

**Pola Penggunaan Kombinasi Antidepresan dan Benzodiazepin di
Rumah Sakit Tersier di Kota Jambi Eksplorasi Data Klaim
BPJS Kesehatan**

Rifani Bhakti Natari

¹ Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Ibu Jambi

¹ Jln. Kol. Tarmizi Kodir no 71, Pakuan Baru, Kec. Jambi Selatan, Kota Jambi, 36122

² Alamat, Kota dan Kode Pos, Negara (10 pt)

* rifani.natari@stikes-hi.ac.id

Diupload: 2023-03-27, Direvisi: 2023-04-01, Diterima: 2023-04-04

Abstrak — BPJS Kesehatan telah merekam penggunaan obat untuk penyakit kronis secara elektronik sejak tahun 2014. Eksplorasi data tersebut dalam penelitian belum optimal. Data sampel layanan BPJS telah diluncurkan sejak tahun 2019. Hanya saja, data tersebut belum mencakup data penggunaan obat. Penelitian ini bertujuan untuk mendemonstrasikan penggunaan data klaim obat kronis dalam penelitian dengan studi kasus mengenai penggunaan kombinasi antidepresan dan benzodiazepin. Data penelitian diperoleh dari klaim obat kronis salah satu rumah sakit tersier di Jambi selama 39 bulan. Data pasien yang pernah diresepkan antidepresan selama periode studi diekstraksi. Variabel yang diteliti meliputi nomor identifikasi pasien; nama, jumlah dan dosis obat; bulan pelayanan; dan biaya klaim. Dalam kurun 39 bulan, terdapat 1.265 pasien yang pernah mendapatkan antidepresan. Prevalensi peresepan kombinasi antidepresan dan benzodiazepin setiap bulan tinggi dengan rata-rata 56% (rentang 36,9-64,4%). Ketika diukur mempergunakan penggunaan obat dari bulan pertama hingga ke-39, prevalensi penggunaan kombinasi sebesar 56,9% (41,6-64,9%). Semakin lama seseorang berobat, semakin tinggi dosis yang dibutuhkan untuk pengendalian penyakit. Penelitian lanjutan perlu diperlukan untuk meneliti faktor-faktor terkait tingginya prevalensi penggunaan kombinasi tersebut dengan mengaitkan data klaim obat dengan data klaim pelayanan kesehatan. Penelitian ini menunjukkan bahwa data klaim obat kronis memiliki potensi sebagai sumber data penelitian kesehatan.

Kata kunci – Data elektronik, *antidepresan*, *benzodiazepin*, penggunaan bersama

Abstract — BPJS Kesehatan has recorded the medicines used for chronic diseases since 2014. Exploration of such data could be more optimal. Sample data of BPJS services has been launched since 2019. However, thus data do not cover the medicines use. This study aims to demonstrate the usefulness of medicines claims in research by exploring the concomitant use of antidepressants and benzodiazepines. The data was sourced from medicines claims of a tertiary hospital in Jambi for 39 months. Patients who received at least one prescription of antidepressants were included. Variables of interest include patient identification; name, number, and dose of medicine; the month of service; and reimbursement cost. In 39 months, 1,265 patients received at least one antidepressant. The prevalence of antidepressants and benzodiazepines use each month was high, averaging 56.3% (range 36.9-64.4%). When the use was plotted by index month (from the 1st to the 39th month), the prevalence was 56.9% (41.6-64.9%). The medicine dose increased following a more extended treatment period. Further study is needed to examine factors related to the high prevalence of concomitant use by linking medicines claims and other healthcare services data. This study has demonstrated the usefulness of medicines claims in healthcare research.

Keywords – electronic data, antidepressant, benzodiazepine, concomitant use

Copyright © 2023 JURNAL JHIMI

1. PENDAHULUAN

Data administratif dalam pelayanan kesehatan merupakan data yang diperoleh untuk setiap interaksi dengan pemberi layanan kesehatan, seperti kunjungan ke dokter, klinik, rawat inap di rumah sakit dan penemuan resep di apotek. Pada awalnya, data tersebut diperuntukan bagi pengajuan klaim, pembayaran dan proses administrasi lainnya. Seiring kemajuan teknologi, data tersebut dapat dijadikan sebagai salah satu sumber data untuk penelitian [1].

BPJS Kesehatan telah melakukan inventarisasi dan strukturisasi data pelayanan kesehatan yang dirangkum dalam Data Sampel BPJS Kesehatan [2]. Data tersebut mencakup data kepesertaan, layanan di fasilitas tingkat primer, layanan di fasilitas tingkat lanjutan dan diagnosis sekunder. Akan tetapi, data sampel tersebut belum mencakup data pelayanan obat untuk penyakit kronis.

Penelitian ini bertujuan untuk mendemonstrasikan manfaat penggunaan data klaim obat kronis dalam penelitian kesehatan. Penggunaan kombinasi antidepresan - benzodiazepin digunakan untuk menunjukkan manfaat eksplorasi data tersebut. Studi kasus tersebut dipilih karena adanya peningkatan resiko kematian dalam penggunaan bersamaan antidepresan dan benzodiazepine [3].

2. METODE

Deskripsi Database dan Ekstraksi Data

Database diambil dari klaim obat untuk penyakit kronis belum stabil dari salah satu rumah sakit tersier di Kota Jambi selama 39 bulan dari Agustus 2019 hingga Oktober 2021. Database tersebut tersusun berdasarkan nomor peserta BPJS Kesehatan, nomor resep dan nama obat dengan kekuatan obat tersebut. Dari data tersebut, dilakukan dua tahap ekstraksi data:

1. Identifikasi pasien yang diresepkan antidepresan (amitriptilin, fluoksetin dan sertraline).
2. Identifikasi obat-obat antidepresan (amitriptilin, fluoksetin, sertraline) dan benzodiazepin (alprazolam, diazepam, klobazam dan lorazepam) pada pasien yang diidentifikasi pada ekstraksi tahap pertama.

Variabel

Variabel yang diolah dari database meliputi variabel nama obat, nomor peserta, tanggal pelayanan resep jumlah obat dan biaya klaim. Beberapa variabel diturunkan dari variabel-variabel tersebut, meliputi: tipe obat (antidepresan, benzodiazepin, dan kombinasi antidepresan - benzodiazepin), nilai *defined daily dose* (DDD) yang dihitung berdasarkan data *the World Health Organization* dan bulan pelayanan resep. DDD merupakan standar dosis pemeliharaan yang diperlukan tiap hari untuk orang dewasa. DDD merupakan salah satu alat ukur terstandar yang memungkinkan komparasi penggunaan antar obat.

Pasien dimungkinkan untuk mendapatkan resep dan obat yang sama lebih dari satu kali dalam satu bulan. Oleh karena itu, variabel digabungkan untuk penggunaan obat selama satu bulan. Variabel indeks bulan berobat dihitung berdasarkan bulan pengambilan obat dikurangi bulan pengambilan obat pertama, sehingga kontinuitas terapi dapat dilihat.

Pengolahan Data

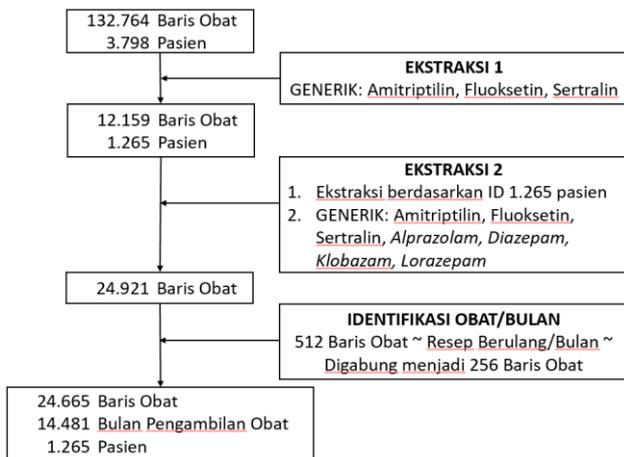
Jumlah pasien per bulan diplotkan dalam histogram berdasarkan bulan berobat dan indeks bulan berobat. Jumlah pasien tersebut diplotkan berdasarkan keseluruhan pasien (**Total**), pasien yang mendapatkan kombinasi terapi antidepresan dan benzodiazepine (**Kombinasi**), dan pasien yang mendapatkan antidepresan saja (**Tunggal**).

Diagram garis dibuat untuk melihat jumlah pasien, penggunaan obat dalam DDD/Pasien/Bulan dan biaya klaim per pasien. Diagram garis tersebut dibuat berdasarkan nama generik antidepresan (**Amitriptilin**, **Fluoksetin** dan **Sertraline**) dan berdasarkan golongan (**Kombinasi**, **Antidepresan** dan **Benzodiazepin**). Digunakan metode "Loess" untuk menghaluskan garis penggunaan obat antar waktu.

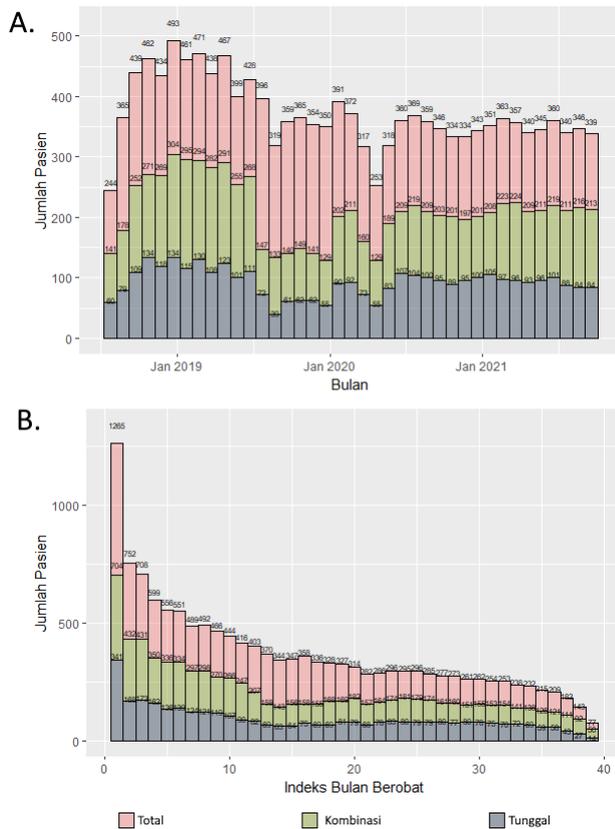
Semua analisis dilakukan dengan menggunakan R versi 4.2.2 dengan *package dplyr*, *tidyr*, dan *ggplot2*. Package *dplyr* dan *tidyr* digunakan dalam proses restrukturisasi data sebelum proses pembuatan grafik per bulan berobat dan indeks bulan berobat. Package *ggplot2* digunakan untuk proses pembuatan diagram garis.

3. HASIL

Pelayanan obat kronis di RS X Kota Jambi telah melayani sebanyak 3.798 pasien dalam rentang waktu 39 bulan. Pasien yang pernah memperoleh obat antidepresan dengan atau tanpa benzodiazepin sebanyak 1.265 pasien (Gambar 1). Rata-rata pasien tiap bulan sebesar 371 pasien (rentang 244–493 pasien). Rata-rata proporsi pasien per bulan yang memperoleh kombinasi antidepresan - benzodiazepin sebesar 56,3% (36,9–64,4%) (Gambar 2.A). Jika dilihat dari kontinuitas terapi (berdasarkan indeks bulan berobat), proporsi kombinasi menunjukkan nilai yang serupa dengan data per bulan rata-rata sebesar 56,9% (41,6 – 64,9%). Penggunaan obat kombinasi pada bulan pertama berobat sebesar 704 pasien (proporsi pada bulan pertama 55,7%) yang turun menjadi 432 pasien (proporsi pada bulan kedua 57,4%) (Gambar 2.B).



Gambar 1. Diagram Alur Proses Ekstraksi Data



Gambar 2. Jumlah Pasien Berdasarkan A.) Bulan Berobat, B.) Indeks Bulan Berobat.

Keterangan: Penghitungan jumlah pasien dikelompokkan menjadi total pasien (warna merah muda), pasien yang diresepkan kombinasi antidepresan - benzodiazepin (warna hijau muda), dan pasien yang diresepkan antidepresan saja (warna abu-abu). Sebagian besar pasien berobat jangka pendek selama 1 – 4 bulan, dengan jumlah sebesar 594 pasien (47,0%).

Sejumlah 424 pasien berobat lebih dari 12 bulan dengan 234 pasien merupakan pasien yang menggunakan kombinasi obat antidepresan dan benzodiazepin (Tabel 1). Terdapat 73 pasien yg mempergunakan obat secara berturut-turut selama 5 – 12 bulan dan 123 pasien yang mempergunakan obat secara berturut-turut selama lebih dari 12 bulan (Tabel 1).

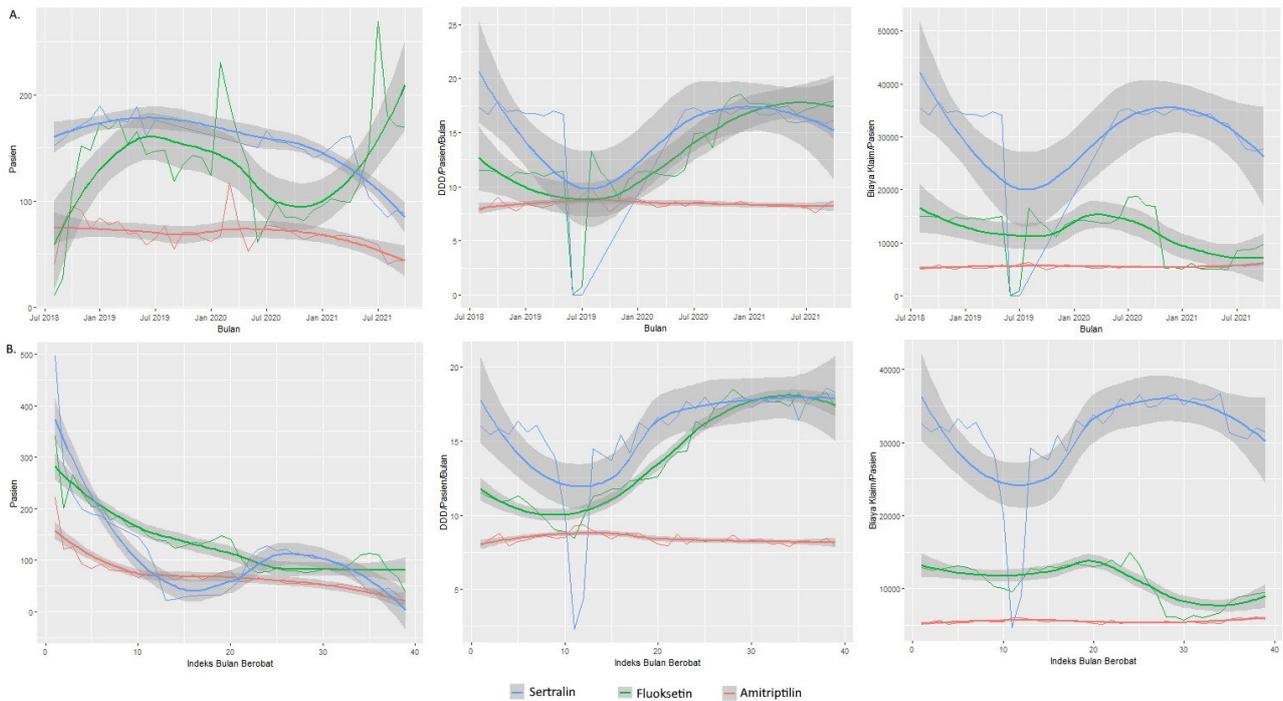
Tabel 1 Distribusi Frekuensi Lama Penggunaan Kombinasi Antidepresan - Benzodiazepin

Frekuensi Berobat	Jumlah Pasien	Kombinasi	
		Total	Konsekutif
1 - 4	594 (47.0%)	190 (15.0%)	154 (12.2%)
5 - 12	247 (19.5%)	123 (9.7%)	73 (5.8%)
>12	424 (33.5%)	234 (18.5%)	123 (9.7%)

Keterangan: data ditampilkan dalam jumlah pasien dan persentase terhadap total pasien (1.265 pasien). Frekuensi berobat dihitung dari berapa bulan pasien mengambil obat. Kombinasi merupakan penggunaan kombinasi antidepresan - benzodiazepin, Total merupakan jumlah keseluruhan pengambilan obat kombinasi, Konsektif merupakan jumlah pengambilan obat kombinasi secara berturut-turut sesuai dengan frekuensi berobat.

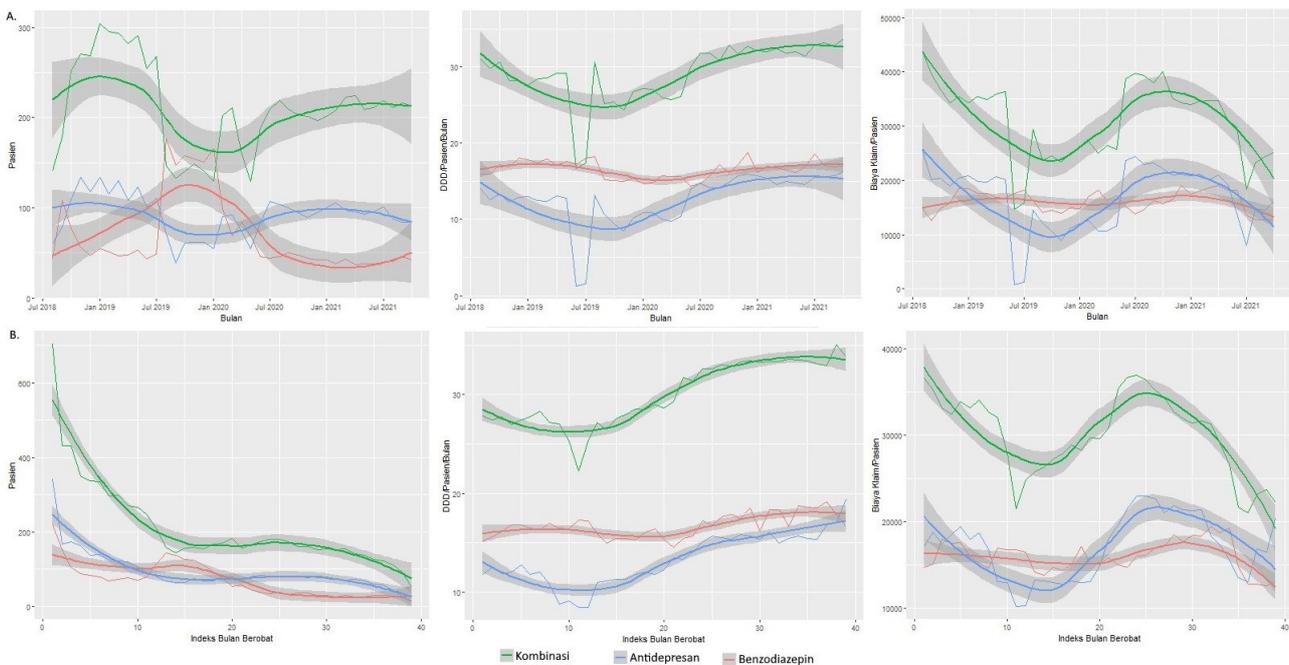
Berdasarkan nama generik, sertraline paling tinggi diresepkan pada pasien sebelum bulan Maret 2021, dan tergantikan oleh fluoksetin setelah bulan tersebut (Gambar 3.A). Pada semester kedua tahun 2020, terjadi penurunan jumlah pasien yang diresepkan fluoksetin yang tidak diikuti peningkatan penggunaan antidepresan lain (Gambar 3.A). Berdasarkan DDD/Pasien/Bulan, sertraline dan fluoksetin menunjukkan pola yang sama dengan penurunan pada periode Juli 2019 (Gambar 3.A). Berdasarkan indeks bulan berobat, penggunaan sertraline meningkat setelah penggunaan bulan ke 20, mencapai puncaknya di bulan ke 26, dan setelah itu menurun (Gambar 3.B). Berdasarkan DDD/Pasien/Bulan, pola penggunaan antidepresan per indeks bulan berobat mirip dengan pola penggunaan per bulan (Gambar 3.B). Biaya klaim per pasien mengalami penurunan di 2021 untuk sertraline dan fluoksetin (Gambar 3.A). Biaya klaim pun menurun ketika dilihat berdasarkan indeks bulan berobat setelah bulan ke 30 (Gambar 3.B).

Ketika dilihat berdasarkan penggunaan antidepresan, benzodiazepin dan kombinasi antidepresan – benzodiazepin, penggunaan kombinasi paling tinggi baik dilihat berdasarkan bulan berobat dan indeks bulan berobat (Gambar 4). Terjadi penurunan pasien yang diresepkan antidepresan dan kombinasi pada



Gambar 3. Pola penggunaan obat antidepresan berdasarkan nama generik dan A.) Bulan Berobat, B.) Indeks Bulan Berobat.

Keterangan: Garis biru = sertraline, garis hijau = fluoksetin, garis merah amitriptilin. Garis tipis menunjukkan nilai data sebenarnya, garis tebal menunjukkan hasil *smoothing* mempergunakan metode Loess. Daerah berwarna abu-abu merupakan rentang kepercayaan pada tingkat 95% dari garis tersebut. Gambar kiri = jumlah pasien, tengah = penggunaan obat (DDD/Pasien/Bulan), kanan = Biaya Klaim/Pasien.



Gambar 4. Pola penggunaan obat berdasarkan tipe dan A.) Bulan Berobat, B.) Indeks Bulan Berobat.

Keterangan: Garis hijau = kombinasi antidepresan - benzodiazepin, garis biru = antidepresan, garis merah = benzodiazepin. Garis tipis menunjukkan nilai data sebenarnya, garis tebal menunjukkan hasil *smoothing* mempergunakan metode Loess. Daerah berwarna abu-abu merupakan rentang kepercayaan pada tingkat 95% dari garis tersebut. Gambar kiri = jumlah pasien, tengah = penggunaan obat (DDD/Pasien/Bulan), kanan = Biaya Klaim/Pasien.

Juli – Desember 2019 yang disertai peningkatan penggunaan benzodiazepin (Gambar 4.A). Pola penggunaan DDD/Pasien/Bulan mirip antara penggunaan antidepresan dan kombinasi (Gambar 4.A). Biaya klaim juga mengalami penurunan pada tahun 2021 untuk antidepresan dan kombinasi (Gambar 4.A).

Berdasarkan indeks bulan berobat, terjadi peningkatan DDD/Pasien/Bulan di akhir periode untuk semua tipe obat (Gambar 4.B).

4. PEMBAHASAN

Penelitian ini menemukan 1.) penggunaan kombinasi antidepresan – benzodiazepin cukup tinggi, dan dapat berlangsung secara kronis (lebih dari 12 bulan), 2.) Terjadi peningkatan dosis penggunaan antidepresan (baik secara tunggal ataupun kombinasi) pada penggunaan jangka panjang, dan 2.) Penggunaan antidepresan dapat dipengaruhi oleh stok atau kebijakan pada waktu tertentu.

Kombinasi antidepresan dan benzodiazepin menunjukkan adanya efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan antidepresan saja pada terapi awal (hingga 4 minggu) (Ogawa et al., 2019). Selama pemberian hingga 4 minggu, penggunaan kombinasi menunjukkan nilai skor depresi rata-rata lebih rendah bila dibandingkan antidepresan saja (perbedaan 0,25, rentang kepercayaan 95% 0,03-0,46) (Ogawa et al., 2019). Akan tetapi, penggunaan lebih dari 4 minggu tidak menunjukkan adanya perbedaan (Ogawa et al., 2019). Penggunaan benzodiazepin jangka panjang dapat menimbulkan masalah, salah satunya adalah timbulnya adiksi dan toleransi terhadap obat tersebut (Bourin, 2019). Toleransi merupakan tidak efektifnya penggunaan suatu obat setelah penggunaan pada jangka waktu tertentu. Ketika toleransi terjadi, diperlukan dosis yg lebih tinggi untuk memberikan efek yang sama. Meningkatnya dosis obat pada terapi di bulan-bulan terakhir menunjukkan adanya potensi toleransi benzodiazepin. Penelitian lanjutan diperlukan untuk mengeksplorasi permasalahan ini.

Penelitian ini juga menemukan isu-isu terkait manajemen obat-obatan. Stok obat dapat mempengaruhi penggunaan obat. Penurunan penggunaan antidepresan (fluoksetin dan sertralin) disebabkan oleh kekosongan stok atau belum terbaharuinya data obat tersebut di database BPJS Kesehatan. Pada penelitian ini ditunjukkan adanya peningkatan dosis benzodiazepin, ketika obat-obatan antidepresan tidak tersedia. Kedua obat tersebut lazim digunakan dalam terapi ansietas. Benzodiazepin mungkin digunakan sebagai alternatif dari penggunaan obat antidepresan, terutama obat-obatan penghambat selektif reseptor serotonin, seperti sertralin dan fluoksetin. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengeksplorasi hal tersebut.

Isu manajemen lain terkait obat-obatan adalah adanya penurunan harga pada beberapa obat. Penelitian ini menunjukkan adanya penurunan nilai klaim obat BPJS Kesehatan pada periode 2021. Hal tersebut disebabkan oleh adanya penurunan harga. Penurunan harga ini berdampak pada penurunan beban rumah sakit dan BPJS Kesehatan terhadap terapi pasien yang dapat berimplikasi terhadap peningkatan volume dan kualitas pelayanan kesehatan, seperti makin banyaknya pasien yang terlayani dan penghapusan atau perubahan restriksi penggunaan obat. Peningkatan dosis pada periode 2021 dapat juga disebabkan oleh perubahan harga tersebut. Hal ini perlu dikonfirmasi dengan penelitian lanjutan.

Data klaim farmasi umum digunakan untuk mengukur tingkat penggunaan obat, paparan terhadap obat, kepatuhan terhadap terapi dan dapat digunakan untuk meneliti efek obat jika dikaitkan dengan data klaim layanan kesehatan [1]. Data klaim obat, yang merupakan data administratif rutin, dapat menjadi alternatif atau pelengkap bagi data efektivitas dan keamanan obat yang dihasilkan oleh uji klinis. Penelitian dengan mempergunakan data klaim obat-obatan telah dilaksanakan di berbagai negara seperti Australia [4], Norwegia [5], Denmark [6], Belanda dan berbagai negara di Eropa [7]. Di Indonesia, pelaksanaan uji klinis terbatas dari segi sumber daya. Oleh karena itu, bukti-bukti ilmiah terkait keefektifan dan keamanan obat yang dihasilkan melalui uji klinis terbatas. Penelitian ini dapat menunjukkan potensi penggunaan database klaim obat kronis sebagai salah satu alternatif atau pelengkap untuk menghasilkan bukti-bukti ilmiah sebagai dasar pengambilan keputusan berbasis bukti baik untuk pelayanan kesehatan maupun untuk perumusan kebijakan.

Kelemahan studi ini adalah tidak adanya data-data lain yang terkait faktor demografi, seperti jenis kelamin, usia, status pernikahan; faktor sosioekonomi, seperti tingkat pendidikan, penghasilan bulanan; dan faktor klinis seperti diagnosis. Pada penelitian ini, tidak dapat dipastikan diagnosis yang diberikan untuk pasien yang menerima antidepresan tersebut karena keterbatasan data, sehingga apakah penggunaan antidepresan hanya untuk terapi depresi saja atau tidak belum dapat dipastikan. Data demografi, sosioekonomi dan klinis tersebut tersedia dalam data sample BPJS Kesehatan. Akan tetapi, data sampel BPJS Kesehatan dengan data demografi peserta dan pelayanan kesehatan, baik di tingkat pertama dan lanjutan, belum menyertakan data penggunaan obat [2]. Oleh karena itu, data klaim obat kronis ini dapat menjadi data pelengkap bagi data sampel tersebut. Pengaitan klaim obat untuk penyakit kronis dengan data sampel BPJS Kesehatan, data pelayanan kesehatan, atau data kependudukan lainnya, dapat meningkatkan kualitas data dan kekuatan analisis dari data tersebut.

5. PENUTUP

Kesimpulan

Penelitian ini telah menunjukkan bahwa permasalahan-permasalahan pelayanan kesehatan dapat dideteksi dengan eksplorasi data klaim obat kronis BPJS Kesehatan. Penggunaan kombinasi antidepresan dan benzodiazepin memiliki prevalensi yang tinggi dan pada beberapa kasus dapat bersifat kronis. Penggunaan jangka panjang kombinasi obat tersebut efektif bila diberikan pada terapi awal tetapi tidak untuk terapi jangka panjang. Penelitian lanjutan perlu dilakukan untuk mengeksplorasi penyebab peresapan kombinasi tersebut. Pengaitan dengan data lainnya diperlukan untuk mendukung analisis yang lebih kuat.

6. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Kantor Cabang Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan Jambi atas pemberian izin untuk mempergunakan data klaim obat penyakit kronis tersebut.

7. DAFTAR PUSTAKA

- [1] S. M. Cadarette and L. Wong, "An introduction to health care administrative data," *Can. J. Hosp. Pharm.*, vol. 68, no. 3, pp. 232–237, 2015.
- [2] G. Syuhada *et al.*, "Impacts of Air Pollution on Health and Cost of Illness in Jakarta, Indonesia," *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 20, no. 4, 2023.
- [3] H. E. Jeong, H. L. Jeon, I. S. Oh, W. J. Kim, and J. Y. Shin, "Risk of mortality associated with concomitant antidepressant and benzodiazepine therapy among patients with depression: a population-based cohort study," *BMC Med.*, vol. 18, no. 1, pp. 1–11, 2020.
- [4] L. Mellish *et al.*, "The Australian Pharmaceutical Benefits Scheme data collection: A practical guide for researchers," *BMC Res. Notes*, vol. 8, no. 1, 2015.
- [5] C. Berg and H. Strøm, "The Norwegian prescription database (NorPD) as a data source for diabetes research," *Nor. Epidemiol.*, vol. 23, no. 1, pp. 109–110, 2013.
- [6] A. Pottegård, S. A. J. Schmidt, H. Wallach-Kildemoes, H. T. Sørensen, J. Hallas, and M. Schmidt, "Data resource profile: The Danish national prescription registry," *Int. J. Epidemiol.*, vol. 46, no. 3, p. 798, 2017.
- [7] M. Sabaté *et al.*, "Inpatient drug utilization in Europe: Nationwide data sources and a review of publications on a selected group of medicines (PROTECT Project)," *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.*, vol. 116, no. 3, pp. 201–211, 2015.