

Analisis Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Skizofrenia di RSUD Dr. Iskak Tulungagung

Fitria Wahyuning Wulan

Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

Korespondensi penulis: kuliah.fitri@gmail.com

Wenni Arina Dewi

Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

Alamat: Jl. KH Wachid Hasyim No. 65, Bandar Lor, Kota Kediri, 64114, Jawa Timur

Abstract. Schizophrenia is a syndrome with multiple etiology, outcome differ depending on the chronic course of the diseases, and the balance of physical, genetic also influences in the country. Schizophrenia patients have psychotic symptoms, so the main psychopharmacology given to schizophrenia patients is antipsychotics. The main treatment for schizophrenia is antipsychotic drugs, many schizophrenia patients receive combination therapy with antipsychotic drugs. Drug interactions generally refer to changes in drug response resulting from a patient's exposure to a drug or other substance. The potential severity of interactions is important for evaluating the risks and benefits of alternative treatments. Severity is classified into mild severity (effects are usually mild), moderate severity (new effects may cause severity of the patient's disease), and severe severity (possibly life-threatening or may cause permanent damage). This study aims to determine drug interactions and treatment patterns regarding pharmacokinetic and pharmacodynamics interactions in schizophrenia patients at Iskak Tulungagung Hospital. The research method uses analytics with retrospective data collection. The research sample consisted of 48 respondents in the categories mild (2%), moderate (78%), and severe (20%). The results display is potential for drug interactions in the form of pharmacodynamics potential (97%) which dominates more than pharmacokinetic potential (3%).

Keywords: Drugs; Interactions; Schizophrenia

Abstrak. Skizofrenia merupakan sindrom dengan berbagai etiologi, hasil akhir yang berbeda tergantung pada perjalanan penyakit kronis, dan keseimbangan fisik, genetik juga berpengaruh di negara tersebut. Pasien skizofrenia memiliki gejala psikotik, sehingga psikofarmaka utama yang diberikan pada pasien skizofrenia adalah antipsikotik. Pengobatan utama untuk skizofrenia adalah obat antipsikotik, banyak pasien skizofrenia yang menerima terapi kombinasi dengan obat antipsikotik. Interaksi obat umumnya mengacu pada perubahan respons obat yang diakibatkan oleh paparan pasien terhadap obat atau zat lain. Tingkat keparahan interaksi yang mungkin terjadi penting untuk mengevaluasi risiko dan manfaat pengobatan alternatif. Tingkat keparahan diklasifikasikan menjadi tingkat keparahan ringan (efek yang ditimbulkan biasanya ringan), tingkat keparahan sedang (efek baru dapat menyebabkan keparahan penyakit pasien), dan tingkat keparahan berat (dapat mengancam jiwa atau dapat menyebabkan kerusakan permanen). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui interaksi obat dan pola pengobatan terkait interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik pada pasien skizofrenia di RSUD Iskak Tulungagung. Metode penelitian menggunakan analitik dengan pengambilan data secara retrospektif. Sampel penelitian terdiri dari 48 responden dengan kategori ringan (2%), sedang (78%), dan berat (20%). Hasil penelitian menunjukkan adanya potensi interaksi obat berupa potensi farmakodinamik (97%) yang lebih mendominasi dibandingkan potensi farmakokinetik (3%).

Kata kunci: Obat; Interaksi; Skizofrenia

LATAR BELAKANG

Skizofrenia adalah sindrom gangguan jiwa yang terjadi akibat gangguan fisiologis terhadap diri sendiri dan interaksi sosial. Skizofrenia juga dikenal sebagai penyakit mental yang menyebabkan gangguan yang meluas dan ditandai dengan siklus relaps dan remisi (WHO, 2019). Menurut UU No 18 Th 2014, gejala Skizofrenia antara lain halusinasi, delusi, gangguan proses berpikir dan kemampuan berpikir, serta perilaku aneh seperti agresi dan katatonia. Skizofrenia disebabkan oleh kelainan regulasi dopamin, pengobatan dengan antagonis dopamin dapat meringankan gejala penderita.

Pengobatan skizofrenia yaitu menggunakan antipsikotik, yaitu obat untuk mengatasi gangguan jiwa psikosis, yang kerap terjadi pada penderita. Pengobatan minimal diberikan 1 tahun untuk mencegah efek berulang psikis. Terapi antipsikotik dibagi dua berupa terapi dengan antipsikotik atipikal dan tipikal. Antipsikotik *neuroleptic* atau konvensional menjadi antipsikotik generasi pertama dan antipsikotik atipikal merupakan obat untuk mengatasi kondisi psikosis dan termasuk antipsikotik golongan baru atau generasi kedua (Manggalawati, 2016).

Pengaruh obat antipsikotik beragam dan sering kali terjadi karena pasien tidak patuh terapi. Efek pentingnya yaitu ekstrapiramidal yang terjadi akibat penggunaan antipsikotik generasi konvensional, gejalanya yaitu pseudoparkinsonisme, distonia akut, serta adanya keinginan terus gerak. Pengaruh tersebut termasuk susah untuk diobati dan dapat timbul beberapa hari atau minggu setelah terapi antipsikotik. Pengaruh yang lain yaitu efek sindrom neuroleptik malignant, sedasi, efek antikolinergik, gangguan kardiovaskular, bb yang naik drastis, terjadi perubahan metabolisme dan gangguan seksual.

Terapi obat untuk kesembuhan penyakit dapat berefek pada permasalahan obat. Permasalahan akibat obat dinilai sebagai keadaan yang terkait terapi pemberian obat pasien yang terjadi dan berpotensi terjadi gangguan pencapaian hasil pengobatan optimal. Interaksi obat mengacu terjadinya perubahan efek obat oleh paparan pasien pada beberapa obat atau zat lain. Konsumsi obat yang lebih dari satu secara bersamaan berpengaruh langsung dan tidak langsung. Interaksi obat dapat mencakup efek potensial dan antagonistic satu obat dengan yang lain atau secara multiple (Ramdini dkk, 2018). Interaksi obat yang menguntungkan bertujuan meningkatkan efektifitas, mengurangi pengaruh obat dan pengurangan dosis. Pengaruh interaksi obat yang buruk akan mengurangi efektifitas obat serta menghasilkan efek merugikan bahkan akan menumpuk racun pada tubuh (Wolfe et al., 2017).

Mekanisme farmakokinetik adalah interaksi obat yang terjadi ketika suatu obat mengubah penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat lain. Farmakodinamik

terjadi dari efek metabolisme enzim sitokrom P450 (CYP450), interaksi ini berupa interaksi yang berefek farmakologi yang sinergis atau antagonis dan terjadi karena kompetisi reseptor yang sama. Farmakodinamik dapat terjadi pada obat yang bekerja di sistem fisiologis sama. Efek sinergis dari antipsikotik mungkin termasuk mulut kering, penglihatan kabur, dan kemungkinan delirium. Salah satu efek berbahaya (serius) dari interaksi antipsikotik adalah pemanjangan interval QT terkoreksi (QTc). Interaksi ini dapat menimbulkan risiko aritmia yang berujung pada torsade de pointes (TdP) atau kematian mendadak akibat aritmia (Manggalawati, 2016).

Interaksi obat pada pasien Skizofrenia dapat menyebabkan sindrom serotonin, yaitu suatu sindrom berpotensi berbahaya pada kematian atau jiwa, hal ini terjadi ketika pengaruh satu atau lebih obat serotonergik. Sindrom serotonin terjadi akibat penambahan atau peningkatan dosis antipsikotik (Wolfe et al., 2017).

Berdasarkan hasil penelitian di atas peneliti terdorong untuk melakukan penelitian dengan judul penelitian “ Interaksi Obat Pada Pasien Skizofrenia di RSUD Dr. Iskak Tulungagung”. Tujuan penelitian ini yaitu untuk menganalisis jumlah potensi interaksi obat dan menganalisis faktor-faktor yang berhubungan dengan interaksi obat pada pasien skizofrenia.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Bahan penelitian interaksi obat pada pasien skizofrenia didapatkan dari data rekam medis dan resep yang diberikan pada pasien Rawat Jalan RSUD Dr. Iskak Tulungagung. Jenis penelitian menggunakan metode retrospektif (non-eksperimental).

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian interaksi obat pada pasien skizofrenia dilakukan di RSUD Dr. Iskak Tulungagung. Data rekam medis pasien Skizofrenia rawat jalan di RSUD Dr. Iskak Tulungagung diambil pada bulan Juli –Desember tahun 2020.

Sampel

Sampel interaksi obat pada pasien skizofrenia yaitu data rekam medis pasien rawat jalan Skizofrenia di RSUD Dr. Iskak Tulungagung Periode Juli-Desember Tahun 2020 sejumlah 48 pasien.

Teknik Sampling

Teknik sampling penelitian interaksi obat pada pasien skizofrenia menggunakan tehnik *total sampling*. Teknik total sampling merupakan teknik untuk menentukan sampel penelitian yaitu besarnya sampel sama persis dengan besar total populasi (Sugiyono, 2007).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah pasien berdasarkan jenis kelamin

Hasil penelitian interaksi obat pada pasien skizofrenia yang telah dilakukan di instalasi rawat jalan RSUD Dr. Iskak Tulungagung didapatkan sampel pasien skizofrenia yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 48 pasien periode bulan Juli sampai Desember 2020. Data hasil penelitian ditunjukkan pada tabel dibawah.

Tabel 1. Distribusi Jenis Kelamin Pasien Skizofrenia

Jenis Kelamin	Jumlah	Presentase
Laki-laki	36	75 %
Perempuan	12	25%
Total	48	100 %

Tabel 2. Distribusi Berdasarkan Usia

Rentang Umur	Jumlah Pasien	Presentase (%)
15-24	6	12,5
25-34	8	16,6
35-44	19	39,6
45-54	13	27,1
55-64	0	0
65-74	2	4,2
Total	48	100

Profil Terapi Pasien

a. Profil Penggunaan Obat dan Interaksi obat Pasien Skizofrenia RSUD Dr. Iskak Tulungagung

Penelitian pasien Skizofrenia di RSUD dr. Iskak Tulungagung yang khusus pasien rawat jalan dengan waktu Periode Juli-Desember Tahun 2020 jenis golongan obat Skizofrenia yang digunakan yaitu Antipsikotik, antiansietas, antiparkinson, antikonvulsan, dan antidepresan. Data penggunaan golongan obat pasien skizofrenis dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Profil Penggunaan Golongan Obat Pasien Skizofrenis

Jenis obat	Jumlah Pasien Menerima Obat	Presentase Yang
Antiansietas	1	2 %
Antipsikotik	25	52%
Antikonvulsan	14	29%
Antikolinergik Golongan antimuskarinik	7	15%
Antidepresan	1	2%
Total	48	100%

b. Analisis efek dan potensi Interaksi Obat pada Pasien

Penelitian ini didapatkan 48 pasien skizofrenia. hasil potensi interaksi obat terjadi pada 46 resep yang ada pada pasien skizofrenia di RSUD Dr. Iskak Tulungagung.

Tabel 4. Analisis Potensi Interaksi Obat

Jumlah Potensi Interaksi Obat Per Resep	Jumlah pasien	Presentase Per lembar Resep %
0	2	4%
1	32	67%
2	1	3%
3	12	25%
> 4	1	2%
Jumlah Total	48	100%

Dari 48 pasien yang memiliki potensi kejadian interaksi obat paling banyak dialami oleh 32 pasien dengan 1 jumlah kejadian interaksi obat, 2 kejadian interaksi obat dialami oleh 1 pasien, 3 kejadian interaksi obat dialami oleh 12 pasien, dan lebih dari 4 kejadian interaksi obat dialami oleh 1 pasien.

Pembagian analisis potensi interaksi dapat digolongkan pada tingkat keparahan minor, sedang (moderat), mayor dan tidak diketahui tingkat keparahannya.

Tabel 5. Tingkat keparahan Potensi Interaksi Obat pada pasien Skizofrenia

Tingkat Keparahan	Jumlah Potensi Kejadian	Presentase	Referensi
Minor	1	2%	Tatro, 2009
Moderat	36	78 %	Tatro, 2009
Mayor	9	20 %	Tatro, 2009
Jumlah Total	46	100 %	

Hasil analisis data pasien Skizofrenia didapatkan sebanyak 48 pasien yang berpotensi interaksi obat terdapat 46 kejadian, 1 terjadi interaksi obat tingkat keparahan minor, 36 tingkat moderat, dan 9 tingkat mayor. Hasil analisis potensi Interaksi obat dapat diketahui dari 48 pasien, potensi Interaksi obat ditemukan 46 resep yang ada di RSUD Dr. Iskak Tulungagung. Dari 46 resep yang memiliki potensi kejadian Interaksi obat ditemukan diantaranya 36 kejadian Interaksi obat berpotensi yang bersifat moderat yang berdasarkan mekanismenya termasuk interaksi farmakokinetik dan Interaksi farmakodinamik, dan 9 kejadian Interaksi obat berpotensi yang bersifat mayor yang berdasarkan mekanismenya termasuk Interaksi farmakokinetik , 1 kejadian Interaksi obat berpotensi yang bersifat minor. Diperoleh hasil dimana pasien lebih banyak mendapatkan pengobatan dengan mekanisme Interaksi farmakodinamik dibandingkan dengan mekanisme Interaksi farmakokinetik. Dengan presentase Interaksi farmakodinamik sebanyak 97 % dan presentase Interaksi farmakokinetik 3%. Hasil yang sama ditunjukkan.

Perbedaan pengobatan berdasarkan mekanisme Interaksi obatnya pada berbagai penelitian diduga dipengaruhi oleh jumlah interaksi obat yang lebih dari satu dan metode pengambilan data yang berbeda sesuai kondisi objektif penelitian disetiap masing-masing peneliti. Pasangan Interaksi obat dengan tingkat keparahan Mayor yang ditemukan pada penelitian ini adalah Risperidone dengan Kalxetin (Fluoxetine) pada (Tabel.5). pasangan obat ini berpotensi meningkatkan pengaruh risperidone yang berpengaruh pada metabolisme enzim CYP2D6 yang terjadi di dalam hati. Enzim CYP2D6 yaitu enzim yang bekerja dalam metabolisme beberapa obat, contohnya yaitu obat kodein.

Penanganan interaksi obat ini perlu adanya keseimbangan dosis obat dan terpantaunya penggunaan obat oleh dokter, terutama bila terjadi kombinasi beberapa obat (Tatro, 2009). Pasangan Interaksi dengan tingkat keparahan Moderat yang ditemukan pada penelitian ini yang

pertama adalah risperidone dengan klobazam yang memiliki potensi efek Interaksi obat yaitu meningkatkan efek risperidone dan meningkatkan efek sedasi. Penanganannya adalah dengan menyesuaikan dosis obat yang akan digunakan. Yang Kedua adalah risperidone dengan lorazepam yang memiliki potensi efek meningkatkan sedasi dengan penanganan tidak ada tindakan khusus yang dilakukan, kemudian risperidone dengan clozapine memiliki potensi efek meningkatkan efek antidopaminergic termasuk gejala ekstrapiramidal dan sindrom neuroleptic ganas dan meningkatkan efek sedasi, penanganannya yaitu terjadi kesesuaian dosis serta adanya terpantaunya penggunaan kombinasi obat tersebut.

Trifluoperazine dengan trihexyphenidyl memiliki potensi efek yaitu Trihexyphenidyl menurunkan efek stelosi dan meningkatkan efek Trihexyphenidyl, dengan penanganannya memerlukan penyesuaian dosis. Trifluoperazine dengan clozapine memiliki potensi meningkatkan efek antidopaminergic termasuk gejala efek ekstrapiramidal, meningkatkan efek sedasi. Penanganannya dengan meresepkan obat alternative yang tidak berinteraksi atau memerlukan penyesuaian dosis penggunaan kombinasi obat tersebut. Stelosi dengan lorazepam memiliki potensi efek yaitu meningkatkan efek sedasi, penanganannya tidak ada tindakan khusus. Hloperidole dengan Olanzapine memiliki potensi efek yaitu meningkatkan efek anti dopaminergic termasuk gejala ekstrapiramidal dan Neuroleptic Maglinant Syndrom, Meningkatkan efek sedasi, dan Pemanjangan interval QTc, penangannya adalah dengan menyesuaikan dosis obat yang akan digunakan. Clozapine dengan Haloperidole memiliki potensi efek yaitu Meningkatkan efek antidopaminergic termasuk gejala ekstrapiramidal, Menigkatkan efek sedasi.

Penangannya adalah dengan penyesuaian dosis obat. Stelosi dengan Trihexyphenidyl memiliki potensi efek yaitu Trihexyphenidyl menurunkan efek Trifluoperazine dan meningkatkan efek Trihexyphenidyl dengan penangannya adalah memerlukan penyesuaian dosis obat. Jika mengalami Peningkatan efek samping yang berlebihan segera hubungi dokter. Selanjutnya Clozapine dengan Merlopam memiliki potensi efek yaitu meningkatkan efek sedasi dengan penangannya adalah memerlukan penyesuaian dosis obat.

Risperidone dengan Trihexyphenidyl memiliki potensi efek yaitu efek sinergisme farmakodinamik, meningkatkan efek antikolinergik dengan penanganannya adalah memerlukan penyesuaian dosis obat. Risperidone dengan Trifluoperazine memiliki potensi efek Meningkatkan efek antidopaminergic termasuk gejala ekstrapiramidal dan Neuroleptic Malignant Syndrom, Meningkatkan efek sedasi, dan Pemanjangan interval QTc. Penangannya adalah dengan tidak ada Tindakan khusus yang perlu dilakukan. Stelazine dengan Clozaril memiliki potensi efek antidopaminergic termasuk gejala ekstrapiramidal dan sindrom

neuroleptic ganas, Meningkatkan efek sedasi. Penangannya adalah dengan Dapat meresepkan obat alternative yang tidak berinteraksi atau memerlukan penyesuaian dosis jika menggunakan kombinasi obat tersebut.

Trihexyphenidyl dengan clozapine memiliki potensi efek yaitu Clozapine meningkatkan efek Trihexyphenidyl dengan sinergisme farmakodinamik, dan potensi efek antikolinergik aditif. Penangannya adalah dengan menyesuaikan dosis obat. Selanjutnya Risperidone dengan Haloperidole memiliki potensi efek yaitu meningkatkan efek antidopaminergic sindrom neuroleptic ganas dan adanya efek ekstrapiramidal, terjadi peningkatan efek sedasi, dan pemanjangan interval QTc. Penanganannya adalah Memerlukan penyesuaian dosis obat. Jika mengalami Peningkatan efek samping yang berlebihan segera hubungi dokter. Trifluoperazine dengan risperidone memiliki potensi efek yaitu meningkatkan efek anti dopaminergic termasuk gejala ekstrapiramidal dan sindrom neuroleptic ganas, meningkatkan efek sedasi, dan pemanjangan interval QTc. Penanganannya adalah tidak ada Tindakan khusus yang perlu dilakukan.

Lorazepam dengan Clozapine memiliki potensi efek yaitu meningkatkan efek sedasi, penangannya adalah dengan penyesuaian dosis serta pemantauan terapi obat yang lebih intens oleh dokter bila terapi kombinasi kedua obat dengan aman. Terakhir Lorazepam dengan Trifluoperazine memiliki potensi efek yaitu meningkatkan efek sedasi, tidak ada penanganannya karena tidak ada Tindakan khusus yang perlu dilakukan (Tatro, 2009).

KESIMPULAN DAN SARAN

Presentasi kejadian potensi Interaksi obat yang terjadi pada pasien Skizofrenia di instalasirawat jalan RSUD dr. IskakTulungagung dengan kategori mayor yaitu sebanyak 20%, kategori moderat yaitu sebanyak 78% dan kategori minor sebanyak 2%. Pada pasien Skizofrenia lebih banyak mendapatkan pengobatan dengan mekanisme Interaksi farmakodinamik dibandingkan dengan mekanisme interkasi farmakokinetik. Dengan presentaseInteraksi farmakodinamiksebanyak 97% dan presentaseInteraksi farmakokinetik sebanyak 3%.

DAFTAR REFERENSI

- Dipiro J, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, & Posey LM. (2015). Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach. In *AIAA Guidance, Navigation, and Control Conference*.
- Baxter K. (2008). Stockley's Drug Interactions. *Annals of Pharmacotherapy*, 40(6), 1219–1219. <https://doi.org/10.1345/aph.1g691>
- Dipiro J, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, & Posey LM. (2015). Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach. In *AIAA Guidance, Navigation, and Control Conference*.
- Kementerian Kesehatan RI. (2019). Situasi Kesehatan Jiwa di Indonesia. In *Infodatin*. <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/InfoDatin-Kesehatan-Jiwa.pdf>.
- Manggalawati, P. (2016). Potensi Interaksi Obat Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Dewasa di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Daerah “X” periode Oktober – Desember tahun 2015. *Skripsi*.
- Masturoh, Imas & Anggita T, N. (2018). Metodologi Penelitian Kesehatan. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*
- Parulian, L., 1, Listyanti², E., & , Anita Kumala Hati¹, I. S. (2019). Analisis Hubungan Polifarmasi Dan Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Jalan Yang Mendapat Obat Hipertensi Di Rsp. Dr. Ario Wirawan Periode Januari-Maret 2019. 02(August), 79–86.
- Putri, A. N., Susanto, Y., & Intannia, D. (2017). Interaksi Obat Terhadap Peresepan Antipsikotik Pasien Skizofrenia Dirumah Sakitjiwa Sambangl ihum Kalimantan selatan tahun 2011. *Educational Psychology Journal*, 2(2), 65–72. <https://doi.org/DOI:>
- Ramdini, D. A., Sumiwi, S. A., Barliana, M. I., Destiani, D. P., & Nur, I. L. (2018). Potensi Interaksi Obat pada Pasien Skizofrenia di Salah Satu Rumah Sakit Jiwa di Provinsi Jawa Barat. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 7(4), 280. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2018.7.4.280> *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders*. (n.d.). 1–267.
- Zahnia, S., Sumekar, D. W., Kedokteran, F., Lampung, U., Ilmu, B., Komunitas, K., Masyarakat, K., & Kedokteran, F. (2013). *Kajian Epidemiologis Skizofrenia Epidemiologic Study of Schizophrenia*.