

Analisis Potensi Interaksi Obat Pada Penatalaksanaan Pasien Skizofrenia Dewasa Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat

Ida Lisni¹, Dharma Patti¹, Siti Saidah²

¹Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, email: lisni_ida@yahoo.co.id

¹Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, email: dharma.patti@yahoo.co.id

² Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung, email: saidahmsiti@yahoo.co.id

ABSTRAK

Skizofrenia merupakan salah satu penyakit gangguan jiwa berat. Terapi yang diberikan ada dua macam yaitu menggunakan antipsikotik atipikal dan tipikal. Penggunaan kombinasi antipsikotik kemungkinan meningkatkan potensi interaksi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi interaksi obat antipsikotik yang terjadi pada pasien skizofrenia dewasa. Penelitian ini merupakan studi evaluatif, dilakukan dengan metode observasional, penyajian data secara deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif serta dianalisis secara kuantitatif dan kualitatif. Penelitian dilakukan dengan menganalisis data rekam medik pasien. Jumlah pasien skizofrenia yang memenuhi kriteria adalah 118 pasien, jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki (66,10%) dan diagnosa terbanyak adalah tipe skizofrenia paranoid (53,39%). Obat antipsikotik yang terbanyak untuk penatalaksanaan skizofrenia adalah haloperidol (65,25%), dan obat golongan lain yang terbanyak digunakan adalah trihexyfenidil (62,71%). Ditemukan potensi interaksi obat sebanyak 391, tingkat keparahan mayor sebanyak 111 kasus (28,39%) dan interaksi berdasarkan tingkat signifikansi terbanyak adalah signifikansi 4 sebanyak 233 kasus (59,59%).

Kata kunci: interaksi obat, skizofrenia, antipsikotik

ABSTRACT

Schizophrenia is one of the major mental disorders. Treatment is given there are two types of antipsychotics are typically and typically atypical. The use of antipsychotic combinations may increase the potential for drug interactions. This study aims to determine the potential interactions of antipsychotic drugs that occur in adult schizophrenia patients. This study is an evaluative study, conducted by observational method, presenting data descriptively with retrospective data retrieval as well as analyzed quantitatively and qualitatively. The research is done by analyzing patient medical record data. The number of schizophrenic patients who met the criteria was 118 patients, the most sex was male (66.10%) and the most diagnoses were paranoid schizophrenia (53.39%). Most antipsychotok drugs for schizophrenia management were haloperidol (65.25%), and the most commonly used class of drugs was trihexyphenidyl (62.71%). The potential of drug interaction was 391, the major severity was 111 cases (28,39%) and the interaction based on the most significant level was significance 4 that is 233 cases (59,59%).

Keywords: drug interactions, schizophrenia, antipsychotic

PENDAHULUAN

Berdasarkan data WHO Tahun 2016 terdapat lebih dari 21 juta orang di dunia yang mengalami gangguan jiwa Skizofrenia (Homen, 1997). Data dari Riset Kesehatan Dasar oleh Kementerian Kesehatan RI tahun 2013 didapati jumlah gangguan jiwa berat (skizofrenia) sebesar 0,17%. Untuk prevalensi tertinggi ialah di D.I. Yogyakarta dan Aceh, yaitu sebesar 0,27% sedangkan prevalensi terendah diperoleh Kalimantan Barat sebesar 0,07%. Provinsi Jawa Barat sendiri memiliki prevalensi sebesar 0,16%.

Psikosis adalah penyakit jiwa berat salah satunya skizofrenia. Skizofrenia merupakan penyakit jiwa yang paling lazim. Penderita tidak mampu berhubungan dengan orang lain dan biasanya mempunyai khayalan, halusinasi, dan kehilangan kontak dengan alam nyata. Penderita skizofrenia dapat mengalami penurunan produktivitas dan juga merasa menarik diri dari hubungan bersosialisasi dengan lingkungan sekitar (Harkness, 1989).

Proses terapi skizofrenia salah satunya menggunakan antipsikotik. Pemilihan terapi antipsikotik harus berdasarkan pada kebutuhan menghindari efek samping tertentu, adanya gangguan psikiatri atau kondisi medis lainnya dan tanggapan terhadap riwayat pasien atau keluarga (Elin, dkk., 2014).

Terapi yang diberikan ada dua macam yaitu menggunakan antipsikotik atipikal dan tipikal. Penggunaan kombinasi antipsikotik kemungkinan meningkatkan potensi interaksi obat. Misalnya penggunaan penggunaan klopazin dan risperidone bersama-sama menyebabkan peningkatan kadar serum klopazin (Baxter, 2010). Dari beberapa interaksi obat antipsikotik ini melandasi pentingnya penelitian tentang analisis potensi interaksi obat pada pasien skizofrenia di instalasi rawat inap Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran karakteristik pasien dilihat dari kelompok usia

dewasa, jenis kelamin, diagnosa serta gambaran distribusi obat dilihat dari jumlah penggunaan obat antipsikotik dan penggunaan obat lainnya. Selain itu juga untuk mengetahui potensi interaksi obat di instalasi rawat inap Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat. Penelitian ini dilakukan di salah satu Rumah Sakit Kota Bandung, pada bulan Maret-Mei 2017.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi evaluatif, dilakukan dengan metode observasional. Penyajian data secara deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Data yang diambil merupakan data penggunaan obat pasien dari rekam medis pasien penderita skizofrenia rawat inap periode bulan Oktober sampai Desember 2016. Metode penelitian ini meliputi penetapan kriteria pasien, kriteria obat, penetapan standar analisa melalui penulisan pustaka, pengambilan data, penyajian data, analisis data secara kuantitatif dan kualitatif serta pengambilan kesimpulan.

DESAIN PENELITIAN

Desain sistematis penelitian ilmiah ini meliputi beberapa tahap antara lain:

Penetapan Kriteria Pasien

Kriteria pasien dalam penelitian ini adalah pasien skizofrenia pria atau wanita dengan umur dewasa 26-45 tahun yang menjalani rawat inap periode bulan Oktober sampai Desember 2016 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Cisarua Bandung

Penetapan Kriteria Obat

Kriteria obat yang dikaji dalam penelitian ini adalah obat-obat yang digunakan pasien skizofrenia yang terdapat dalam rekam medis.

Penetapan Standar Analisa

Analisis data interaksi obat berdasarkan mekanisme dan tingkat keparahan berdasarkan pustaka kemudian hasil dibuat dalam bentuk tabel yang meliputi karakteristik pasien, karakteristik obat dan persentase potensi interaksi obat meliputi

berdasarkan mekanisme serta berdasarkan tingkat keparahan.

Pengumpulan Data

Pengumpulan data dimulai dengan pengambilan sampel di instalasi rekam medis. Data diambil dengan menghitung jumlah pasien skizofrenia yang ada di rawat inap yang termasuk dalam kriteria.

Penetapan Standar Analisa

Analisis data interaksi obat meliputi mekanisme dan tingkat keparahan berdasarkan pustaka seperti *Stockley's Drug Interactions*, *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*, *Handbook of Pharmacotherapy*, *Drug Interaction Facts* dan buku-buku pendukung lainnya. Kemudian hasil dibuat dalam bentuk tabel yang meliputi karakteristik pasien, karakteristik obat dan persentase potensi interaksi obat meliputi berdasarkan mekanisme serta berdasarkan tingkat keparahan.

Pengumpulan Data

Pengambilan sampel menggunakan metode *purposive sampling* yaitu berdasarkan suatu pertimbangan berdasarkan ciri yang telah diketahui. Pengumpulan data dimulai dengan pengambilan sampel di instalasi rekam medis. Data diambil dengan menghitung jumlah pasien skizofrenia yang ada di rawat inap yang termasuk dalam kriteria. Data yang diambil adalah data penggunaan obat pasien skizofrenia yang telah menjalani pengobatan yaitu pasien skizofrenia rawat inap kelompok umur 26-45 tahun pada periode Oktober sampai Desember 2016. Data yang diambil meliputi jumlah pasien, jenis kelamin, umur, diagnosa, nama dan jumlah obat yang digunakan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah Pasien Berdasarkan Umur

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di instalasi rawat inap Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat didapatkan sampel pasien skizofrenia dewasa yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 118 pasien periode bulan Oktober sampai `12 Desember 2016. Data hasil penelitian ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1 Jumlah pasien skizofrenia dewasa berdasarkan umur (n=118)

Umur	Σ	%
26-35 tahun	60	50,85
36-45 tahun	58	49,15
Jumlah	118	100,00

Keterangan:

Σ = Jumlah pasien skizofrenia dewasa berdasarkan usia

% = Persentase jumlah pasien skizofrenia dewasa berdasarkan umur

Pada tabel 1 tersebut jumlah pasien skizofrenia dewasa di instalasi rawat inap periode bulan Oktober sampai Desember dikelompokkan menurut Departemen Kesehatan tahun 2009. Kategori umur dewasa menurut Departemen Kesehatan tahun 2009 dibagi menjadi dewasa awal (26-35 tahun) dan dewasa akhir (36- 45 tahun). Dari 118 pasien yang memenuhi kriteria pasien untuk penelitian didapatkan jumlah pasien skizofrenia dewasa awal (26-35 tahun) sebanyak 60 pasien (50,85%) sedangkan jumlah pasien skizofrenia dewasa akhir (36-45 tahun) sebanyak 58 pasien (49,15%). Gejala skizofrenia biasanya muncul di usia dewasa muda (Sylvia & Hadisukanto, 2015).

Jumlah Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 2 Jumlah pasien skizofrenia dewasa berdasarkan jenis kelamin (n=118)

Jenis Kelamin	Σ	%
Laki-laki	78	66,10
Perempuan	40	33,90
Jumlah	118	100,00

Keterangan:

Σ = Jumlah pasien skizofrenia dewasa berdasarkan jenis

Kelamin

% = Persentase jumlah pasien skizofrenia dewasa berdasarkan jenis kelamin

Berdasarkan tabel 2, diketahui pasien skizofrenia dewasa pada periode bulan Oktober sampai Desember 2016 didapatkan jumlah pasien skizofrenia dewasa laki-laki sebanyak 78 pasien (66,10%) dan pasien skizofrenia dewasa perempuan

sebanyak 40 pasien (33,90). Pasien skizofrenia dewasa laki-laki lebih banyak dibandingkan pasien skizofrenia perempuan. Hal ini dikarenakan jenis kelamin laki-laki cenderung mengalami perubahan peran dan penurunan interaksi sosial serta faktor kehilangan (seperti kehilangan pekerjaan) yang menyebabkan laki-laki lebih rentan terhadap masalah mental (Soejono, 2000).

Jumlah Pasien Berdasarkan Diagnosa

Data jumlah pasien skizofrenia dewasa berdasarkan tipe diagnosa skizofrenia di instalasi rawat inap Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat periode bulan Oktober sampai Desember 2016 ditunjukkan pada tabel 3.

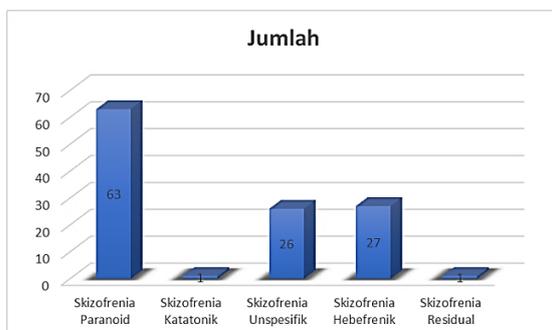
Tabel 3 Jumlah pasien skizofrenia dewasa berdasarkan tipe diagnosa (n=118)

Diagnosa	Σ	%
Skizofrenia Paranoid	63	53,39
Skizofrenia Katatonik	1	0,85
Skizofrenia Unspesifik	26	22,03
Skizofrenia Hebefrenik	27	22,88
Skizofrenia Residual	1	0,85
Jumlah	118	100,00

Keterangan:

Σ = Jumlah pasien skizofrenia dewasa berdasarkan tipe diagnosa

% = Persentase jumlah pasien skizofrenia dewasa berdasarkan tipe diagnosa



Gambar 1: Jumlah Pasien Skizofrenia Berdasarkan tipe diagnosa

Berdasarkan tabel 3 dan gambar 1 diperoleh tipe skizofrenia paranoid sebanyak 63 pasien (53,39%) kemudian skizofrenia hebefrenik sebanyak 27 pasien (22,88%), skizofrenia unspesifik sebanyak 26 pasien (22,03%), skizofrenia residual dan skizofrenia katatonik masing-masing sebanyak 1 pasien (0,85%). Dari jumlah tersebut menunjukkan tipe diagnosa skizofrenia paling banyak ditemukan adalah skizofrenia paranoid. Hal ini ditandai dari gejalanya terlihat sangat konsisten, pasien sering tidak kooperatif, sulit diajak bekerja sama, mungkin marah atau ketakutan (Sylvia & Hadisukanto, 2015).

Gambaran Penggunaan Obat Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia

Hasil penelitian jumlah penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia dewasa di instalasi rawat inap Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat periode bulan Oktober sampai Desember 2016 ditunjukkan pada tabel 4.

Tabel 4 Jumlah penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia dewasa (n=118)

Kelas Terapi	Gol	Nama Obat	Sediaan		Σ	%
			oral	Inj		
Anti- psikotik	APG-I	Haloperidol	63	14	77	65,25
		Trifluoperazin	4	0	4	3,39
	APG-II	Klorpromazin	67	0	67	56,78
		Flufenazin	0	1	1	0,85
		Risperidon	65	0	65	55,08
		Klozapine	51	0	51	43,22
		Olanzapin	41	7	48	40,68
		Quetiapin	4	0	4	3,39

Keterangan:

Gol = Golongan

Inj = Injeksi

Σ = Jumlah pasien skizofrenia dewasa menggunakan antipsikotik

$$\% \frac{\text{Pasien skizofrenia dewasa menggunakan antipsikotik}}{\text{Jumlah pasien skizofrenia dewasa}} \times 100\%$$

APG I = Antipsikotik generasi pertama

APG II = Antipsikotik generasi kedua

Pada penelitian ini antipsikotik yang paling banyak digunakan adalah haloperidol sebanyak 77 pasien (65,25%). Hal ini karena haloperidol merupakan obat yang paling utama pada penatalaksanaan semua tipe skizofrenia (Tjay & Rahardja, 2015). Haloperidol bersifat Dopamin antagonis yang sangat kuat. Efek

terhadap sistem otonom dan efek kolinergiknya sangat minimal (Sylvia & Hadisukanto, 2015). Pada antipsikotik golongan kedua penggunaan obat paling banyak adalah risperidone sebanyak 65 pasien (55,08%). Risperidon merupakan antagonis kuat baik terhadap serotonin dan reseptor D2. Walaupun dikatakan merupakan antagonis dopamin kuat, kekuatannya jauh lebih rendah dibandingkan dengan haloperidol. Akibatnya, efek samping ekstrapiramidal lebih rendah dibandingkan haloperidol. Selain itu dari segi biaya lebih mahal tetapi memiliki manfaat yang besar (Sylvia & Hadisukanto, 2015). Penggunaan antipsikotik trifluoperazin sebanyak 4 pasien (3,39%) sementara flufenazine sebanyak 1 pasien (0,83%) sedangkan klorpromazin sebanyak 67 pasien (56,78%). Obat antipsikotik tersebut masuk ke dalam golongan fenotiazin. Penggunaan klozapin sebanyak 51 pasien (43,22%) dan Olanzapin digunakan sebanyak 48 pasien (40,68%). Klozapine merupakan antipsikotik pertama yang efek samping ekstrapiramidalnya dapat diabaikan. Afinitasnya terhadap dopamin rendah sedangkan terhadap serotonin tinggi. Hal ini yang menyebabkan rendahnya efek samping ekstrapiramidal (Sylvia & Hadisukanto, 2015). Sedangkan olanzapin merupakan obat yang aman dan efektif untuk mengobati skizofrenia baik simpton positif maupun negatif. Olanzapin secara spesifik memblok serotonin dan reseptor D2. Selanjutnya quetiapine digunakan sebanyak 4 pasien (3,39%). Quetiapine merupakan dibenzothiazepine dengan potensi memblok serotonin lebih kuat daripada reseptor dopamin selain itu quetiapine merupakan antipsikotik potensial dan efektif untuk gejala negatif tanpa efek pyramidal (Sylvia & Hadisukanto, 2015).

Gambaran Penggunaan Obat Lain Pada Pasien Skozofrenia.

Berikut merupakan data jumlah penggunaan obat lain pada pasien skizofrenia dewasa di instalasi rawat inap Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat periode bulan Oktober sampai Desember 2016 ditunjukkan pada tabel 5.

Tabel 5 Jumlah penggunaan obat lain pada pasien skizofrenia dewasa (n=118)

Kelas Terapi	Gol	Nama Obat	Sediaan		Σ	%
			Oral	Inj		
Hipnotik	Benzo-diazepin	Alprazolam	7	0	7	5,93
		Diazepam	10	3	17	14,41
		Klobazam	5	0	5	4,24
Anti-depresan	SSRI	Lorazepam	54	0	54	45,76
		Fluoxetin	2	0	2	1,69
		Sertralin	8	0	8	6,78
		Trisiklik	Amitriptilin	3	0	3
Anti-kolinergik		Trihexyfenidil	74	9	74	62,71
Anti-konvulsan		Na.Divalproat	27	0	27	22,88
		Fenitoin	1	0	1	0,85
		Karbamazepin	1	0	1	0,85
Analgesik		Asam Mefenammat	8	0	8	6,78
		Parasetamol	6	0	6	5,08
Antimania		Litium karbonat	1	0	1	0,85
Antibiotik	Beta laktam	Amoxicillin	16	0	16	13,56
		Quinolon	Siprofloksasin	1	0	1
Antitukak	H2 histamin antagonis	Simetidin	2	0	2	1,69
			Ambroxol	3	0	3
Mukolitik Vitamin		Asam folat	2	0	2	1,69
		Vit. B kompleks	15	0	15	12,71

Keterangan:

Gol = Golongan

SSRI = *Serotonin Selektif Reuptake Inhibitor*

Inj = Injeksi

Σ = Jumlah pasien skizofrenia dewasa menggunakan obat lain

$$\% = \frac{\text{Pasien skizofrenia dewasa menggunakan obat lain}}{\text{Jumlah pasien skizofrenia dewasa}} \times 100$$

Penggunaan antidepresan yaitu fluoxetin digunakan sebanyak 2 pasien (1,69%) dan sertralin digunakan sebanyak 8 pasien (6,78%). Kedua obat tersebut bekerja dengan jalan menghambat re-uptake serotonin di ujung-ujung saraf otak dengan demikian memperpanjang waktu tersedianya neurotransmitter tersebut. Sedangkan amitriptilin termasuk antidepresan trisiklik digunakan sebanyak 3 pasien (2,54%) (Tjay & Rahardja, 2015).

Penggunaan antikonvulsan diantaranya natrium divalproat digunakan sebanyak 27 pasien (22,88%), obat tersebut efektif terhadap terapi epilepsi umum (Arozal & Gan, 2007). Mekanisme kerjanya diperkirakan berdasarkan hambatan enzim yang menguraikan GABA (gamma amino butiric acid), sehingga kadar neurotransmitter ini di otak meningkat (Tjay & Rahardja, 2015). Sementara fenitoin dan karbamazepin digunakan masing sebanyak 1 pasien (0,85%), untuk fenitoin berefek antikonvulsan tanpa menyebabkan depresi sistem saraf pusat.

Sedangkan karbamazepin cukup sering menimbulkan efek samping, efek samping terjadi berupa pusing, vertigo, dan terkadang penglihatan kabur (Arozal & Gan, 2007).

Selanjutnya terdapat penggunaan analgetik untuk mengurangi nyeri diantaranya asam mefenamat sebanyak 8 pasien (6,78%) dan parasetamol digunakan sebanyak 6 pasien (5,08%).

Litium karbonat digunakan sebanyak 1 pasien (0,85%), penggunaan litium tidak bersifat sedatif, depresif atau suatu euforian mekanisme kerjanya sebagai *mood stabilizing agent* (Arozal & Gan, 2007).

Antibiotika yang digunakan diantaranya golongan beta laktam yaitu amoxicillin sebanyak 16 pasien

(13,56%) dan golongan quinolon yaitu siprofloksasin sebanyak 1 pasien (0,85%).

Ambroxol digunakan sebanyak 3 pasien (2,54%) untuk pengobatan gangguan pernafasan khususnya sebagai mukolitik.

Untuk golongan H2 histamin antagonis digunakan simetidine sebanyak 2 pasien (1,69%) yang bekerja dengan cara mengurangi sekresi asam lambung sebagai akibat dari hambatan reseptor H-2 (Elin, dkk., 2014). Selanjutnya terdapat vitamin B kompleks sebanyak 15 pasien (12,71%) dan asam folat sebanyak 2 pasien (1,69%), penggunaan vitamin b tersebut berfungsi sebagai ko-enzim yang aktif pada proses metabolisme dan pembentukan energi (Tjay & Rahardja, 2015).

Interaksi Obat Antipsikotik Berdasarkan Mekanisme

Berdasarkan tabel 6 jumlah interaksi obat yang didapat sebanyak 391 kasus, interaksi obat antipsikotik berdasarkan mekanisme yang terbanyak ditemukan di instalasi rawat inap Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat adalah interaksi farmakodinamik dengan jumlah 288 kasus (73,66%).

Tabel 6 Jumlah interaksi obat antipsikotik dengan obat lain berdasarkan mekanisme (n=391)

Mekanisme	Obat A	Obat B	Σ	%	
Farma-kodinamik	Haloperidol	Klorpromazin	47	12,02	
		Klozapin	32	8,18	
		Trihexyfenidil	50	12,79	
	Risperidon	Klorpromazin	33	8,44	
		Flufenazin	1	0,26	
		Haloperidol	18	4,60	
	Klozapin	Trihexyfenidil	Trihexyfenidil	32	8,18
			Trihexyfenidil	31	7,93
		Trihexyfenidil	Klorpromazin	41	10,49
			Flufenazin	1	0,26
			Trifluoperazin	2	0,51
Jumlah			288	73,66	
Farma-kokinetik	Haloperidol	Amitriptilin	2	0,51	

		Karbamazepin	1	0,26
	Risperidone	Sertralin	3	0,77
		Fluoxetin	1	0,26
	Klozapin	Karbamazepin	1	0,26
		Fluoxetin	1	0,26
		Siprofloksasin	1	0,26
		Sertralin	1	0,26
	Klozapin	Simetidin	2	0,51
		Fenitoin	1	0,26
	Klorpromazin	Na. Divalproat	9	2,30
		Fluoxetin	1	0,26
		Amitriptilin	1	0,26
	Trifluoperazin	Na.Divalproat	1	0,26
	Olanzapin	Sertralin	2	0,51
	Quetiapin	Sertralin	1	0,26
Jumlah			29	7,42
Unknow				
	Haloperidol	Olanzapin	15	3,84
		Litium karbonat	1	0,26
		Fluoxetin	1	0,26
		Sertraline	2	0,51
	Risperidon	Klozapin	20	5,13
	Klozapin	Klobazam	3	0,77
		Lorazepam	10	2,56
		Alprazolam	2	0,51
		Diazepam	2	0,51
		Litium karbonat	1	0,26
		Na. Divalproat	11	2,81
	Olanzapin	Na. Divalproat	6	1,53
Jumlah			74	18,92

Keterangan:

Σ = Jumlah kasus interaksi obat berdasarkan mekanisme

$$\% = \frac{\text{Jumlah kasus interaksi obat berdasarkan mekanisme}}{\text{Jumlah total kasus interaksi obat}} \times 100\%$$

Pada penelitian ini interaksi farmakodinamik paling banyak terjadi. Hal ini karena obat antipsikotik banyak bekerja pada tempat aksi atau reseptor terutama reseptor dopamin dan serotonin (Baxter, 2010). Dari jumlah kasus interaksi farmakodinamik tersebut penggunaan haloperidol dengan trihexyfenidil ditemukan paling banyak dengan jumlah 50 kasus (12,79%). Kombinasi haloperidol dengan trihexyfenidil dapat meningkatkan efek obat trihexyfenidil sehingga menimbulkan efek antikolinergik (Setiawati, dkk., 2002). Selanjutnya terdapat kombinasi antara trihexyfenidil dengan

klorpromazin dengan jumlah 41 kasus (10,49%), interaksi kedua obat tersebut dapat menimbulkan efek antagonis sehingga kadar dari klorpromazin menurun (Medscape, 2017). Umumnya dengan diberikannya obat trihexyfenidil bersamaan dengan obat antipsikotik secara langsung pada saat pertama berobat diharapkan tidak muncul *extrapyramidal syndrom* sehingga pasien dapat meneruskan pengobatannya (Wijono, dkk., 2013).

Kemudian interaksi obat berdasarkan mekanisme lainnya yaitu haloperidol dengan klorpromazin dengan jumlah 47 kasus (12,02%), kedua obat

tersebut merupakan antipsikotik yang memberikan efek antipsikotik dengan jalan menurunkan aktivitas dopamin. Hal ini menunjukkan bahwa kedua obat bekerja sebagai dopamin antagonis (Sylvia & Hadisukanto, 2015). Interaksi haloperidol dengan klorpromazin dapat memberikan efek adisi sehingga efek sedasi bisa meningkat (Setiawati, dkk., 2002).

Interaksi farmakokinetik yang didapat sebanyak 29 kasus (7,42%). Dilihat dari jumlah kasusnya interaksi farmakokinetik tidak sebanyak interaksi lainnya. Hal ini karena penggunaan obatnya sedikit diresepkan oleh dokter yang bertugas di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat.

Interaksi farmakokinetik yang didapat di instalasi rawat inap yaitu klorpromazin dengan natrium divalproat sebanyak 9 kasus (2,30%). Interaksi kedua obat tersebut dapat menyebabkan kadar plasma antipsikotik menurun yaitu klorpromazin (5). Interaksi farmakokinetik selanjutnya risperidon dengan sertralin sebanyak 3 kasus (0,77%). Dari kombinasi kedua obat itu dapat menghambat klirens dari risperidon sehingga kadar plasma risperidon dapat meningkat (Baxter, 2010).

Kemudian terdapat interaksi haloperidol dengan amitriptilin sebanyak 2 kasus (0,51%). Penggunaan haloperidol secara bersamaan dapat meningkatkan konsentrasi plasma amitriptilin dengan menghambat metabolisme dari amitriptilin sehingga efek samping sedasi juga dapat meningkat (Elin, dkk., 2014).

Selain itu terdapat interaksi yang tidak diketahui mekanismenya (*unknown*). Interaksi tersebut ditemukan sebanyak 74 kasus (18,92%). Beberapa interaksi tipe *unknown* terbanyak ditemukan diantaranya risperidon dengan klozapin sebanyak 20 kasus (5,13%). Kombinasi risperidon dengan klozapin dapat meningkatkan kadar serum klozapin diduga kedua obat bersaing untuk metabolisme sehingga menghasilkan pengurangan metabolisme klozapin (Baxter, 2010). Selanjutnya terdapat kombinasi antara haloperidol dengan olanzapin sebanyak 15 kasus (3,84%). Penggunaan haloperidol dengan olanzapin secara bersamaan dapat meningkatkan efek sedasi (Medscape, 2017). Interaksi tipe *unknown* selanjutnya ialah klozapin dengan natrium divalproat dengan jumlah 11 kasus (2,81%), kombinasi keduanya dapat menyebabkan kadar antipsikotik menurun yaitu klozapin (Baxter, 2010). Kemudian interaksi antara klozapin dengan lorazepam ditemukan sebanyak 10 kasus (2,56%), penggunaan klozapin dengan lorazepam dapat menimbulkan efek sedasi pada sistem saraf pusat juga meningkat (Setiawati, dkk., 2002).

Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan dan Signifikansi

Berdasarkan tabel 7 menunjukkan interaksi obat antipsikotik dengan obat lain berdasarkan tingkat keparahan dengan jumlah 391 kasus.

Tabel 7 Jumlah interaksi obat antipsikotik berdasarkan tingkat keparahan (n=391)

Kepa- rahan	Obat A	Obat B	Sig.	∑	%
Mayor	Haloperidol	Klorpromazin	S4	47	12,02
		Litium karbonat	S1	1	0,26
	Risperidon	Klozapin	S4	20	5,13
		Haloperidol	S4	18	4,60
		Sertraline	S1	3	0,77
		Fluoxetin	S1	1	0,26
	Klozapin	Klobazam	S1	3	0,77
		Lorazepam	S1	10	2,56
		Alprazoalm	S1	2	0,51
		Diazepam	S1	2	0,51

		Fluoxetin	S1	1	0,26
		Sertralin	S1	1	0,26
	Klorpromazin	Fluoxetin	S1	1	0,26
	Quetiapin	Sertralin	S4	1	0,26
Jumlah				111	28,39
Mode-rate	Haloperidol	Klozapin	S4	32	8,18
		Trihexyfenidil	S2	50	12,79
		Olanzapin	S4	15	3,84
		Fluoxetin	S4	1	0,26
		Sertralin	S4	2	0,51
		Karbamazepin	S2	1	0,26
	Risperidon	Klorpromazin	S4	33	8,44
		Flufenazin	S4	1	0,26
		Trihexyfenidil	S2	32	8,18
	Klozapin	Karbamazepin	S4	1	0,26
		Litium karbonat	S4	1	0,26
		Siprofloksasin	S2	1	0,26
		Trihexyfenidil	S4	31	7,93
	Klozapin	Simetidin	S4	2	0,51
		Na. Divalproat	S4	11	2,81
		Fenitoin	S4	1	0,26
	Klorpromazin	Na. Divalproat	S4	9	2,30
	Trifluoperazin	Na. Divalproat	S4	1	0,26
	Olanzapin	Na. Divalproat	S4	6	1,53
	Trihexyfenidil	Klorpromazin	S2	41	10,49
		Flufenazin	S2	1	0,26
		Trifluoperazin	S2	2	0,51
Jumlah				275	70,33
Minor	Haloperidol	Amitriptilin	S5	2	0,51
	Klorpromazin	Amitriptilin	S3	1	0,26
	Olanzapin	Sertralin	S3		0,51
				2	
Jumlah					1,28
				5	

Keterangan:

Σ = Jumlah kasus interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan

Sig=Signifikansi

$$\% = \frac{\text{kasus interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan}}{\text{Jumlah total kasus interaksi obat}} \times 100\%$$

Mayor = Kemungkinan dapat menyebabkan kematian

Moderat = Efek sedang

Minor = Tidak bermasalah dan dapat diatasi dengan baik

S1 = Level signifikansi 1

S4 = Level signifikansi 4

S2 = Level signifikansi 2

S5 = Level signifikansi 5

S3 = Level signifikansi 2

Interaksi obat dengan tingkat keparahan kategori mayor merupakan tingkat keparahan yang dapat mengancam jiwa dan menyebabkan kematian, interaksi tersebut ditemukan sebanyak 111 kasus (28,39%). Tingkat keparahan kategori mayor terbanyak didapatkan pada kombinasi obat haloperidol dengan klorpromazin sebanyak 47 kasus (12,02%), kombinasi haloperidol dengan klorpromazin secara bersamaan dapat meningkatkan kadar haloperidol (Baxter, 2010), dengan adanya peningkatan kadar dari haloperidol tersebut maka resiko efek samping dapat meningkat pula seperti peningkatan resiko aritmia ventrikel. Penatalaksanaan kombinasi haloperidol dengan klorpromazin dengan mengatur dosis seperti mengurangi dosis obat haloperidol (Tatro, 2014).

Kemudian terdapat kombinasi risperidon dengan haloperidol sebanyak 18 kasus (4,60%), penggunaan kedua obat itu dapat menimbulkan terjadinya *neuroleptic malignant syndrome* yang ditandai dengan demam, kekakuan otot ataupun perubahan status mental (Baxter, 2010). Di dalam penggunaannya kombinasi antara antipsikotik dapat digunakan tetapi tidak ada data yang mendukung atau membuktikan strategi ini.

Jika terapi tunggal antipsikotik gagal kombinasi dapat dicoba, bila tidak terdapat perbaikan selama 6-12 minggu, salah satu obat harus diturunkan dosisnya perlahan dan dihentikan (Elin, dkk., 2014). Pada kombinasi risperidon dengan klorpromazin didapatkan sebanyak 20 kasus (5,13%). Dari kombinasi obat tersebut juga dapat menimbulkan reaksi merugikan seperti *neuroleptic malignant syndrome*, untuk penatalaksanaan dengan mengamati respon klinik konsentrasi serum klorpromazin dan pengaturan dosis dari klorpromazin dengan mengurangi dosis klorpromazin (Tatro, 2014). Interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor lainnya ialah klorpromazin dengan lorazepam dengan jumlah 10 kasus (2,56 %). Penggunaan secara bersamaan klorpromazin dengan lorazepam dapat ditemukannya keadaan hipotensi serta perubahan kesadaran. Penatalaksanaan dari interaksi kedua obat tersebut dengan mengamati kondisi pasien terhadap reaksi

merugikan yang berlebihan ketika klorpromazin dan lorazepam digunakan bersamaan (Tatro, 2014).

Interaksi obat selanjutnya adalah interaksi berdasarkan tingkat keparahan kategori moderate. Interaksi kategori moderat yang didapat di instalasi rawat inap sebanyak 275 kasus (70,33%), interaksi tersebut merupakan interaksi terbanyak dibandingkan dengan interaksi kategori mayor maupun minor. Dikatakan interaksi kategori moderat karena efek yang ditimbulkan dalam tingkatan sedang, biasanya dengan cara menghindari kombinasi (Drugs, 2017). Tingkat keparahan kategori moderat terbanyak ditemukan pada interaksi haloperidol dengan trihexyfenidil yaitu sebanyak 50 kasus (12,79%), interaksi obat pada penggunaan haloperidol dan trihexyfenidil dapat menimbulkan gejala lebih buruk karena penurunan konsentrasi serum haloperidol. Penatalaksanaan dari interaksi kedua obat tersebut dengan menghentikan penggunaan trihexyfenidil atau menyesuaikan dosis haloperidol (Tatro, 2014).

Selanjutnya terdapat interaksi interaksi trihexyfenidil dan klorpromazin ditemukan sebanyak 41 kasus (10,49%). Kombinasi kedua obat tersebut dapat menurunkan plasma klorpromazin, selain itu efek trihexyfenidil juga dapat meningkat sehingga efek antimuskarinik juga meningkat. Pemberian trihexyfenidil dapat menimbulkan efek samping yang serius seperti munculnya kembali gejala psikotik berupa halusinasi, agresif dan kebingungan (Wijono, dkk., 2013). Penatalaksanaan interaksi trihexyfenidil dengan klorpromazin dengan menyesuaikan dosis dari klorpromazin dengan cara meningkatkan dosis klorpromazin sesuai kebutuhan (Tatro, 2014). Kemudian tingkat keparahan berikutnya ialah risperidon dengan klorpromazin yang didapatkan sebanyak 33 kasus (8,44%). Kombinasi kedua obat tersebut dapat meningkatkan plasma risperidon dan meningkatkan efek yang merugikannya pula yaitu insomnia, agitasi, rasa cemas dan sakit kepala. Penatalaksanaan dengan mengamati pasien yang menggunakan risperidon bila efek merugikan terjadi dan mengatur dosis yang dibutuhkan seperti mengurangi dosis risperidon (Tatro, 2014). Pada

interaksi klopazin dan trihexyfenidil didapatkan sebanyak 31 kasus (7,93%), dari interaksi kedua obat tersebut dapat meningkatkan efek trihexyfenidil sehingga efek samping juga dapat meningkat salah satunya retensi urin (Baxter,2010). Sehingga dalam penatalaksanaannya perlu pemantauan dan bila diperlukan penurunan dosis trihexyfenidil (Medscape, 2017).

Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan lainnya ialah kategori minor, interaksi kategori minor didapatkan sebanyak 5 kasus (1,28%). Interaksi kategori minor tersebut diantaranya haloperidol dengan amitriptilin sebanyak 2 kasus (0,51%), klorpromazin dengan amitriptilin sebanyak 1 kasus (0,26%) dan olanzapin dengan sertraline 2 kasus (0,51%). Dalam interaksi obat kategori minor, efek yang timbul tidak begitu bermasalah dan dapat diatasi dengan baik sehingga dalam penatalaksanaannya dapat dikombinasikan walaupun dalam meminimalkan resiko perlu mempertimbangkan obat alternatif. (Drugs, 2017).

Tabel 8 Jumlah interaksi obat berdasarkan signifikansi (n=391)

Tingkat Signifikansi	Σ	%
Signifikansi 1	25	6,39
Signifikansi 2	128	32,74
Signifikansi 3	3	0,77
Signifikansi 4	233	59,59
Signifikansi 5	2	0,51
Jumlah	391	100,00

Keterangan:

Σ = Jumlah kasus interaksi obat tingkat signifikansi

$$\% = \frac{\text{kasus interaksi obat berdasarkan tingkat signifikansi}}{\text{Jumlah total kasus interaksi obat}} \times 100\%$$

Signifikansi 1 = Memiliki keparahan mayor, kemungkinan besar dapat terjadi interaksi mengancam jiwa (*establish*), memperburuk status klinis pasien (*probable*),serta kemungkinan menimbulkan efek ringan diduga dapat terjadi (*suspected*)

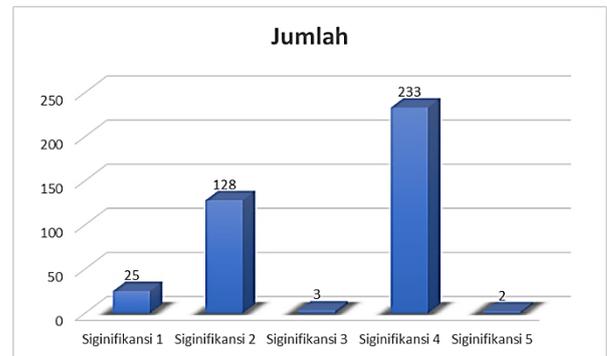
Signifikansi 2= Memiliki keparahan moderat, kemungkinan besar dapat terjadi interaksi mengancam jiwa (*establish*), memperburuk status klinis pasien (*probable*), serta

kemungkinan menimbulkan efek ringan diduga dapat terjadi (*suspected*)

Signifikansi 3=Memiliki keparahan minor serta kemungkinan menimbulkan efek ringan diduga dapat terjadi (*suspected*)

Signifikansi 4= Memiliki keparahan mayor/moderat, interaksi dapat menimbulkan efek sedang hingga berat selain itu interaksi obat mungkin terjadi/belum pasti terjadi (*possible*)

Signifikansi 5= Memiliki keparahan minor interaksi dapat menimbulkan efek sedang hingga berat selain itu interaksi obat mungkin terjadi/belum pasti terjadi (*possible*) atau interaksi obat tidak terjadi (*unlikely*)



Gambar 2 Jumlah interaksi obat berdasarkan signifikansi

Pada tabel 8 dan gambar 2 menunjukkan interaksi obat dilihat dari tingkat signifikansinya yaitu signifikansi 1 jumlah kasus sebanyak 25 kasus (6,40%), signifikansi 2 sebanyak 128 kasus (32,74%), signifikansi 3 sebanyak 3 kasus (0,77%), signifikansi 4 sebanyak 233 kasus (59,59%) dan signifikansi 5 sebanyak 2 kasus (0,51%). Dari hasil penelitian tersebut menunjukkan jumlah kasus untuk signifikansi 4 merupakan yang paling tinggi ini menandakan kejadian interaksi obatnya belum terdokumentasi secara baik dan belum dilakukan pengujian secara benar sedangkan kategori tingkat signifikansi yang baik secara klinik yaitu tingkat signifikansi 1 dan signifikansi 2 (Tatro, 2014).

KESIMPULAN

Jumlah pasien skizofrenia yang diteliti adalah 118, dengan karakteristik yaitu kelompok umur terbanyak

adalah (26-35 tahun) sebanyak 60 pasien (50,85%), jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki (66,10%) dan diagnosa terbanyak adalah tipe skizoprenia paranoid (53,39%). Obat antipsikotik yang terbanyak untuk penatalaksanaan skizoprenia adalah haloperidol (65,25%), dan obat golongan lain yang terbanyak digunakan adalah trihexyfenidil (62,71%). Ditemukan potensi interaksi obat sebanyak 391, tingkat keparahan mayor sebanyak 111 kasus (28,39%) dan interaksi berdasarkan tingkat signifikansi terbanyak adalah signifikansi 4 sebanyak 233 kasus (59,59%).

DAFTAR PUSTAKA

- Baxter, K., (2010): *Stockley's Drug Interactions* 9th Edition, *Pharmaceutical Press*, Chicago.
- Drugs,(2017): *Drug_Interaction_Checker*, https://www.drugs.com/drug_interactions.php
- Elin, Y.S., Retnosari, A., Joseph, I.S., I Ketut A., Adji, A.P.S., Kusnandar. (2014) : ISO Farmakoterapi, ISFI Penerbitan, Jakarta.
- Ikawati, Zullies., (2011) : Farmakoterapi Penyakit Sistem Saraf Pusat, Bursa Ilmu, Yogyakarta.
- Medscape,(2017):*Drug_Interaction_Checker,Online*. <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.
- Setiawati,A., Zunilda, S.B., dan Setiabudy,R.,(2002): Pengantar farmakologi. Farmakol dan Ter. Fak,Kedokteran univ. Indonesia, Jakarta.
- Soejono, S., (2000) : Kamus Besar Psikologi, Rajawali, Jakarta.
- Sylvia, D.E., dan Hadisukanto, G., (2015) : Buku Ajar Psikiatri edisi kedua, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Tatro, D.S., (2014): *Drug Interactions Facts* Edition 5, California.
- Tjay, Tan Hoan., dan Rahardja.,K., (2015) : Obat – Obat Penting, Elex media komputindo, Jakarta.
- Wijono,R., M.W.,Nasrun, C.E., Damping., (2013) : Gambaran dan Karakteristik Penggunaan Triheksifenidil pada Pasien yang Mendapat Terapi Antipsikotik, Departemen Psikiatri, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta