceftriakson pada Pasien Pneumonia. *Maj Farm Dan Farmakol*. 2023;27(3):11–4.
24. Setyoningsih H, Zaini F. HUBUNGAN INTERAKSI OBAT TERHADAP EFEKTIVITAS OBAT ANTIHIPERTENSI DI RSUD dr. R. SOETRASNO REMBANG. *Cendekia J Pharm*. 2022;6(1):76–88.
25. Heroweti J, Rokhmawati I. Analisis Efektivitas Biaya Kombinasi CCB-ACEI dan CCB-ARB pada Pasien Hipertensi dengan Penyerta DM Tipe II. *J Mandala Pharmacon Indones* [Internet]. 2023 Jun 30;9(1):94–9. Available from: <http://www.jurnalpharmaconmw.com/jmpi/index.php/jmpi/article/view/311>