



**Analisis Interaksi Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia
di Instalasi Rawat Inap RSJD Atma Husada Mahakam Samarinda Periode Tahun 2019**

Dedy Rani Saputra^{1,†}, Dewi Mayasari¹, Rolan Rusli^{1,2,‡}

¹Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian “Farmaka Tropis”
Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

[†]Email: dedyranisaputra@gmail.com

² Kelompok Bidang Ilmu Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman,
Samarinda, Indonesia

[‡]Corresponding Author: rolan@farmasi.unmul.ac.id

Abstract

Antipsychotics are the main therapy and are usually combined in schizophrenia, allowing interactions to occur. This research was conducted by analyzing the medical records of schizophrenic patients at the Atma Husada Mahakam Mental Hospital in Samarinda for the period of 2019. The research characteristics obtained were men (73.52%) and women (26.48%). The results showed that there were 61.22% of antipsychotic drug interactions. The drug interactions that occurred were 58.16% pharmacodynamic interactions, 3.06% pharmacokinetic interactions and 38.77% unknown interactions.

Keywords: drug interactions, Antipsychotics, Schizophrenia

Abstrak

Antipsikotik merupakan terapi utama dan biasa dikombinasikan pada penyakit skizofrenia, sehingga memungkinkan terjadinya interaksi. Penelitian ini dilakukan dengan menganalisis Rekam Medis pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Atma Husada Mahakam Samarinda periode Tahun 2019. Karakteristik penelitian yang diperoleh adalah laki-laki (73,52%) dan perempuan (26,48%). Hasil penelitian menunjukkan terdapat 61,22 % interaksi obat Antipsikotik. Interaksi obat yang terjadi adalah 58,16% interaksi farmakodinamik, 3,06% interaksi farmakokinetik dan 38,77% yang tidak diketahui.

Kata Kunci: interaksi obat, Antipsikotik, Skizofrenia

■ Pendahuluan

Skizofrenia adalah suatu penyakit yang berat dengan gangguan dasar kepribadian, distorsi khas pada proses pikir. Kadang-kadang mempunyai perasaan bahwa dirinya sedang dikendalikan kekuatan dari luar, waham yang kadang-kadang aneh, gangguan persepsi, dan afek yang tidak sesuai dengan situasi sebenarnya [1].

Pada pasien skizofrenia, terdapat degradasi taraf fungsi sebelumnya dalam bidang pekerjaan, hubungan sosial, dan kemampuan merawat diri. Dengan demikian, pasien skizofrenia memerlukan caregiver yang dapat merawatnya, terutama pada saat penyakitnya kambuh [1].

Pengobatan yang diberikan ada dua macam yaitu terapi menggunakan antipsikotik atipikal dan tipikal. Efikasi biaya yang dikeluarkan dalam penggunaan kombinasi antipsikotik oral atipikal lebih tinggi dari kombinasi yang lainnya. Hal ini disebabkan harga satuan oral atipikal yang jauh lebih mahal apabila dibandingkan dengan harga satuan oral tipikal. Dan hal ini juga akibat dari lama rawat inap yang lebih panjang dibandingkan dengan kelompok kombinasi antipsikotik tipikal, karena kombinasi atipikal berpotensi lebih besar menimbulkan interaksi dibandingkan dengan kombinasi antipsikotik tipikal [2].

Dalam proses pengobatan respon tubuh dipengaruhi oleh banyak faktor, salah satunya adalah interaksi obat. Obat dapat berinteraksi dengan makanan, zat kimia yang berasal dari lingkungan, atau kombinasi dengan obat lain [3]. Interaksi obat dapat membahayakan, baik dengan meningkatkan toksisitas obat atau dengan mengurangi khasiatnya [4].

Interaksi obat antipsikotik juga memiliki persentase yang besar, saat suatu obat antipsikotik tidak lagi efektif disebabkan oleh obat lain yang diresepkan bersamaan dengan antipsikotik [5]. Misalnya Penggunaan haloperidol dan klopazin

bersama-sama dapat menyebabkan Neuroleptic Malignant Syndrom [6], yang dapat mempengaruhi fase farmakodinamik dalam tubuh dengan efek yang bersifat antagonisme dan penggunaan klopazin dan risperidon bersamaan menyebabkan peningkatan serum klopazin [6].

■ Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan desain penelitian non eksperimental secara deskriptif analitik dengan tujuan untuk mengetahui interaksi obat yang dikonsumsi oleh pasien. Pengamatan dilakukan secara retrospektif dengan mengumpulkan data melalui rekam medik Pasien Skizofrenia yang di rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Atma Husada Mahakam Samarinda periode tahun 2019.

■ Hasil dan Pembahasan

Hasil data karakteristik pasien skizofrenia rawat inap di RSJD Atma Husada Mahakam Samarinda pada periode 2019 dapat dilihat pada Tabel 1.

Pada Tabel 1 dapat diamati bahwa jumlah pasien skizofrenia berjenis kelamin laki-laki 25 pasien (73,52%) lebih besar dibanding perempuan. Gangguan psikosis pada perempuan lebih ringan dibanding laki-laki [7]. Hal ini terjadi karena antara laki-laki dan perempuan memiliki struktur dan fungsi anatomi dan fisiologi yang berbeda, termasuk neurotransmiter, neuroendokrin, dan ritme sirkadian serta faktor genetik dan fungsi reproduksi. Akitivitas dopaminergik pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan, sehingga ketika mendapatkan stresor cenderung menampilkannya dengan cara stress berlebih dan tidak terkendalinya amarah. Selain itu neurotransmiter norepinefrin dan serotonin yang tinggi juga mempengaruhi ledakan emosi. Mekanisme

depensif yang sering terjadi yaitu agresif pasif atau acting out, sehingga pada laki-laki cenderung mengalami gangguan jiwa berat karena tidak bisa menahan ledakan emosi dan dapat mengganggu orang disekitarnya. Sedangkan pada perempuan memiliki kadar norepineprine dan serotonin yang

rendah, sehingga menurunkan minat dan kesenangan pada penderita. Serotonin telah menjadi neurotransmitter amin biogenik yang paling sering dikaitkan dengan depresi, kekurangan serotonin mencetuskan depresi [8].

Tabel 1 karakteristik pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD. Atma Husada Mahakam Samarinda

No	Karakteristik	Jumlah (Orang)	Persentase (%)	
1.	Jenis kelamin	Laki-laki	25	73,52
		Perempuan	9	26,48
2.	Usia	14-16 tahun	0	0
		17-25 tahun	5	14,70
		26-35 tahun	8	23,52
		36-45 tahun	11	32,35
		46-55 tahun	7	20,58
		56-65 tahun	3	8,82
		>65 tahun	0	0

Faktor genetik sangat berperan dalam perkembangan skizofrenia, skizofrenia cenderung menurun dalam keluarga. *National Institute of Mental Health* menyatakan bahwa skizofrenia muncul pada 10% populasi yang memiliki keluarga dengan riwayat skizofrenia seperti orang tua dan saudara kandung. Apabila kedua orang tuanya mengidap skizofrenia, maka kemungkinan anaknya mengalami skizofrenia adalah sebesar 40%. Sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin dekat hubungan biologis dengan individu yang sakit, maka semakin besar juga kemungkinan seseorang menderita skizofrenia [9].

Beberapa gen yang spesifik berkontribusi terhadap timbulnya skizofrenia, diantaranya adalah Disrupted in Schizophrenia (DISC), G-Protein Signalling-4 (RGS4), Prolyne Dehidrogenase (PRODH), dan Neuregulin-1 (NRG-1) [10, 11]. Dengan adanya kelainan gen-gen tersebut maka akan berpengaruh terhadap sintesis protein, misalnya akan menyebabkan disfungsi protein yang membentuk kompleks reseptor NMDA. Tentu saja hal ini akan menyebabkan hipofungsi reseptor NMDA yang

pada akhirnya akan menyebabkan timbulnya gejala-gejala psikosis [10].

Tabel 2. Diagnosa pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD. Atma Husada Mahakam Samarinda

Diagnosis	Jumlah	Persentase (%)
Skizofrenia hebrefenik	1	2,94%
Skizofrenia Paranoid	6	17,64%
Skizofrenia tak terinci	24	70,58%
Skizofrenia tak terinci episodik Berulang	3	8,82%
Total	34	100%

Pada tabel 2 dapat dilihat bahwa kebanyakan penderita skizofrenia adalah skizofrenia tak terinci. Diikuti dengan jenis skizofrenia terbanyak kedua yaitu jenis skizofrenia paranoid. Jenis ini adalah penderita mudah tersinggung, mudah menyendiri, agak congkak, dan kurang percaya pada orang lain. Gejala yang mencolok adalah waham primer yang disertai dengan waham sekunder dan halusinasi, ada juga gangguan proses berfikir, gangguan afek, emosi dan kemauan [12].

Skizofrenia jenis paranoid ditandai oleh preokupasi satu atau lebih waham atau halusinasi pendengaran yang sering. Umumnya waham besar dan waham kejaran. Biasanya mengalami episode pertama pada usia yang lebih tua dibandingkan skizofrenia disorganized dan katatonik [1]. Gejala skizofrenia paranoid ini sesuai dengan kriteria pasien skizofrenia rawat inap, dimana pasien skizofrenia rawat inap merupakan pasien dengan gejala positif yang harus diberikan pengobatan rawat inap intensif di rumah sakit.

Berdasarkan profil penggunaan obat pada 34 pasien skizofrenia (Tabel 3), kebanyakan pasien mendapat terapi kombinasi antipsikotik. Berdasarkan analisis interaksi obat yang terjadi, sebanyak 34 pasien dengan 84 obat yang digunakan (61,22%) memiliki interaksi obat dan 38 obat dengan persentasi (38,77%) tidak memiliki interaksi obat atau masih belum dapat diketahui. Berdasarkan mekanismenya, pada Tabel 4 persentase potensi interaksi obat farmakodinamik adalah sebesar 58,16% sedangkan farmakokinetik 3,06%, dengan total keseluruhan yaitu obat 60 berinteraksi oba. Jenis antipsikotik yang paling banyak diresepkan adalah Risperidon yakni sebesar 26,19% , Haloperidol sebesar 15,47%, clozapin 11,90%, serta klorpromazin 5,95%. Hal

ini menyebabkan persentase obat-obat tersebut memiliki frekuensi interaksi obat yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan antipsikotik yang lain, seperti trifluoperazin, olanzapin, quetiapin, aripirazol dan paliperidon.

Tabel 3 Distribusi obat yang digunakan pasien skizofrenia

Kelas Terapi	Obat yang digunakan	Jumlah
Antipsikotik	Haloperidol	13
	Risperidon	22
	Olanzapin	1
Benzodiazepin	Clozapine	10
	Clorpromazin	5
	Merlopam	6
Antidepresan	Fluoxetine	1
	Sentraline	1
Antibiotik	Ciproflaxacin	1
	Cetirizin	1
Antikonvulsan	Diazepam	1
	Valisanbe	1
	Depakote	1
Antimuskarinik	Trihexylphenidil (THP)	12
H2-Bloker	Ranitidin	1
Preparat besi	Ferrouse Sulfate	2
	Trifluoperazin (Stelosi)	4
ARB	Candesartan	1
	Total	84

Tabel 4 Jenis interaksi obat yang terjadi

Kejadian Interaksi	Jumlah Pasien	Farmakokinetika	Farmakodinamik	Tidak diketahui	Persentase (%)
Berinteraksi	34	3(3,06%)	57 (58,16%)	38(38,77%)	98(100%)
Tidak berinteraksi	0	0	-	-	-
Jumlah	34	3(3,06)	57 (58,16%)	38(38,77%)	98(100%)

Tabel 4 menunjukkan bahwa interaksi obat pada mekanisme interaksi farmakodinamik sebesar 58,16% (57 kasus). Hal tersebut menunjukkan bahwa obat-obat yang diberikan saling berinteraksi pada sistem reseptor, tempat kerja atau system reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologi yang sama sehingga terjadi efek aditif, sinergis (saling memperkuat) dan antagonis

(saling meniadakan). Beberapa alternatif penatalaksanaan interaksi obat adalah menghindari kombinasi obat dengan memilih obat pengganti yang tidak berinteraksi, penyesuaian dosis obat, pemantauan pasien atau meneruskan pengobatan sebelumnya jika kombinasi obat yang berinteraksi tersebut

merupakan pengobatan yang optimal atau bila berinteraksi tersebut tidak bermakna klinis [4].

Hasil dari analisis interaksi obat berdasarkan mekanismenya yang terbanyak adalah interaksi farmakodinamik (58,16%) dengan tingkat keparahannya termasuk ke dalam kategori significant, sehingga diperlukan monitoring atau kajian yang lebih teliti untuk pemberian obat pada pasien di rumah sakit tersebut.

Efek potensi interaksinya antara lain gejala ekstrapiramidal, pemanjangan QTc interval dan sindrom neuroleptik malignan (SNM). SNM merupakan salah satu reaksi idiosinkratik terhadap antipsikotik yang dapat mengancam jiwa dan ditandai dengan adanya demam, perubahan status mental, kekakuan otot, serta disfungsi autonom. Haloperidol, klopazin dan klorpromazin merupakan obat antipsikotik yang mempunyai efek samping gejala ekstrapiramidal, sehingga jika obat-obat tersebut digunakan secara bersamaan akan meningkatkan risiko ekstrapiramidal. Gejala sindrom ekstrapiramidal antara lain distonia akut, postur abnormal dan kejang otot terutama pada wajah dan leher, akatsia, menjadi gelisah dan mondar-mandir, parkinson, tremor, kekakuan otot, dan bradikinesia. Pasien yang mengalami gejala ekstrapiramidal akan diberikan suatu terapi tambahan yaitu pemberian triheksifenidil untuk mengatasi gejala ekstrapiramidal akibat antipsikotik [13].

Jumlah potensi interaksi farmakokinetik (3,06%) lebih sedikit jika dibandingkan dengan interaksi farmakodinamik. Interaksi farmakokinetik ini banyak sekali ditemukan pada penggunaan sertralin, klobazam fluoksetin dan haloperidol yang diketahui berperan sebagai inhibitor isoenzim CYP2D6. Obat-obat ini akan menghambat isoenzim CYP2D6 yang bertanggung jawab dalam berlangsungnya metabolisme obat antipsikotik. Dampak dari penghambatan ini adalah terjadi peningkatan kadar obat antipsikotik, sehingga berpotensi meningkat efek farmakologi dan efek samping obat. Gejala ekstrapiramidal berat banyak terjadi

pada pasien yang menggunakan kombinasi dari antipsikotik dengan fluoksetin, yang disebabkan penghambatan enzim CYP2D6 oleh fluoksetin [13].

Hasil studi ini juga menemukan adanya potensi pada peningkatan efek antikolinergik. Potensi interaksi ini terdeteksi pada penggunaan dari obat triheksifenidil bersama dengan klorpromazin, haloperidol, klopazin serta risperidon. Meskipun pemberian dari triheksifenidil dimaksudkan untuk mengatasi gejala ekstrapiramidal akibat antipsikotik, namun secara farmakologi, obat ini dapat memberikan efek sinergisme. Mulut kering, pandangan kabur, dan delirium merupakan potensi efek interaksinya. Hasil sebuah studi melaporkan adanya kejadian paralytic ileus dengan impaksi fekal pada pasien yang menggunakan kombinasi dari triheksifenidil dan klorpromazin. Mekanisme kejadian ini disebabkan oleh aksi antagonis reseptor kolinergik di saluran cerna yang berperan dalam motilitas usus. Kombinasi obat ini juga dapat menimbulkan berkurangnya efek klorpromazin, akibat aktivitas antagonisme dari reseptor kolinergik dan muskarinik oleh triheksifenidil di area otak dan jaringan perifer [13].

■ Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, didapatkan prevalensi potensi kejadian interaksi obat farmakodinamik maupun farmakokinetik pada pasien skizofrenia sebesar 61,22% dengan mayoritas masuk ke dalam kategori interaksi significant. Jumlah obat yang diresepkan dan kepatuhan terapi berhubungan signifikan dengan interaksi obat yang terjadi. Oleh karena itu, tugas tenaga medis dalam memonitoring respon obat pada pasien skizofrenia harus dilakukan dengan baik untuk mengurangi interaksi obat dan risiko efek samping yang mungkin terjadi.

■ Daftar Pustaka

- [1] Kaplan, H.I., Sadock, B.J., and Grebb, J.A.,2010. Sinopsis psikiatri Jilid 2. Terjemahan Widjaja Kusuma. Jakarta: Binarupa Aksara.
- [2] Shinta, D.A., 2013. Dr Dyah Ayu Shinta Lesmanawati 2009-2011
- [3] Ganiswara, S.G.,2008, Farmakologi dan Terapi Edisi 5, FKUI , Jakarta. 862-867
- [4] Fradgley, S., 2003. Farmasi Klinis: Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien. PT Elex Media Komputindo, Jakarta.
- [5] Mozani, A., Raymon, L.P., 2013. Buku Ajar Interaksi Obat. Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta
- [6] Stocley, 2008. Stockley's Drug Interaction, 8th Edition. Pharmaceutical Press., London.
- [7] Halgin, R.P. dan Susan K. W. 1997. Abnormal Psychology. The Human Experience of Psychological Disorder. Dubuque: Times Mirror Higher Education Grup, Inc.
- [8] Sadock, BJ., Sadock, V.A. dan Kaplan & Sadock's., 2010. Ganggaun Pervasif dalam : Buku Ajar Psikiatri Klinis. Ed 2. Jakarta : EGC
- [9] Semiun, Yustinus, (2006). Kesehatan Mental 3, Yogyakarta : Penerbit Kanisius.
- [10] Dewanto, G. dkk. 2009. Panduan Praktis Diagnosis dan Tata Laksana Penyakit Saraf. hal.25. Jakarta: EGC.
- [11] Harison. 2003. Prinsip Prinsip Ilmu Penyakit Dalam, Jakarta.
- [12] Maramis, Willi F., Albert A. Maramis. 2009. Ilmu Kedokteran Jiwa. Surabaya. Pusat Penerbitan dan Percetakan (AUP).
- [13] Dwi A. Ramdini, Sri A. Sumiwi, Melisa I. Barliana, Dika P. Destiani, Ice L. Nur. 2018. Potensi Interaksi Obat pada Pasien Skizofrenia di Salah Satu Rumah Sakit Jiwa di Provinsi Jawa Barat. Jurnal Farmasi Klinik Indonesia . Vol. 7 No. 4, hlm 280–293. ISSN: 2252–6218