

**INTERAKSI OBAT TERHADAP PERESEPAN ANTIPSIKOTIK PASIEN
SKIZOFRENIA DIRUMAH SAKITJIWA SAMBANGLIHUM
KALIMANTANSELATAN TAHUN 2011**

*DRUG INTERACTION OF SKIZOFRENIA ATIPSHYCOTIC PRESCRIPTION IN
PSYCHIATRIC HOSPITAL SAMBANG LIHUM KALIMANTAN SELATAN 2011*

*Aristha Novyra Putri¹, Yugo Susanto², Difa Intannia²

¹Sekolah Tinggi Kesehatan Borneo Lestari Banjarbaru

²Program Studi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Lambung Mangkurat

*Email: aristhanovyra@gmail.com

ABSTRAK

Skizofrenia merupakan penyakit kronik yang membutuhkan terapi antipsikotik jangka panjang sehingga sangat mungkin dalam proses terapi ditemukan permasalahan dalam penggunaan antipsikotik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui persentase peresepan antipsikotik; persentase adanya potensi interaksi obat; persentase interaksi obat secara farmakokinetik, farmakodinamik, dan keduanya; dan persentase interaksi obat pada fase farmakokinetik, farmakodinamik, dan keduanya baik yang menaikkan maupun menurunkan efek. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan deskriptif. Sampel dalam penelitian ini adalah rekam medik pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan tahun 2011 yang memenuhi kriteria inklusi, dimana jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 471. Hasil penelitian menunjukkan persentase peresepan antipsikotik haloperidol dan *Chlorpromazine* sebesar 37.99% dan 29.19%. Persentase potensi adanya interaksi obatdariterapisecarakombinasisebesar 69.6%,dimana persentase interaksi farmakokinetik, farmakodinamik, dan keduanya sebesar 2.96%, 3.45%, dan 93.6%.

Research Article

Persentase interaksi obat secara farmakokinetika yang meningkatkan efek sebesar 100%; interaksi farmakodinamik yang menurunkan dan meningkatkan efek sebesar 26.1% dan 73.9%; interaksi keduanya yang menurunkan dan meningkatkan efek sebesar 45.3% dan 54.7%.

Kata kunci: Skizofrenia, Interaksi Obat, RSJ, Sambang Lihum, Antipsikotik.

ABSTRACT

Schizophrenia is a chronic disease that requires long-term antipsychotic therapy so it is very possible in therapeutic process found problems in the use of antipsychotics. This study aims to determine the percentage of antipsychotic prescriptions; percentage of the potential for drug interactions; percentage of drug interactions are pharmacokinetic, pharmacodynamic, and both of them, and the percentage of drug interactions on the phase of the pharmacokinetic, pharmacodynamic, and both of which raise or lower the effect. This study is an observational study with a descriptive design. The sample in this study were medical records of patients at the Psychiatric Hospital Schizophrenia Sambang Lihum South Kalimantan in 2011 that met inclusion criteria, where the number of samples in this study as many as 471. The results show the percentage of prescribing antipsychotics haloperidol and chlorpromazine is 37.99% and 29.19%. The percentage of drug interaction potential of the combination therapy 69.3%, where the percentage of pharmacokinetic interactions, pharmacodynamic, and both are 2.96%, 3:45%, and 93.6%. The percentage of the pharmacokinetics of the drug interactions that increase the effect is 100%; pharmacodynamic interaction that decreases and increases the effect are 26.1% and 73.9%, both of which reduce the interaction and enhance the effect are 45.3% and 54.7%.

Key words: Skizofrenia, Interaksi Obat, RSJ, Sambang Lihum, Antipsikotik.

PENDAHULUAN

Kategori gangguan jiwa terbanyak adalah skizofrenia (Sari,2008). Berdasarkan data dari

Research Article

World Health Organization (WHO) tahun 2000 menyebutkan bahwa diseluruh dunia terdapat 50 juta orang yang menderita *Schizophrenia*. Di Indonesia angka prevalensi skizofrenia diperkirakan sekitar 0,3-1% (Arif, 2006).

Polifarmasi merupakan pengobatan dengan beberapa macam obat sekaligus. Polifarmasi selain dapat memperkuat kerja obat, juga dapat menimbulkan kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) yang dapat menurunkan keberhasilan terapi, bahkan dapat memperburuk kondisi pasien (Midlov,2009). Interaksi obat merupakan salah satu jenis DRPs yang banyak terjadi. Interaksi obat yaitu modifikasi efek dari suatu obat ketika diberikan bersamaan dengan obat (Piscitelli, 2005). Interaksi obat dapat membahayakan, baik dengan meningkatkan toksisitas obat atau dengan mengurangi khasiatnya (Fradgley,2003). Sehingga, adanya interaksi obat dalam peresepan sangat

perlu diperhatikan karena dapat mempengaruhi keberhasilan terapi.

Berdasarkan Misawa (2011) bahwa terdapat 50% pasien Skizofrenia menerima terapi polifarmasi antipsikotik. Pemberian obat antipsikotik secara kombinasi pada pasien dapat meningkatkan resiko terjadinya interaksi obat (Wynn, 2009). Prevalensi kejadian interaksi obat pada penggunaan antipsikotik periode 2007-2009 di Rumah Sakit Grhasia Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) mencapai 96.97-100% (Julaeha, 2010). Adanya interaksi obat pada peresepan dapat mempengaruhi keberhasilan terapi pada pasien.

Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum merupakan tempat terapi khusus bagi pasien yang mengalami gangguan kejiwaan dan belum pernah dilakukan penelitian di Rumah Sakit ini terkait interaksi obat terhadap peresepan antipsikotik pasien skizofrenia. Berdasarkan hal di atas melatarbelakangi peneliti untuk

Research Article

melakukan kajian tentang interaksi obat terhadap peresepan antipsikotik pada pasien Skizofrenia untuk mengetahui persentase dan interaksi obat pada peresepan antipsikotik untuk pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan tahun 2011.

METODOLOGI

Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah non eksperimental dengan sifat deskriptif. Metode penelitian adalah metode *retrospektif*.

Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan di instalasi farmasi dan ruang rekam medic Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan.

Populasi dan Sampel

Populasi penelitian ini adalah rekam medik penderita skizofrenia dengan pemberian antipsikotik yang

tercatat pada rekam medik di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan tahun 2011.

Pengambilan sampel dilakukan dengan mengambil seluruh sampel dimana penentuan sampel mempertimbangkan beberapa kriteria, diantaranya:

a. Kriteria Inklusi

1. Rekam medik pasien skizofrenia yang lengkap
2. Pasien laki-laki dan wanita
3. Pasien yang diresepkan klorpromazin dan haloperidol

b. Kriteria Eksklusi

1. Rekam medik pasien skizofrenia rusak
2. Rekam medik digunakan oleh pasien yang sedang dalam perawatan
4. Rekam medik hilang

Analisis Data

Analisis yang dilakukan menggunakan metode analisis dokumen (*content analysis*) (Sevillaetal, 2006) yang dibandingkan

Research Article

dengan literature *Drug Interaction Checker* (<http://www.medscape.com>), *MIMS* (<http://www.mims.com>), *Stockley Drug Interaction*, dan *Tatro Drug Interaction Facts*.

Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan, pasien Skizofrenia dengan peresepan antipsikotik pada tahun 2011 sebanyak 678 jiwa dengan beberapa kasus pengulangan (kambuh). Pengambilan data diperoleh hanya 471 sampel yang sesuai criteria inklusi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

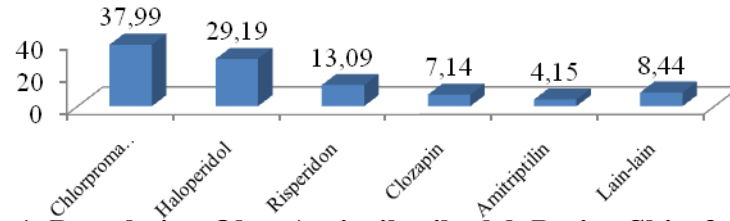
Berdasarkan data yang diperoleh dari ruang rekam medic

Tabel 1. Perbandingan Jumlah Pasien Skizofrenia Berdasarkan Jenis Kelamin di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Gambut Kalimantan Selatan Tahun 2011

No.	Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase(%)
1.	Perempuan	114	24.2
2.	Laki-Laki	357	75.8
TOTAL		471	

Angka tersebut sesuai dengan penelitian yang disampaikan oleh Jeffrey yang menunjukkan bahwa laki-laki cenderung memiliki prevalensi yang lebih tinggi mengalami skizofrenia daripada perempuan. Kaplan (2003) mengungkapkan bahwa perempuan memiliki fungsi sosial yang baik

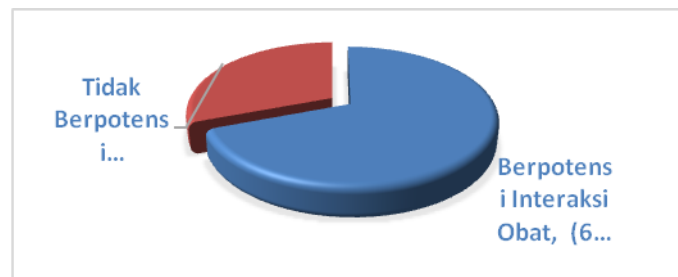
daripada laki-laki, sehingga menyebabkan laki-laki lebih rentan mengalami skizofrenia.



Gambar 1. Pemakaian Obat Antipsikotik oleh Pasien Skizofrenia (N = 5852)

Pasien Skizofrenia di RSJ Sambang Lihum masih banyak menggunakan antipsikotik golongan tipikal sebagai pengobatan terutama *chlorpromazine* sebanyak 2223 dan

haloperidol sebanyak 1708. Pemakaian antipsikotik golongan atipikal terbanyak hanya Risperidon sebanyak 766 dan *clozapin* sebanyak 418.



Gambar 2. Pemakaian Obat Antipsikotik oleh Pasien Skizofrenia (N = 5852)

Hasil dari analisis 471 sampel, diperoleh total kasus yang berpotensi interaksi obat antara *chlorpromazine* maupun haloperidol dengan obat peserta sebanyak 2666 kasus. Hasil tersebut menunjukkan bahwa potensi interaksi dalam pengobatan pasien Skizofrenia di RSJ Sambang Lihum yang terbesar adalah potensi interaksi obat secara

farmakodinamik dan farmakokinetik (keduanya) interaksi farmakodinamik dan interaksi farmakokinetik sebanyak 90.78%.

Interaksi Farmakokinetik

Interaksi obat antara *chlorpromazine* dan *ciprofloxacin* menunjukkan level signifikansi *major*.

Research Article

Berdasarkan Tatro (2009), dilaporkan bahwa interaksi antara *chlorpromazine* dan *ciprofloxacin* dapat menyebabkan resiko klinis yaitu aritmia jantung. *Ciprofloxacin* dapat memperpanjang level QT sehingga konsentrasi *chlorpromazine* di dalam tubuh meningkat karena *ciprofloxacin* dimetabolisme oleh isoenzim dimetabolisme oleh isoenzim *cytochrome P450 3A4*.

Interaksi Farmakodinamik

Berdasarkan hasil interaksi farmakodinamik yang berpotensi menurunkan efek, interaksi antara haloperidol dan *phenobarbital* memberikan efek yang dapat menurunkan konsentrasi plasma haloperidol, dimana haloperidol dapat menyebabkan hiperpireksiafatal ketika haloperidol digunakan bersamaan dengan *Phenobarbital* dan agen barbiturat lainnya

Berdasarkan hasil analisis data menunjukkan bahwa interaksi farmakodinamik yang meningkatkan efek, haloperidol dan *zotepine* merupakan antipsikotik golongan atipikal yang merupakan antidopaminergik untuk terapi pasien skizofrenia. Pemakaian

zotepine menunjukkan adanya perbaikan mental yang besar dan efek ekstrapiramidal yang kecil (Fenton,2000). Interaksi yang terjadi kombinasi pemakaian antipsikotik golongan tipikal dengan atipikal dapat meningkatkan efek antidopaminergiknya.

Interaksi Farmakokinetik dan Farmakodinamik (Keduanya)

Hasil analisa data menunjukkan bahwa interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik yang dapat menurunkan efek terapi antipsikotik. *Trihexyphenidhil* merupakan golongan antikolinergik bersifat atantagonis terhadap antipsikotik golongan tipikal, dimana pada table diatas antipsikotik golongan tipikal adalah *chlorpromazine* dan haloperidol.

Haloperidol maupun *chlorpromazine* yang dikombinasikan dengan *trihexyphenidhil* mengalami metabolisme menjadi bentuk inaktif di hati dengan melibatkan aktivitas enzim *cytochrome P4503A4* (CYP 3A4), obat antikolinergik berperan sebagai *inducers* yang bersifat efektif terhadap enzim *cytochrome P4503A4*, sehingga meningkatkan konsentrasi haloperidol

Research Article

dalam bentuk inaktif menyebabkan penurunan efek terapi dari haloperidol.

Hasil penelitian menunjukkan kasus interaksi obat secara farmakokinetik dan farmakodinamik yang menaikkan efek terapi antipsikotik. Interaksi yang paling banyak adalah penggunaan *chlorpromazine* yang dikombinasikan dengan haloperidol yaitu sebanyak 398 kasus. Terkait dengan mekanisme secara farmakokinetik. *Chlorpromazine*

dimetabolisme utama dihati dengan system enzim CYP3A4, dengan adanya haloperidol dapat meningkatkan konsentrasi serum *chlorpromazine* di dalam tubuh. Kombinasi antara *chlorpromazine* maupun haloperidol dengan *trifluoperazine* dapat memblok reseptor D2 yang berkaitan erat terhadap efek antipsikotiknya dan memiliki efek sedatif yang tinggi dibandingkan dengan haloperidol yang memiliki efek sedatif lemah dengan memblok reseptor D1 (Neal, 2007), sehingga dapat meningkatkan efek haloperidol.

Kesimpulan

Persentase peresepan antipsikotik haloperidol dan *chlorpromazine* sebesar 37.99% dan 29.19%. Persentase kejadian interaksi obat pada peresepan antipsikotik 69.6%. Persentase interaksi obat pada fase farmakokinetik, farmakodinamik, dan fase farmakokinetik dan farmakodinamik sebesar 2.96%, 3.45%, dan 93.6%. Persentase interaksi obat secara farmakokinetik yang meningkatkan efek sebesar 100%; interaksi farmakodinamik yang menurunkan dan meningkatkan efek sebesar 26.1% dan 73.9%; interaksi keduanya yang menurunkan dan meningkatkan efek sebesar 45.3% dan 54,7%.

Ucapan Terimakasih

Terimakasih kepada Bapak Yugo Susanto, S.Si., Apt dan Ibu Difa Intannia, M.Farm-Klin., Apt selaku dosen pembimbing utama dan pendamping. Ibu Nani Kartinah, M.Sc., Apt, Bapak Hari Setyanto, S.Si., Apt, Bapak M. Ikhwan Rizki, S.Farm., Apt selaku dosen penguji. Terimakasih saya ucapkan kepada Sekolah Tinggi Kesehatan Borneo Lestari Banjarbaru

Research Article

DAFTAR PUSTAKA

- Arif, Iman Setiadi. 2006. *Skizofrenia: Memahami Dinamika Keluarga Pasien*. Bandung: PT. Refika Aditama
- Burchanan RW, Carpenter WT Jr. 2005. *Concept of Schizophrenia: In: Sadock BJ, Sadock VA (eds), Kaplan dan Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry/VI, Eight Edition*. New York: Lippincott Williams dan Wilkins.
- Fenton M, Morris S, De-Silva P, et al. *Zotepine For Schizophrenia (Cochrane Review)*. *Journal of Cochrane Library*.
- Fradgley S. 2003. *Interaksi Obat dalam Farmasi Klinis (Clinical Pharmacy) Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien (Aslam M, Tan CK, Prayitno A, Ed)*. PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia. Jakarta
- Gerstein et al. 2011. *Emergent Treatment of Schizophrenia*. Medscape Reference
- Julaeha. 2010. *Identifikasi Drug Related Problems (Drps) Penggunaan Antipsikotik Pada Pengobatan Skizofrenia Di Rumah Sakit Grhasia Provinsi Di Periode Januari 2007 – Desember 2009. [Skripsi]*. Universitas Islam Indonesia, DIY
- Kaplan H I, Sadock B C. 2003. *Sinopsis Psikiatri*. Bina Rupa Aksara. Jakarta
- Linden M, Godemann F, Gaebel W., 2001. *A Prospective Study of Factors Influencing Adherence to a Continuous Neuroleptic Treatment Program in Schizophrenia Patients During 2 years*. *Schizophrenia Bulletin*.
- Midlov, Patrik et al. 2009. *Drug-Related Problems in the Elderly*. Springer Dordrecht Heidelberg. London New York
- Misawa, F., Keiko S., Yasuo F., Ryouji M., Fumio K., Mihoko K., Hirokazu S., Yoshiyo O., Yasuyuki O., Hiroto I., Mami K., Haruo K. 2011. *Is Antipsychotic Polipharmacy Associated with Metabolic Syndrome Even After Adjustment for Lifestyle Effect? Journal of BMC Psychiatry*.
- Neal. 2007. *At Galnce Farmakologi Medis*. Edisi V. Penerjemah Juwalita Surapsari. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Piscitelli, C. S dan K. Rodvold. 2005. *Drug Interaction in Infectious Diseases*. Humana Press. Totowa

Research Article

- Sari, E.Mulyana. 2008. Perubahan Kemampuan Kognitif Klien Skizofrenia Setelah Diberikan Terapi Aktivitas Kelompok Stimulasi Persepsi di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta. *Skripsi Universitas Muhammadiyah, Surakarta*
- Seeman, M.V., 2004, Gender Differences in the Prescribing of Antipsychotic Drugs. *Am Journal Psychiatry*
- Sevilla, G Consuelo, Jesus A. Chave. 2006. *Pengantar Metode Penelitian*. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta
- Tatro. 2009. Drug Interaction Facts. Wolters Kluwer Health, Inc. San Carlos, California
- Wynn, H.Gary. 2009. Clinical Manual of Drug Interaction Principles for Medical Practice. *Journal of American Psychiatric Publishing, Inc. Washington, DC, London, England*. Hal 2
- Yulia, Mega. 2011. Efek Samping Penggunaan Antipsikotik Terhadap Sindrom Parkinson Pada Pasien Schizophrenia Di RSJ. Prof. Hb. Sa' Anin Padang. *Tesis Program Pasca Sarjana Universitas Andalas. Padang*. Hal 2