KAJIAN INTERAKSI OBAT ANTIDEPRESAN DAN ANTIPSIKOTIK PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI RUMAH SAKIT JIWA DAERAH SUNGAI BANGKONG PONTIANAK

STUDY OF ANTIDEPRESSANT AND ANTIPSYCHOTIC DRUG INTERACTIONS IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS AT THE BANGKONG RIVER MENTAL HOSPITAL PONTIANAK

Shoma Rizkifani^{1*}, Ressi Susanti¹, Tri Febiani¹

¹*Prodi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura*

Jl. Prof. Dr. H Jl. Profesor Dokter H. Hadari Nawawi, Bansir Laut, Kec. Pontianak Tenggara, Kota Pontianak, Kalimantan Barat

**Email Corresponding: shomarizki@pharm.untan.ac.id*

Submitted: 4 October 2022 Revised: 23 December 2022 Accepted: 26 December 2022

ABSTRAK

Interaksi obat yang digunakan pada pasien skizofrenia didominasi oleh kombinasi antara antidepresan dan antipsikotik. Interaksi ini dapat menyebabkan efektivitas pengobatan berkurang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan obat antidepresan dan antipsikotik serta mengetahui gambaran potensi interaksi obat di Rumah Sakit Jiwa Daerah (RSJD) Sungai Bangkong Pontianak periode Januari-Desember 2020. Penelitian ini menggunakan desain potong lintang (*cross-sectional*) dan metode pengambilan sampel dilakukan secara *total sampling*. Data dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk uraian dan tabel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan obat terbanyak adalah sertraline (54,54%) dari golongan SSRI dan risperidon (42,85%) dari golongan antipsikotik atipikal. Interaksi obat yang paling banyak terjadi yakni interaksi farmakodinamik (62,13%) dibandingkan dengan farmakokinetik (37,86%). Tingkat keparahan interaksi yang terjadi dengan kategori moderat (69,79%) lebih besar daripada kategori mayor (30,20%). Penggunaan obat antidepresan sering diresepkan untuk pasien skizofrenia di RSJD Sungai Bangkong Pontianak yaitu sertraline sebanyak 24 kali peresepan, yang dapat mengatasi gejala depresi pada pasien skizofrenia. Sedangkan obat antipsikotik yang lebih banyak diresepkan adalah risperidon sebagai pengatasan gejala positif dan negatif. Potensi interaksi di RSJD Sungai Bangkong Pontianak 100% masih berpotensi mengalami interaksi obat. Jenis interaksi obat yang banyak terjadi berdasarkan mekanismenya yaitu interaksi farmakokinetik metabolisme sebanyak 69 kasus (58,97%), interaksi farmakodinamik sinergisme terjadi sebanyak 48 kasus (41,02%). Interaksi berdasarkan tingkat keparahan yang lebih banyak terjadi adalah interaksi tingkat keparahan moderat sebanyak 21 kasus kejadian.

Kata kunci : Antidepresan, antipsikotik, interaksi, skizofrenia

ABSTRACT

Drug interactions used in schizophrenic patients are dominated by a combination of antidepressants and antipsychotics. These interactions can cause the effectiveness of the treatment to decrease. This study aims to determine the pattern of use of antidepressant and antipsychotic drugs and to describe the potential for drug interactions at the Sungai Bangkong Mental Hospital Pontianak for the period January-December 2020. This study used a cross-sectional design, and the sampling method was total sampling. Data were analyzed descriptively and presented in the form of descriptions and tables. The results

showed that the most drug use was sertraline (54.54%) from the SSRI group and risperidone (42.85%) from the atypical antipsychotic group. The most common drug interactions were pharmacodynamic (62.13%) compared to pharmacokinetics (37.86%). The severity of interactions in the moderate category (69.79%) is greater than the primary category (30.20%). Potential interactions at Sungai Bangkong mental hospital Pontianak 100% still have the potential to experience drug interactions. The most common type of drug interaction based on the mechanism was pharmacokinetic metabolism interaction as many as 69 cases (58.97%), synergistic pharmacodynamic interactions based on severity that occur more are moderate severity interactions as many as 21 cases of occurrence.

Keywords: antidepressants, antipsychotics, interaction, schizophrenia

PENDAHULUAN

Gangguan jiwa yaitu adanya kendala pada pola pikir dan bersikap tidak normal pada umumnya (Ratnasari, 2018). Berdasarkan data yang ditemukan, gangguan jiwa yang cukup sering terjadi adalah skizofrenia, terlebih lagi hampir sekitar 1% penduduk di dunia mengidap skizofrenia sepanjang hidup mereka (Zahnia, 2016). Data *World Health Organization* (WHO) dalam jurnal keperawatan jiwa, tercatat selama tahun 2020 ada sebanyak 21 juta jiwa yang mengidap skizofrenia (Afconneri, 2020). Berdasarkan *Institute of Health Metrics and Evaluation* (IHME) dalam jurnal kesehatan tahun 2017 gangguan jiwa skizofrenia di Indonesia berada pada urutan ke 3 dari gangguan jiwa lainnya di tahun 2017 (Hendra, 2020). Menurut Riset kesehatan dasar tahun 2018, prevalensi gangguan jiwa skizofrenia di Kalimantan Barat mencapai 0,788%. Prevalensi gangguan jiwa skizofrenia di kota Pontianak tahun 2018 mencapai 0,669% (Kemenkes RI, 2018). Akibat dari angka prevalensi yang tinggi dan hampir mencapai 1%, maka diperlukan manajemen terapi yang sesuai dengan pasien skizofrenia (Indriani, 2020).

Salah satu cara dalam mengatasi gejala-gejala skizofrenia adalah dengan peresepan obat kombinasi berupa antidepresan dan antipsikotik (Puspitasari, 2019). Penggunaan kombinasi obat dalam batas normal berada pada kisaran 10-30% (Indriani, 2020). Penggunaan kombinasi obat antidepresan ini dapat memicu munculnya interaksi obat yang bisa menguntungkan ataupun merugikan untuk pasien. Interaksi obat yang dapat merugikan pasien yaitu timbulnya aritmia jantung akibat kerja obat antidepresan yang menghalangi sistem kardiovaskular. Interaksi obat dapat dipengaruhi oleh beberapa mekanisme obat seperti farmasetik (interaksi dua obat dalam waktu bersamaan), farmakodinamik (interaksi antar obat yang memiliki efek farmakologis, antagonis dan efek samping yang sama) dan farmakokinetik (obat mempengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi) (Puspitasari, 2019). Pola peresepan dapat mempengaruhi interaksi obat, akibat banyaknya obat yang digunakan secara bersamaan (*polipharmacy* atau *multiple drug therapy*) (Agustin, 2020). Peningkatan interaksi obat beresiko meningkatkan *adverse drug reaction* atau efek samping obat. Efek samping tersebut mempengaruhi kepatuhan pasien dalam minum obat, (Ramdini, 2018) sehingga meningkatkan frekuensi kekambuhan (Dania, 2019).

Penelitian di RSJD Sungai Bangkong menyatakan bahwa selama tahun 2015 sebanyak 108 peresepan obat memiliki potensi untuk berinteraksi diakibatkan oleh peresepan antara 2 hingga 6 obat (Anni, 2016). Tahun 2016 di RSJ Dr. Soeharto Heerdjan interaksi obat farmakodinamik terjadi sebesar 85%, dengan tingkat keparahan yang paling banyak adalah mayor sebesar 96,89%. Selain itu, dikatakan bahwa jumlah obat dengan potensi interaksi memiliki hubungan yang bermakna sehingga semakin banyak jumlah obat maka semakin meningkat pula interaksi obatnya (Ramdini, 2018). *Institute of medicine* menyatakan bahwa sebanyak 3,7% pasien di rumah sakit pernah mengalami kejadian efek samping obat akibat interaksi obat. Salah satu kasus efek samping yang terjadi di Amerika Serikat telah memakan korban 140.000 jiwa setiap tahunnya (Ereshfesy, 2005). Penggunaan obat yang digunakan dalam jangka waktu yang panjang bahkan hingga seumur hidup dalam penyembuhan pasien skizofrenia tersebut, perlu diketahui pola penggunaan obat antidepresan di rumah sakit. Berdasarkan uraian tersebut, peneliti tertarik untuk mengkaji

adanya interaksi obat antidepresan kombinasi untuk mencegah interaksi obat yang akan berdampak fatal pada pasien skizofrenia.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat penelitian yang dilakukan berupa lembar pengumpul data, *software Microsoft Excel*, aplikasi *Drug Interaction Checker* yang dapat diakses di *drugs.com*, dan buku *Stockley's Drug Interaction* edisi 8. Bahan penelitian ini adalah lembar resep dan rekam medik pasien skizofrenia di RSJD Sungai Bangkong Pontianak periode Januari-Desember pada tahun 2020.

Prosedur Penelitian

Teknik pengambilan sampel menggunakan metode *total sampling*, yaitu pengambilan sampel yang sama dengan jumlah populasi yang ada. Penelitian dilakukan secara deskriptif menggunakan desain potong lintang (*cross-sectional*). Pengambilan data secara retrospektif menggunakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medik dan resep pasien skizofrenia pada tahun 2020 di RSJD Sungai Bangkong, Pontianak. Subjek dalam penelitian ini adalah pasien skizofrenia yang mendapatkan resep obat antidepresan di RSJD Sungai Bangkong Pontianak tahun 2020. Tinjauan aspek dalam penelitian ini yaitu mendeskripsikan interaksi obat antidepresan di dalam resep pasien skizofrenia. Pengumpulan data dilakukan setelah dinyatakan layak etik oleh komisi etik. Etik penelitian kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura No : 4742/UN22.9/PG/2021.

Analisis Data

Analisis data dilakukan secara kuantitatif, hasil analisis tersebut ditentukan persentase kejadian tipe interaksi obat berdasarkan mekanisme kerja obat (farmakokinetik dan farmakodinamik), dan tingkat keparahan (mayor, moderat, minor). Data yang diperoleh diolah dengan menggunakan *software Microsoft Excel*. Hasil analisis data akan disajikan dalam bentuk uraian, dan tabel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien skizofrenia yang diamati di RSJD Sungai Bangkong Pontianak meliputi jenis kelamin, usia pasien, dan diagnosa yang didapatkan pasien rawat inap tahun 2020. Hasil pengamatan pasien skizofrenia dari bulan Januari-Desember 2020 dapat dilihat pada **Tabel I** sebagai berikut:

Tabel I. Distribusi Karakteristik Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sungai Bangkong Pontianak Periode Januari-Desember 2020

No	Karakteristik	Frekuensi	
		N	%
1	Jenis Kelamin		
	Laki-laki	24	60
	Perempuan	16	40
2	Usia		
	Remaja akhir (18-25 tahun)	7	17,5
	Dewasa awal (26-35 tahun)	13	32,5
	Dewasa akhir (36-45 tahun)	16	40
	Lansia awal (46-55 tahun)	4	10
3	Diagnosa		
	Paranoid (F20.0)	38	95
	Residual (F20.5)	2	5

Berdasarkan **Tabel I** pasien skizofrenia sebanyak 60% didominasi oleh laki-laki. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Hariyanto bahwa pasien laki-laki lebih banyak mendominasi mengidap gangguan jiwa skizofrenia daripada perempuan (Hariyanto, 2016). Laki-laki cenderung untuk mengalami gejala negatif, penarikan sosial, afek tumpul, dan aspek psikologis lebih mudah terkena gangguan jiwa daripada perempuan (Sugandi, 2018).

Usia pasien skizofrenia yang mendominasi yaitu usia dewasa awal (26-35 tahun) sebanyak 32,5%. Gangguan jiwa dengan diagnosa skizofrenia masih didominasi dari golongan usia dewasa (26-35 tahun) (Yan F, 2015). Usia menyebabkan menuanya otak dan penurunan atau pengurangan dopamine dalam otak. Tingkat dopamine dalam otak berpengaruh terhadap timbulnya skizofrenia ataupun buruknya prognosis penyakit serta memicu stres (Fadilla, 2016). Stres ini dapat dipicu oleh tanggung jawab yang besar akibat pekerjaan yang diberikan (Dania, 2019). Saat kita mengalami stres, sekresi neurotransmitter glutamat pada sistem limbik meningkat, sehingga neurotransmitter menjadi tidak seimbang. Hal inilah yang dapat memicu timbulnya gangguan jiwa skizofrenia (Mawar, 2017).

Diagnosa skizofrenia terbanyak yaitu skizofrenia paranoid dengan persentase 95% dimana hampir semua pasien mengalami paranoid. Menurut penelitian Hariyanto (2016), skizofrenia paranoid merupakan tipe skizofrenia yang paling banyak terjadi. Gejala yang sering dialami oleh pengidap gangguan jiwa skizofrenia yaitu halusinasi auditorik, preokupasi pada satu atau lebih waham, dan tidak ada perilaku yang spesifik yang mengarah ke tipe lainnya (Sadock, 2010). Gejala ini juga menyebabkan pasien skizofrenia melihat hal yang tidak nyata dan mendengar suara-suara dalam pikirannya (Nurdiana, 2021).

Profil Penggunaan Antipsikotik dan Antidepresan

Antipsikotik dan antidepresan merupakan obat-obatan yang paling sering diresepkan untuk pengidap skizofrenia. Pola penggunaan obat antidepresan dapat dilihat pada **Tabel II** sebagai berikut:

Tabel II. Pola Penggunaan Antidepresan di Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong Periode Januari-Desember 2020

Golongan Obat	Jenis Obat	Dosis	Jumlah	Persentase (%)
SSRI	Fluoxetin	10 mg	3	6,81
		50 mg	19	
	Sertralin	25 mg	4	54,54
TCA	Amitriptilin	10 mg	1	
		25 mg	17	38,63

Golongan obat antidepresan yang paling sering diresepkan adalah golongan SSRI (54,54%). Hal ini karena golongan obat SSRI merupakan lini pertama pengobatan antidepresan dan memiliki efek samping yang paling rendah diantara jenis antidepresan lainnya (Sadock, 2010). Jenis antidepresan SSRI yang banyak digunakan untuk meredakan gejala depresi pada pasien skizofrenia adalah sertralin dosis 50 mg. Hal ini sesuai dengan anjuran pada panduan pemberian antidepresan lini pertama (Depkes RI, 2007). Sertralin lebih selektif dalam menghambat reuptake 5-HT dan lebih kuat memblokir dopamin daripada fluoxetine (Prasetyaningrum, 2016). Penggunaan obat sertraline dan fluoxetine memiliki efek samping yang hampir sama, seperti mual, muntah, sakit kepala, dan gugup (Castle, 2016). Penggunaan sertralin juga sebaiknya tidak dikonsumsi saat akan melakukan perjalanan jauh karena dapat menyebabkan mengantuk (Depkes RI, 2007).

Pengobatan skizofrenia tidak hanya menggunakan antidepresan untuk mengurangi gejala depresi pada pasien skizofrenia, namun juga menggunakan obat antipsikotik untuk mengatasi gejala psikosis pada skizofrenia. Antipsikotik perlu waktu hingga beberapa waktu agar kerja obat berefek pada pengidap skizofrenia sehingga pemakaiannya bias berbulan-bulan hingga bertahun-tahun. Penggunaan antipsikotik juga tidak bisa dihentikan secara mendadak karena

dapat menimbulkan gejala “putus obat” (Castle, 2016). Pola penggunaan obat antipsikotik dapat dilihat pada **Tabel III** sebagai berikut:

Tabel III. Pola penggunaan antipsikotik di Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong Periode Januari-Desember 2020

Golongan Obat	Jenis Obat	Dosis	Jumlah	Persentase (%)
Atipikal (72,19%)	Risperidon	2 mg	39	42,85
		10 mg	2	
	Klozapin	25 mg	22	29,67
		50 mg	1	
		100 mg	2	
	Klorpromazin	50 mg	1	6,59
		100 mg	5	
Tipikal (20,87%)	Haloperidol	2 mg	2	5,49
		5 mg	3	
	Inj. Sikzonoat	25 mg/mL	2	2,19
		2 mg	10	
	Trifluoperazin	2 mg	10	13,18
		5 mg	2	

Penggunaan obat antipsikotik terbanyak yaitu obat antipsikotik jenis atipikal (72,19%). Antipsikotik atipikal yang merupakan antipsikotik golongan kedua dengan efek samping terkecil daripada antipsikotik tipikal (Castle, 2016). Antipsikotik atipikal yang sering diresepkan adalah risperidon 2 mg dengan persentase 42,85%. Risperidon sering digunakan karena meredakan gejala negatif dan positif (Indriani, 2020), dan harganya yang terjangkau (Puspitasari, 2019). Risperidon berperan sebagai antagonis kuat terhadap reseptor D2 dan serotonin (Prihati, 2020). Risperidon meningkatkan ikatan pada 5-HT 2A sebanyak lebih dari 70% dalam dosis 2 mg dan hampir mencapai 100% jika diberikan dalam dosis 4 mg (Indriani, 2020). Antidepresan dan antipsikotik pada umumnya bisa dikombinasikan dengan gejala yang dialami berupa skizofrenia yang mengalami psikosis dengan gejala depresi berat (Nurdiana, 2021). Kombinasi ini juga dapat meningkatkan kualitas hidup dan fungsionalitas pada individu (Puspitasari, 2019). Obat yang diresepkan tidak hanya obat antidepresan dan antipsikotik saja, namun juga obat-obatan jenis antikolinergik, benzodiazepin, antidiabetes, antikonvulsan, dan vitamin untuk mengatasi penyakit penyerta pada pasien skizofrenia.

Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme

Interaksi obat berdasarkan mekanismenya dapat dibagi menjadi dua yaitu interaksi farmakokinetik dan interaksi farmakodinamik. Interaksi obat farmakokinetik yaitu interaksi yang melibatkan proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Efek yang dihasilkan oleh interaksi ini bergantung kepada banyaknya obat yang sampai pada reseptor obat yang memberikan efek farmakologis. Interaksi farmakodinamik yaitu interaksi obat antara efek obat dengan reseptornya, yang tidak berhubungan dengan jumlah obatnya (Nurdiana, 2021). Interaksi ini terjadi bila efek obat lain mengubah efek dari suatu obat (Berlian, 2019). **Tabel IV** berikut ini menunjukkan distribusi interaksi obat berdasarkan mekanismenya.

Tabel IV. Distribusi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme

Jenis Interaksi	Jumlah	Persentase (%)
Farmakokinetik	117	36,67
Farmakodinamik	202	63,33
Total	319	100

Pada tabel IV, dapat disimpulkan bahwa sebanyak 202 kasus interaksi farmakodinamik terjadi di RSJD Sungai Bangkong Pontianak. Interaksi farmakodinamik lebih banyak terjadi karena obat antidepresan dan antipsikotik yang banyak bekerja di reseptor terutama dopamin dan serotonin (Baxter, 2010). Salah satu kasus dari interaksi farmakodinamik terbanyak dapat dilihat pada Tabel V. Kasus interaksi farmakodinamik terbanyak adalah sertralin-triheksifenidil sebanyak 21 kasus. Kombinasi kedua obat ini menyebabkan efek depresan dari sertralin meningkat (Anonim, 2017).

Sertralin bekerja dengan menghambat reuptake serotonin dan dopamine (Wells, 2015). Triheksifenidil bekerja dengan cara menghambat reuptake dopamin terutama pada substansia nigra, namun tidak mempengaruhi penghambatan dopamin yang dikhususkan untuk menangani psikosis (Guide, 2004). Saat kedua obat diberikan bersamaan, obat triheksifenidil akan mengurangi penghambatan reuptake dopamin oleh sertraline, sehingga aksi obat sertralin kurang bekerja dengan baik (Guide, 2004). Pasien yang mengkonsumsi kedua obat ini akan mengalami gangguan perhatian, gangguan pemikiran, gangguan penilaian, gangguan keterampilan psikomotorik, dan peningkatan efek sedasi. Efek samping pada sistem saraf pusat dan sistem pernafasan harus diperhatikan untuk efek jangka panjang atau berlebihan (Anonim, 2017).

Kasus interaksi farmakokinetik terjadi sebanyak 117 kasus selama periode Januari-Desember 2020 di RSJD Sungai Bangkong Pontianak. Interaksi farmakokinetik terbanyak yaitu kombinasi obat sertralin-risperidon sebanyak 21 kasus. Sertralin dapat meningkatkan efek samping yang dihasilkan oleh risperidon (Wells, 2015). Peresepan yang dilakukan di RSJD Sungai Bangkong tidak melebihi dari dosis yang dapat menyebabkan peningkatan efek samping tersebut.

Tabel V. Mekanisme Interaksi Obat Antidepresan-Antipsikotik

Jenis Kombinasi	Jumlah Kombinasi	Jenis Interaksi
Amitriptilin—Risperidon	17	
Amitriptilin—Klozapin	14	
Amitriptilin—Abifily	1	
Sertralin—Fluoxetin	2	
Sertralin—Amitriptilin	2	
Amitriptilin—Triheksifenidil	14	
Amitriptilin—Valdimex	1	
Sertralin—Triheksifenidil	21	
Haloperidol—Trifluoperazin	1	Farmakodinamik
Haloperidol—Risperidon	5	Sinergisme
Trifluoperazin—Risperidon	7	
Risperidon—Clorpromazin	9	
Risperidon—Clobazam	1	
Triheksifenidil—Clobazam	1	
Trifluoperazin—Clorpromazin	2	
Diazepam—Klozapin	2	
Haloperidol—Flupenazin	1	
Klozapin—Flupenazin	2	

Fluphenazin-Trifluoperazin	1	
Diazepam—Risperidon	3	
Flupenazin—Risperidon	2	
Diazepam—Triheksifenidil	1	
Diazepam—Trifluoperazin	1	
Diazepam—Fluphenazin	1	
Diazepam—Haloperidol	1	
Fluphenazin—Aripiprazol	1	
Risperidon—Aripiprazol	1	
Divalproex sodium—Aripiprazol	1	
Fluphenazin—Divalproex sodium	1	
Divalproex sodium—Triheksifenidil	2	
Trifluoperazin—Triheksifenidil	7	
Haloperidol—Triheksifenidil	5	
Klozapin—Triheksifenidil	24	Farmakodinamik antagonis
Triheksifenidil—Risperidon	36	
Triheksifenidil—Clorpromazin	10	
Flupenazin—Triheksifenidil	1	
Sertralin—Aripiprazol	2	
Haloperidol—Klozapin	4	
Risperidon—Phenitoin	2	
Klozapin—Trifluoperazin	4	
Klozapin—Risperidon	26	
Trifluoperazin—Metformin	1	Farmakokinetik distribusi
Risperidon—Metformin	1	
Klozapin—Aripiprazol	1	
Risperidon—Divalproex sodium	3	
Fenitoin—Divalproex sodium	1	
Fenitoin—Klozapin	1	
Klozapin—Divalproex sodium	2	
Amitriptilin—Sikzonoat	2	
Amitriptilin—Haloperidol	4	
Amitriptilin—Clorpromazin	3	
Amitriptilin—Triflouperazin	3	
Sertralin—Risperidon	21	
Sertralin—Clorpromazin	7	
Sertralin—Triflouperazin	8	
Sertralin—Klozapin	7	
Sertralin—Haloperidol	2	Farmakokinetik metabolisme
Fluoxetin—Klozapin	2	
Fluoxetin—Risperidon	1	
Amitriptilin—Phenitoin	2	
Amitriptilin—Divalproex sodium	1	
Amitriptilin—Asam valproat	1	
Amitriptilin—Carbamazepin	1	
Sertralin—Clobazam	1	
Sertralin—Carbamazepin	1	
Clobazam—Clorpromazin	1	
Phenitoin—Aripiprazol	1	

Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan

Interaksi obat juga dapat dinilai melalui tingkat keparahan yang terjadi. Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya dapat dibagi menjadi 3 macam, yaitu mayor, moderat, dan minor (Agustin, 2020). Interaksi mayor memerlukan monitoring serius dari dokter supaya tidak menimbulkan efek samping yang fatal seperti kematian. Interaksi moderat juga perlu diperhatikan untuk peningkatan efek samping oleh salah satu obat. Sedangkan interaksi minor hanya menimbulkan efek samping ringan yang tidak mengancam jiwa pasien (Ida, 2017). Interaksi dengan tingkat keparahan ini sangat perlu dimonitoring oleh tenaga kesehatan agar mengurangi kefatalan efek yang ditimbulkan oleh obat yang diresepkan. **Tabel VI** dibawah ini akan menunjukkan interaksi obat dengan tingkat keparahannya masing-masing.

Tabel VI. Distribusi Tingkat Keparahan Interaksi Obat di Rumah Sakit Jiwa Sungai Bangkong Periode Januari-Desember 2020

Tingkat Keparahan	Jenis Kombinasi	Jumlah	Persentase (%)
Mayor	Amitriptilin—Klozapin	14	14,58
	Amitriptilin—Haloperidol	4	4,16
	Sertralin—Klozapin	7	7,29
	Sertralin—Haloperidol	2	2,08
	Sertralin—Amitriptilin	2	2,08
	Amitriptilin—Risperidon	17	17,70
	Amitriptilin—Sikzonoat	2	2,08
	Amitriptilin—Clorromazin	3	3,12
Moderat	Amitriptilin—Abilify	1	1,04
	Amitriptilin-Trifluoperazin	3	3,12
	Sertralin—Risperidon	21	21,87
	Sertralin—Clorpromazin	7	7,29
	Sertralin—Trifluoperazin	8	8,33
	Sertralin—Fluoxetin	2	2,08
	Fluoxetin—Klozapin	2	2,08
	Fluoxetin—Risperidon	1	1,04
Minor	—	0	0

Berdasarkan **Tabel VI**, dapat disimpulkan bahwa interaksi yang paling banyak terjadi adalah interaksi moderat. Interaksi moderat paling banyak terjadi dengan jumlah persentase 69,79%. Kasus obat dengan jenis kombinasi yang memicu interaksi moderat terbanyak adalah sertralin—risperidon sebanyak 21 kasus kejadian (21,87%). Kombinasi sertralin dengan risperidon dapat meningkatkan konsentrasi risperidon karena sertraline menghambat enzim VYP2D6 yang bertanggung jawab dalam metabolisme risperidon melalui penghambat jalur hidrosilasi sehingga mengurangi klirens risperidon (Wells, 2015). Dengan demikian, pemantauan kadar risperidon dalam plasma atau efek farmakologi yang dihasilkan dan monitoring efek samping risperidon perlu dilakukan jika kedua obat tersebut diresepkan agar toksisitas risperidon dapat dihindari. Selain itu penyesuaian dosis juga dapat dilakukan (Puspitasari, 2019).

Interaksi mayor yang paling banyak terjadi adalah amitriptilin—klozapin sebanyak 14 kasus dengan persentase 14,58%. Kombinasi antidepresan dan antipsikotik dapat menimbulkan adanya interaksi obat. Interaksi obat yang dihasilkan dapat bersifat menguntungkan maupun merugikan. Kombinasi kedua obat ini perlu diperhatikan, dimana dapat menyebabkan aritmia jantung yang mengancam jiwa karena golongan antidepresan menghambat sistem kardiovaskular (Redayani, 2015 ; Wells, 2015). Mekanisme interaksi

amitriptilin dengan klozapin dapat meningkatkan konsentrasi plasma amitriptilin. Hal ini disebabkan klozapin dapat menghambat enzim CYP2D6 yang berperan dalam memetabolisme amitriptilin. Jika terapi kombinasi ini diperlukan, maka dosis amitriptilin perlu diturunkan dan perlu untuk memonitoring efek samping yang terjadi (Wells, 2015).

Hasil penelitian yang dilakukan di RSJD Sungai Bangkong Pontianak menunjukkan bahwa interaksi obat masih terjadi 100%, namun masih bisa ditangani dengan cara pemberian dosis yang diturunkan dan interval pemberian obat. Dosis yang diberikan di RSJD Sungai Bangkong Pontianak masih dalam batas yang wajar, tidak menimbulkan efek samping yang berakibat fatal. Namun, tetap harus diawasi dengan monitoring dokter. Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu aturan jam kerja yang terbatas mengingat dalam suasana pandemi COVID-19 dan pasien skizofrenia yang memenuhi kriteria inklusi sedang menjalani rawat inap sehingga rekam medis terbatas.

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini bahwa di Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong Pontianak masih mengalami potensi interaksi obat sebanyak 100%. Interaksi berdasarkan mekanismenya yang terjadi, yaitu farmakodinamik sebanyak 63,33%, sedangkan farmakokinetik sebanyak 36,67%. Tingkat keparahan yang terjadi yaitu mayor sebanyak 30,20%, moderat sebanyak 69,79%, dan minor yang tidak ditemukan pada penelitian ini. Meskipun masih berpotensi mengalami interaksi obat, tetapi persepsian dilakukan dengan pertimbangan serius dari dokter dan juga dilakukan monitoring obat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada pihak yang telah membantu penelitian terutama karyawan instalasi Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong, Pontianak.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustin OA, Farmasi J, Jambi U, Jambi K., 2020, Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Persepsian Pasien Rawat Jalan di Apotek X Jambi, e-SEHAD, Vol 1, No 1: 1–10.
- Baxter, K., 2010, Stockley's Drug Interactions 9th Edition, Pharmaceutical Press, Chicago.
- Castle DJ., 2016, Informasi Obat-Obatan Kesehatan Jiwa Sebuah Panduan Bagi Pasien dan Keluarga, Departemen Psikiatri St. Vincent, Victoria.
- Dania H, Faridah IN, Rahmah KF, Abdulah R, Barliana MI, Perwitasari DA., 2019, Hubungan Pemberian Terapi Antipsikotik terhadap Kejadian Efek Samping Sindrom Ekstrapiramidal pada Pasien Rawat Jalan di Salah Satu Rumah Sakit Jiwa di Bantul, Yogyakarta., Farmasi Klinik Indonesia, Vol 8, No 1: 19–30.
- Departemen Kesehatan RI, 2007, Pharmaceutical Care Untuk Penderita Gangguan Depresif, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 2017, Drug Interaction checker, https://www.drugs.com/drug_interactions.php, Diakses pada tanggal 25 Juni 2021.
- Fadilla, A.R., Puspitasari, R.M., 2016. Evaluasi Ketepatan Penggunaan Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap. *Sainstech Farma*. Vol 9, No 1: 41-46.
- Guide F., 2004, Handbook of Drug Interactions: A Clinical and Forensic Guide, Humana Press, New Jersey.
- Hanutami B., Dandan KL., 2019, Identifikasi Potensi Interaksi Antar Obat Pada Resep Umum di Apotek Kimia Farma 58 Kota Bandung Bulan April 2019. *Farmaka*, Vol 17, No 2: 57–64.
- Ida Lisni, Dharma Patti SS., 2017, Analisis Potensi Interaksi Obat Pada Penatalaksanaan Pasien Skizofrenia Dewasa di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat, *Jurnal Farmasi Galenika*, Vol 4, No 3: 72–83.

- Hariyanto, Putri RA, Untari EK., 2017, Perbedaan Jenis Terapi Antipsikotik terhadap Lama Rawat Inap Pasien Skizofrenia Fase Akut di RSJD Sungai Bangkong Pontianak, *Farmasi Klinik Indonesia*, Vol 5, No 2: 115–122.
- Indriani A, Ardiningrum W, Febrianti Y., 2020, Studi Penggunaan Kombinasi Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Yogyakarta, *Majalah Farmasetika*, Vol 4, No 1:201–211.
- Mawar, D,Y; Noor C. VM., 2017, Studi Penggunaan Antipsikotik dan Efek Samping pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sambhang Lihum Kalimantan Selatan, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, Vol 3, No 2:153-164.
- Nurdiana R, Halimatushadyah E, Sekartaji D, Husna F, 2021, Expert Pharmacist Modul Belajar Obat 2021, Halimatussadyah E., Rawamangun.
- Prasetyaningrum E, Advistasari YD., 2016, Kajian Obat Fluoxetine dan Sertralin Pasien Depresi Berat Di Instalasi Rawat Inap RSJD Amino Gondohutomo Provinsi Jawa Tengah Periode Juli-Desember 2016, *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksata*, Vol 3, No 1: 38–42.
- Prihati JAD, Prasetyaningrum E, Advistasari YD., 2020, Analisis Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gangguan Depresi Berat di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. Amino Gondohutomo Provinsi Jawa Tengah Periode Juli-Desember 2016, *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*:32–37.
- Puspitasari AW, Angeline L., 2019, Analisis Potensi Interaksi Obat Golongan Antidepresan pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Tahun 2016. *Pharmaceutical Sciences and Research*, Vol 6, No 1:13–20.
- Redayani, P. 2015. *Buku ajar psikiatri Edisi ke-2*. Jakarta. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Sadock BJ, Sadock VA, Kaplan S., 2010, *Buku ajar psikiatri klinis.. 2nd ed.*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Sugandi, C., Rozalina, Kahtan, I. Perbedaan Skor Positive dan Negative Syndrome Scale (PANSS) Awal dan Akhir Terhadap Status Kekambuhan Gangguan Pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap Di Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong Kota Pontianak. *Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat*. 2018;4 No 1:2-12.
- Wells, B.G., DiPiro, J.T., Schwinghammer, T.L., & DiPiro, C.V. 2015. *Pharmacotherapy Handbook (9 ed.)*. United States : McGraw-Hill Education.
- Yan F, Kurnia P, Tyaswati JE, Abrori C. 2015. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kekambuhan Pada Pasien Skizofrenia di RSD dr. Soebandi Jember. *Jurnal Keperawatan*. Vol 3, No 3: 400-407.