

POTENSI INTERAKSI OBAT ANTIPSIKOTIK PADA PASIEN SKIZOFRENIA RAWAT INAP RUMAH SAKIT JIWA TAMPAN

POTENTIAL OF ANTIPSYCHOTIC DRUG INTERACTIONS IN INPATIENTS SCHIZOPHRENIC PATIENTS AT TAMPAN PSYCHIATRIC HOSPITAL

Novia Sinata^{1*}, Syilfia Hasti¹, Firstio Anfasa Mashudi¹

¹ Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau

Jalan Kamboja Simpang Baru, Panam, Pekanbaru

*Email Corresponding: noviasinata@stifar-riau.ac.id

Submitted: 1 February 2023

Revised: 7 March 2023

Accepted: 15 March 2023

ABSTRAK

Skizofrenia merupakan salah satu dari penyakit gangguan jiwa serius yang dapat mempengaruhi pikiran, perilaku dan perasaan dari penderitanya. Peresepan obat pada pasien skizofrenia biasanya tidak hanya satu jenis obat antipsikotik saja melainkan diberikan bersamaan dengan obat-obatan lain. Pemberian bermacam obat dalam waktu yang bersamaan dapat meningkatkan terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs) salah satunya adalah interaksi obat. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui potensi interaksi obat pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Tampan Provinsi Riau tahun 2021. Data diperoleh dari rekam medik secara retrospektif dan dianalisis dengan metode observasional secara deskriptif. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 100 data rekam medik pasien skizofrenia pada tahun 2021. Penelitian potensi interaksi obat pada pasien skizofrenia berdasarkan jenis interaksi obat secara farmakokinetik, farmakodinamik dan *unknown* serta berdasarkan *severity* (tingkat keparahan) terdiri dari *major*, *moderate* dan *minor*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ditemukan adanya potensi interaksi obat antipsikotik dengan obat lain sebanyak 402 kasus. Interaksi terdiri dari jenis interaksi farmakokinetik sebesar 3,73%, farmakodinamik sebesar 89,55% dan interaksi *unknown* sebesar 6,72%. Berdasarkan *severity* (tingkat keparahan) terdapat pada tingkat keparahan *major* sebesar 30,35%, *moderate* sebesar 67,66%, *minor* sebesar 1,99%. Kombinasi obat yang banyak berpotensi interaksi adalah haloperidol dengan triheksifenidil dengan *severity* (tingkat keparahan) *moderate* dan jenis interaksi antagonis farmakodinamik.

Kata kunci : interaksi obat; skizofrenia; rekam medik

ABSTRACT

Schizophrenia is one of the serious mental disorders that can affect the thoughts, behavior and feelings of sufferers. Prescribing drugs in schizophrenic patients is usually not just one type of antipsychotic drug but is given together with other drugs. Administering various drugs at the same time can increase the occurrence of *Drug Related Problems* (DRPs), one of which is drug interactions. The purpose of this study is to find out the potential for drug interactions in schizophrenic patients at the Tampan Mental Hospital in Riau Province in 2021. Data were obtained retrospectively from medical records and analyzed using a descriptive observational method. The sample used in this study was 100 medical record data of schizophrenia patients in 2021. Research on the potential for drug interactions in schizophrenic patients is based on the type of drug interaction in terms of pharmacokinetic, pharmacodynamic and *unknown* and based on severity consisting of *major*, *moderate* and *minor*.

minor. The results showed a potential for antipsychotic drug interactions with other drugs in 402 cases. The interactions consisted of 3.73% pharmacokinetic interactions, 89.55% pharmacodynamics interactions and 6.72% unknown interactions. Based on severity, there is a major severity level of 30.35%, moderate of 67.66%, and minor of 1.99%. The drug combination that has the potential for interaction is haloperidol and trihexyphenidyl with moderate severity and the type of pharmacodynamic antagonist interaction.

Keywords: drug interaction; schizophrenia; medical record

PENDAHULUAN

Skizofrenia merupakan salah satu dari penyakit gangguan jiwa serius yang dapat mempengaruhi pikiran, perilaku dan perasaan dari penderitanya. Skizofrenia merupakan salah satu gangguan psikosis yang memiliki tanda utama yaitu hilangnya pemahaman atas realita serta hilangnya kesadaran akan kondisi diri yang sedang dialami (*insight*) (Yudhantara dan Istiqomah, 2018). Menurut Wang dan Stone (2022), skizofrenia adalah penyakit kronis seumur hidup yang dikaitkan dengan beban perawatan kesehatan yang sangat besar bagi masyarakat dan sistem perawatan kesehatan, dan terlebih lagi bagi individu yang sakit dan keluarganya. Ini ditandai secara klinis oleh masalah di berbagai domain, termasuk kognisi, motivasi, pemikiran, fungsi otak, fungsi sosial dan suasana hati. Sedangkan menurut pendapat lain, skizofrenia didefinisikan sebagai sindrom yang tidak diketahui penyebabnya dengan jelas dan ditandai dengan adanya gangguan kognisi, emosi dan persepsi, serta pemikiran dan perilaku (Sutejo, 2018). Prevalensi skizofrenia secara global berdasarkan *World Health Organization* (2019) menyatakan bahwa terdapat sebanyak 24 juta orang atau 1 dari 300 orang yang tersebar diseluruh dunia menderita skizofrenia. Pada tahun 2018 di Indonesia, prevalensi skizofrenia berjumlah 6,7%. Pada tahun 2018, penduduk Indonesia berjumlah 267,7 juta jiwa yang artinya penderita skizofrenia di Indonesia pada tahun 2018 diasumsikan sebanyak 17.935.900 jiwa. Di provinsi Riau sendiri terdapat 6,1% yang diasumsikan sebanyak 415.709 jiwa mengalami skizofrenia (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

Peresepan obat pada pasien skizofrenia biasanya tidak hanya satu jenis obat antipsikotik saja melainkan diberikan bersamaan dengan obat-obatan lain tergantung pada kondisi medis pasien. Pemberian berbagai macam obat kepada pasien seperti ini dalam waktu yang bersamaan dapat meningkatkan terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs). Interaksi obat adalah salah satu contoh kejadian DRPs yang dapat terjadi. Interaksi obat berarti terjadinya aktivitas yang saling mempengaruhi antar obat sehingga menyebabkan perubahan efek seperti kurangnya efek yang diinginkan, aktivitas obat yang meningkat diluar target terapi atau obat yang justru memberikan efek toksik (Nuryati, 2017). Berdasarkan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Ramdini (2018) mengenai potensi interaksi obat antipsikotik pada pasien skizofrenia di salah satu Rumah Sakit Jiwa di Jawa Barat, didapatkan hasil bahwa dari 295 pasien yang dianalisis ditemukan adanya potensi obat yang berinteraksi pada 273 pasien (92,54%). Obat yang mengalami interaksi yaitu interaksi obat *moderate* sebanyak 213,60 kasus (78,24%), interaksi obat *major* sebanyak 26,30 kasus (9,64%) dan interaksi obat *minor* sebanyak 33,10 kasus (12,11%). Salah satu pasangan interaksi obat *moderate* yang ditemukan pada penelitian tersebut yaitu penggunaan bersama antara risperidon dengan triheksipenidil yang dapat efek sinergisme farmakodinamik (penambahan efek antikolinergik). Kemudian contoh pasangan interaksi obat *major* diantaranya adalah interaksi antara klorpromazin dan haloperidol yang dapat menyebabkan pemanjangan interval QT. Sedangkan untuk interaksi obat *minor* adalah interaksi antara klorpromazin dan amitriptilin yang mengakibatkan efek sinergisme farmakodinamik yaitu penambahan efek antikolinergik (Ramdini et al., 2018).

Studi lain yang dilakukan oleh Paula et al., (2021) pada pasien rawat jalan skizofrenia tipe paranoid di Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr. V. L. Ratumbuang, diketahui bahwa potensi interaksi obat dari 337 kasus diperoleh adanya interaksi *moderate* sebanyak

318 kasus (95%). Pada interaksi *major* sebanyak 5 kasus (1,5%), sedangkan interaksi *minor* sebanyak 14 kasus (4%). Salah satu contoh interaksi obat *moderate* yang ditemukan pada penelitian tersebut adalah penggunaan bersama haloperidol dan risperidon yang mana dapat memperpanjang interval QT, peningkatan efek dopaminergik, gejala ekstrapiramidal dan sindrom neuroleptik malignan. Kemudian pada interaksi obat *major* yaitu interaksi antara haloperidol dan fluoxetin yang mana pemakaian bersama dua obat ini akan saling meningkatkan efek masing-masing obat. Sedangkan pada interaksi obat *minor* yaitu interaksi antara fluoxetin dan diazepam yang mana pemakaian bersama dapat meningkatkan aktivitas diazepam. Penelitian lainnya yang dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat menunjukkan adanya interaksi obat dengan jumlah 391 kasus. Interaksi *major* ditemukan sebanyak 111 kasus (28,39%) pada kombinasi obat haloperidol dengan klorpromazin sebanyak 47 kasus (12,02%) yang mana pemberian secara bersamaan dapat menyebabkan peningkatan kadar dari haloperidol. Interaksi obat selanjutnya adalah interaksi obat *moderate* sebanyak 275 kasus (70,33%) yang ditemukan terbanyak pada haloperidol dengan triheksifenidil sebanyak 50 kasus (12,79%), efeknya dapat menimbulkan gejala lebih buruk karena penurunan konsentrasi serum haloperidol. Pada interaksi *minor* didapatkan sebanyak 5 kasus (1,28%), efek yang diberikan tidak begitu membahayakan dan dapat diantisipasi dengan baik sehingga dapat dikombinasikan meskipun dalam meminimalkan resiko perlu mempertimbangkan obat alternatif (Lisni *et al.*, 2017).

Rumah Sakit Jiwa Tampan Provinsi Riau mulai aktif sejak tanggal 5 Juli 1984. Menurut peraturan daerah Provinsi Riau Nomor 18 tahun 2002 tanggal 10 Desember 2002, Rumah Sakit Jiwa Tampan telah ditetapkan sebagai rumah sakit jiwa daerah tipe A di bawah pemerintahan daerah Provinsi Riau. Berdasarkan hasil survei pendahuluan diketahui bahwa skizofrenia merupakan penyakit terbanyak di rawat inap yang terdiagnosa di Rumah Sakit Jiwa Tampan Provinsi Riau. Skizofrenia yang terdiagnosa antara lain skizofrenia paranoid dan skizofrenia tak terinci. Pada tahun 2020, pasien skizofrenia yang ada di Rumah Sakit Jiwa Tampan Provinsi Riau berjumlah 1.364 pasien. Sedangkan pada tahun 2021, pasien skizofrenia yang terdiagnosa berjumlah 976 pasien.

Pasien yang terdiagnosa skizofrenia mendapatkan satu atau lebih obat antipsikotik yang dikombinasikan dengan obat lain. Penggunaan terapi lebih dari satu obat pada pasien skizofrenia berpotensi meningkatkan terjadinya *Drug Related Problem* salah satunya interaksi obat. Pencegahan efek buruk interaksi obat dapat dilakukan dengan penelitian potensi interaksi obat khususnya pasien skizofrenia. Oleh sebab itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian potensi interaksi obat dalam terapi pada pasien yang terdiagnosis skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Tampan Provinsi Riau. Diharapkan penelitian ini memberikan hasil yang nantinya dapat digunakan sebagai salah satu sumber informasi dalam upaya mengurangi masalah kesehatan akibat interaksi obat dalam pemberian terapi pada pasien terdiagnosis skizofrenia.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan dari bulan Agustus hingga Oktober 2022 di Rumah Sakit Jiwa Tampan Provinsi Riau.

Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat observasional yang dianalisis secara deskriptif dengan menggunakan data retrospektif pada pasien skizofrenia rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Tampan Provinsi Riau tahun 2021.

Kaji Etik Penelitian

Penelitian ini telah dinyatakan lolos kaji etik oleh Unit Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Riau dengan nomor surat B/107/UN19.5.1.1.8/UEPKK/2022.

Alat

Aplikasi *Drugs.com* dan *Medscape.com* serta menggunakan buku teks *Stockley's Drug Interaction* dan *Drugs Information Handbook*.

Bahan

Bahan penelitian yang digunakan yaitu rekam medik pasien yang terdiagnosa skizofrenia dengan atau tanpa penyakit penyerta yang mendapatkan terapi lebih dari satu obat di Rumah Sakit Jiwa Tampan Provinsi Riau selama bulan Januari-Desember 2021 dan lembar observasi.

Populasi dan sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medik pasien yang terdiagnosa skizofrenia dengan atau tanpa penyakit penyerta yang mendapatkan terapi lebih dari satu obat di Rumah Sakit Jiwa Tampan Provinsi Riau selama bulan Januari-Desember 2021 yaitu sebanyak 976 data rekam medis. Pengambilan data dilakukan dengan metode *non random sampling* yaitu secara *purposive sampling*. Sampel yang diambil adalah data rekam medik pasien skizofrenia dengan atau tanpa penyakit penyerta di Rumah Sakit Jiwa Tampan Provinsi Riau selama bulan Januari-Desember 2021. Perhitungan besar sampel penelitian menggunakan rumus dari Taro Yamane (Riduwan, 2014). Berdasarkan perhitungan rumus didapatkan jumlah sampel minimal 90,70. Peneliti mengambil 100 sampel untuk dianalisa.

$$n = \frac{N}{1 + N(d^2)}$$

$$n = \frac{976}{1 + 976(0,1^2)}$$

$$n = 90,70 \sim 100 \text{ rekam medis}$$

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Pada penelitian ini yang termasuk kedalam kriteria inklusi adalah pasien yang terdiagnosis skizofrenia dengan atau tanpa penyakit penyerta dan pasien yang mendapatkan terapi minimal satu antipsikotik yang dikombinasikan dengan obat lain selama dirawat di Rumah Sakit Jiwa Tampan Provinsi Riau. Adapun kriteria eksklusi pada penelitian ini antara lain data rekam medis yang hilang, tidak lengkap atau tidak jelas.

Prosedur Penelitian

1. Penetapan jumlah sampel
2. Pengumpulan data meliputi: jenis kelamin, usia, diagnosa penyakit, nama obat
3. Pengolahan dan Analisa data

Analisa Data

Analisis data yang digunakan pada penelitian ini yaitu analisis deskriptif untuk melihat adanya perbedaan karakteristik pasien (usia dan jenis kelamin), jumlah kejadian potensi interaksi obat, tingkat keparahan interaksi obat, gambaran jenis dan jumlah obat yang berinteraksi pada pasien. Kemudian presentasi dihitung untuk setiap kategori dan data ditampilkan dalam bentuk tabel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan **Tabel I** didapatkan persentase yang berbeda secara signifikan terhadap prevalensi jumlah pasien skizofrenia laki-laki dan perempuan. Persentase pasien skizofrenia laki-laki lebih besar sebanyak 79%.

Tabel I. Jumlah dan Persentase (%) Pasien Skizofrenia Berdasarkan Jenis Kelamin

No	Jenis Kelamin	Jumlah Pasien(n)	Persentase (%)
1	Laki-laki	79	79%
2	Perempuan	21	21%
Total		100	100 %

*persentase dihitung per total pasien (n=100)

Tingginya jumlah kasus penyakit skizofrenia pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan disebabkan oleh faktor hormon. Lebih sedikitnya jumlah penderita skizofrenia perempuan daripada laki-laki karena adanya pengaruh dari estrogen yang bersifat sebagai antidopaminergik. Efek yang dimiliki estrogen mempengaruhi aktivitas dopamin di nukleus akumben dengan cara menghambat pelepasan dopamin. Adanya peningkatan aktivitas merupakan salah satu etiologi penyebab terjadinya skizofrenia (Elvira dan Hadisukanto, 2017). Hormon ini dipercaya dapat menjaga plastisitas sinaptik, meningkatkan transmisi saraf, melindungi terhadap degenerasi saraf dan meningkatkan kognisi. Selain itu, penyebab lain yaitu adanya hubungan dengan lingkungan sosial dan pengaruh dari dalam diri sendiri. Beberapa faktor lain yang menyebabkan hal ini antara lain bahwa laki-laki lebih sering mengalami stres dan merasakan efek yang tidak menyenangkan dari stressor dibandingkan perempuan serta disaat yang bersamaan laki-laki cenderung lebih sulit mengontrol emosinya daripada perempuan (Elvira dan Hadisukanto, 2017).

Tabel II. Jumlah dan Persentase (%) Pasien Skizofrenia Berdasarkan Usia

No	Rentang Umur	Jumlah Pasien(n)	Persentase (%)
1	Usia Remaja Akhir (18-25 tahun)	14	14%
2	Usia Dewasa Awal (26-35 tahun)	38	38%
3	Usia Dewasa Akhir (36-45 tahun)	35	35%
4	Usia Lansia Awal (46-55 tahun)	10	10%
5	Usia Lansia Akhir (56-65 tahun)	3	3%
Total		100	100 %

*persentase dihitung per total pasien (n=100)

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, klasifikasi usia terbanyak yaitu kategori usia dewasa awal (26-35 tahun) sebanyak 38 orang (38%). Hal ini sejalan dengan teori yang mengatakan usia puncak onset pasien skizofrenia laki-laki adalah 25 tahun dan 27 tahun pada perempuan (Cascio *et al.*, 2012). Pada rentang umur tersebut seorang individu memiliki beban hidup yang berat sehingga dapat menjadi sumber penyebab stres. Penyebabnya adalah masalah-masalah kompleks seperti masalah dengan teman, rekan kerja, masalah keluarga, ekonomi atau pekerjaan yang terlalu berat. Usia dewasa awal merupakan masa transisi seseorang, baik transisi secara fisik, intelektual, serta peran sosial di masyarakat. Kategori usia ini merupakan periode penyesuaian diri seseorang terhadap pola-pola kehidupan. Tidak sedikit yang kesulitan atau bahkan tidak mampu mencapai kematangan. Hal ini karena banyaknya masalah yang dihadapi dan tidak dapat diatasi. Ketika menghadapi masalah tersebut, mereka ragu untuk meminta bantuan dan nasihat orang lain karena mereka tidak ingin dianggap "tidak dewasa", yang dapat menyebabkan stres. Hal ini terkait dengan etiologi skizofrenia, yaitu teori diatesis stres yang menyatakan bahwa seseorang dengan kerentanan khusus (diatesis) yang terpapar pengaruh lingkungan yang dapat menyebabkan stres dapat mengembangkan gejala skizofrenia (Sadock, 2010). Pada umumnya laki-laki merupakan penopang sosial utama dalam rumah tangga dan memiliki tekanan hidup yang lebih besar dibandingkan perempuan sehingga menimbulkan stres. Siklus stres disebabkan oleh rendahnya tingkat opioid di otak dan secara otomatis memicu peningkatan dopamin yang meningkatkan kewaspadaan dan kecemasan yang mengarah ke skizofrenia (Dipiro *et al.*, 2020).

Stres juga dapat merangsang sistem saraf simpatik untuk melepaskan katekolamin diantaranya epinefrin, norepinefrin dan dopamin untuk memediasi respons adaptif terhadap stresor. Paparan katekolamin yang berkepanjangan ini dapat menciptakan hasil psikologis dan fisik yang negatif, mengganggu kestabilan efek neurotransmitter tertentu khususnya dopamin yang mempengaruhi suasana hati, menciptakan umpan balik negatif antara emosi dan fisiologi. Selain itu terdapat penyebab yang kompleks, seperti adanya ketidakseimbangan neurotransmitter di otak, faktor pendidikan dan perkembangan mental sejak masa kanak-kanak, serta akumulasi stres psikososial yang parah. Perkembangan penyakit biasanya menahun sehingga berakibat buruk pada kualitas dan produktivitas sehari-hari (Pilpala, 2013).

Tabel III. Jumlah dan Persentase (%) Obat Antipsikotik yang Digunakan pada Pasien Skizofrenia Berdasarkan Golongan Terapi dan Zat Aktif

No	Golongan Antipsikotik	Nama Obat	Jumlah	Persentase (%)	
1	Antipsikotik Generasi Pertama (Tipikal)	Haloperidol	70	123	57,48%
		Klorpromazin	37		
		Trifluoperazin	15		
		Tioridazin	1		
2	Antipsikotik Generasi Kedua (Atipikal)	Risperidon	42	91	42,52%
		Klozapin	33		
		Olanzapin	8		
		Aripiprazol	6		
		Quetiapin	2		
Total			214	100%	

*persentase dihitung per total penggunaan obat (n=214) dari 100 rekam medik pasien

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, golongan obat antipsikotik yang paling banyak digunakan yaitu antipsikotik generasi pertama dengan persentase 57,48% dan diikuti setelahnya antipsikotik generasi kedua dengan persentase 42,52%. Pada dasarnya semua antipsikotik memiliki efek klinis yang sama pada dosis yang sama, perbedaannya terletak pada efek samping yang ditimbulkannya. Saat memilih jenis antipsikotik, antara gejala psikosis dan efek samping antipsikotik harus diperhatikan. Pemilihan obat dipengaruhi oleh derajat sedasi yang diinginkan dan kepekaan pasien terhadap efek samping ekstrapiramidal. Pada dasarnya, perbedaan antara antipsikotik satu dan yang lain kurang penting dibandingkan perbedaan respon pasien setelah pemberian antipsikotik itu sendiri. Selain itu, efek samping seperti sedasi biasa terjadi (Pusat Informasi Obat Nasional Indonesia Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2022).

Pada kenyataannya penanganan pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Tampan Provinsi Riau banyak menggunakan antipsikotik tipikal dibandingkan dengan antipsikotik atipikal, terutama haloperidol dan klorpromazin. Berdasarkan efek samping yang ditimbulkan, antipsikotik atipikal dapat menyebabkan sindrom metabolik berupa kenaikan berat badan, resistensi insulin dan dislipidemia (Carli *et al.*, 2021). Efek samping inilah yang menyebabkan pemilihan antipsikotik atipikal kurang disukai. Sedangkan efek samping dari antipsikotik tipikal yaitu gejala ekstrapiramidal. Efek samping ini dapat ditangani dengan pemakaian triheksifenidil yang bertujuan untuk mencegah atau mengatasi tipikal gejala ekstrapiramidal (Tjay dan Rahardja, 2015).

Selain itu, jika dilihat berdasarkan harga memang harga antipsikotik tipikal cenderung lebih murah daripada antipsikotik atipikal. Ini bisa menjadi salah satu alasan yang dapat menguatkan mengapa penggunaan antipsikotik tipikal lebih disukai dibandingkan antipsikotik atipikal (Elvira dan Hadisukanto, 2017). Pada sebuah studi oleh Riordan *et al.*,

(2011), pada pasien skizofrenia yang diberikan terapi antipsikotik ditemukan bahwa adanya peningkatan kejadian dislipidemia sebanyak 1,5-2 kali dan sindrom metabolik 2x lipat. Sindrom metabolik merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien skizofrenia dan prevalensinya dua kali lipat dari pasien non psikotik. Penelitian lain terkait sindrom metabolik oleh Syamsuddin dan Mahardika (2019) juga melaporkan bahwa pasien yang menerima antipsikotik dosis standar mengalami kenaikan berat badan selama proses observasi. Sindrom metabolik adalah sekelompok gejala yang membuat pasien beresiko terkena penyakit jantung, diabetes, dislipidemia dan penyakit metabolik lainnya. Pada sindrom metabolik ini dimulai dengan peningkatan nafsu makan yang berujung pada penambahan berat badan. Kenaikan berat badan meningkatkan resiko obesitas. Obesitas beresiko meningkatkan kadar trigliserida dalam darah. Obesitas juga dikaitkan dengan risiko resistensi insulin sehingga kadar gula darah harus dipantau secara teratur pada pasien yang mengkonsumsi antipsikotik. Pasien dengan resistensi insulin beresiko terkena diabetes yang juga dapat mempengaruhi fungsi kardiovaskular mereka. Jika fungsi kardiovaskular memburuk, resiko kematian akan ikut tinggi (Stahl, 2021).

Sedangkan untuk jenis zat aktif obat antipsikotik yang digunakan oleh pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Tampan Provinsi Riau dilihat dari penelitian ini adalah antipsikotik golongan pertama yaitu haloperidol sebanyak 70 pasien, klorpromazin sebanyak 37 pasien, trifluoperazin sebanyak 15 dan tioridazin sebanyak 1 pasien. Sedangkan antipsikotik golongan kedua yaitu risperidon sebanyak 42 pasien, klopazin sebanyak 33 pasien, olanzapin sebanyak 8 pasien, aripiprazol sebanyak 6 pasien dan quetiapin sebanyak 2 pasien. Sejalan dengan analisis sebelumnya, pada dasarnya semua obat antipsikotik mempunyai efek primer yang sama pada dosis yang sama juga, perbedaannya terletak pada efek sekunder atau efek samping yang ditimbulkan akibat pemberian antipsikotik. Pemilihan jenis antipsikotik ini berdasarkan pertimbangan gejala psikosis dan efek samping dari antipsikotik yang diberikan tersebut. Pemilihan obat dipengaruhi oleh tingkat kerentanan pasien terhadap efek samping ekstrapiramidal. Bagaimanapun juga, perbedaan antara obat antipsikotik merupakan hal yang tidak begitu penting dibanding variasi respon pasien terhadap obat. Selain itu, toleransi terhadap efek sekunder seperti sedasi biasa terjadi pada penanganan skizofrenia (Pusat Informasi Obat Nasional Indonesia Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2022).

Tabel IV. Jumlah dan Persentase (%) Kasus Interaksi Obat yang Terjadi pada Pasien Skizofrenia yang Berpotensi Mengalami Interaksi Obat

No	Potensi Interaksi Obat	Jumlah	Persentase (%)
1	Terjadi Interaksi Obat	402	83,92%
2	Tidak Terjadi Interaksi Obat	77	16,08%
Total		479	100%

*persentase dihitung per total interaksi obat (n=479) dari 100 rekam medik pasien

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Tampan Provinsi Riau, dari 100 rekam medik pasien skizofrenia yang memiliki kemungkinan untuk mengalami kejadian interaksi obat terdapat sebesar 83,92% (402 kejadian) dan terdapat 16,08% (77 kejadian) kasus yang tidak berpotensi mengalami kejadian interaksi obat. Salah satu contoh kombinasi obat terbanyak yang mengalami interaksi yaitu haloperidol dan triheksifenidil sebanyak 34 kasus dengan jenis interaksi antagonis farmakodinamik dan *severity* (tingkat keparahan) *moderate*. Ketika diberikan bersamaan, triheksifenidil dapat memberikan efek yang berlawanan terhadap efek terapeutik haloperidol. Meskipun obat ini telah digunakan bersama secara klinis, kemungkinan peningkatan risiko efek samping tetap harus diperhatikan. Jika pasien mengalami efek samping, lakukan pengurangan dosis satu atau kedua obat tersebut. Jika tetap tidak menunjukkan perubahan, perlu dipertimbangkan penggantian obat (Drugs, 2022).

Probabilitas terjadinya interaksi antar obat pada peresepan pasien skizofrenia dikarenakan pasien mendapatkan polifarmasi sehingga penggunaan kombinasi dari obat-obat tersebut tidak mudah teridentifikasi. Permasalahan utama yang telah sering ditemukan pada pasien yang mendapatkan polifarmasi adalah adanya interaksi obat. Interaksi obat dapat terjadi jika aktivitas kerja dari dua obat ataupun lebih saling tumpang tindih dan mempengaruhi efek dari obat yang lainnya seperti berkurangnya efek terapi, meningkatnya aktivitas obat atau terjadinya reaksi toksik obat (Nuryati, 2017).

Tabel V. Jumlah dan Persentase (%) Kejadian Interaksi Obat Antipsikotik Secara Farmakokinetik, Farmakodinamik dan Tidak Diketahui Mekanisme Kerjanya

No	Jenis Interaksi	Jumlah Kejadian Interaksi (n)	Persentase (%)	Persentase (%)
1	Farmakokinetik	Absorbsi	0	0%
		Distribusi	0	0%
		Metabolisme	15	3,73%
		Ekskresi	0	0%
2	Farmakodinamik	Sinergisme	270	67,16%
		Antagonisme	90	22,39%
3	Unknown	27	6,72%	6,72%
Total		402	100%	100%

*persentase dihitung per total kejadian interaksi obat (n=402)

Setelah dilakukan penelitian di Rumah Sakit Jiwa Tampan Provinsi Riau didapatkan hasil interaksi obat antipsikotik dengan obat antipsikotik atau obat lainnya pada pasien skizofrenia sebanyak 402 kasus, yang di analisa berdasarkan jenis interaksinya. Dari 402 kasus tersebut didapatkan jenis interaksi farmakokinetik sebanyak 15 kasus dengan persentase 3,73%, interaksi farmakodinamik sebanyak 360 kasus dengan persentase 89,55% dan interaksi *unknown* sebanyak 27 kasus dengan persentase 6,72%. Interaksi farmakokinetik terjadi apabila salah satu obat mempengaruhi obat yang kedua dalam hal Absorbsi, Distribusi, Metabolisme dan Ekskresi (ADME) sehingga kadar atau jumlah obat dalam plasma darah menjadi meningkat atau menurun (Ganiswara, 2008). Interaksi farmakokinetik yang terjadi hanya pada fase metabolisme adalah klorpromazin dan sodium divalproex sebanyak 7 kasus. Interaksi kombinasi ini dapat menyebabkan turunnya kadar plasma klorpromazin (Baxter, 2010).

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara dua obat yang saling mempengaruhi pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologi yang sama untuk menghasilkan efek sinergis atau antagonis tanpa menyebabkan perubahan kadar dalam plasma (Ganiswara, 2008). Adapun interaksi sinergis farmakodinamik terbanyak yaitu antara haloperidol dan triheksifenidil sebanyak 34 kasus. Haloperidol mampu meningkatkan efek triheksifenidil yang dapat menyebabkan potensi pada peningkatan efek antikolinergik. Jika efek antikolinergik dapat menyebabkan ileus paralitik, hipertermia, *heat stroke* dan sindrom intoksikasi antikolinergik (Drugs, 2022). Kemudian interaksi antagonis farmakodinamik yang paling banyak terjadi yaitu sebanyak 34 kasus. Salah satunya pada interaksi pada interaksi antara haloperidol dan triheksifenidil. Triheksifenidil dapat memberikan efek yang berlawanan dengan efek terapeutik haloperidol. Meskipun obat ini telah digunakan bersama secara klinis, kemungkinan peningkatan risiko efek samping seperti depresi sistem saraf pusat dan *tardive dyskinesia* juga harus dipertimbangkan (Drugs, 2022).

Interaksi *unknown* merupakan interaksi antara dua obat yang belum diketahui secara jelas mekanisme interaksinya. Interaksi *unknown* yang paling banyak terjadi yaitu antara klopazepam dan sodium divalproex sebanyak 7 kasus. Sodium divalproex sedikit meningkatkan kadar serum dan metabolit klopazepam sehingga peningkatan sedasi dan gangguan fungsional dapat terjadi (Drugs, 2022).

Tabel VI. Jumlah dan Persentase (%) Kejadian Interaksi Obat Antipsikotik Berdasarkan Severity

No	Severity	Jumlah	Persentase (%)
1	Major	122	30,35%
2	Moderate	272	67,66%
3	Minor	8	1,99%
Total		402	100%

*persentase dihitung per total kejadian interaksi obat (n=402)

Tingkat keparahan interaksi dibagi menjadi tiga tingkatan: tingkat keparahan *minor* yaitu keparahan yang secara signifikan merugikan pasien jika diabaikan, *moderate* yaitu tingkat keparahan yang membutuhkan pemantauan dan terakhir tingkat keparahan *major* yaitu keparahan yang mampu membahayakan kondisi pasien hingga menyebabkan kematian (Bailie *et al.*, 2004). Setelah dilakukan penelitian di Rumah Sakit Jiwa Tampan Provinsi Riau periode Januari hingga Desember 2021 mengenai potensi interaksi obat antipsikotik pada pasien skizofrenia didapatkan hasil berdasarkan *severity* (tingkat keparahan) sebanyak 402 kasus interaksi obat dengan tingkat keparahan yang berbeda. Interaksi dengan tingkat keparahan *major* sebanyak 122 kasus, selanjutnya adalah tingkat keparahan *moderate* sebanyak 272 kasus dan interaksi dengan tingkat keparahan *minor* sebanyak 8 kasus.

Dari hasil analisis yang diperoleh, kejadian interaksi obat terbanyak yaitu interaksi dengan tingkat keparahan *moderate* sebesar 67,66%. Hal ini memperlihatkan bahwa obat-obat yang diberikan saling menimbulkan efek interaksi atau keparahan yang dapat menyebabkan penurunan kondisi klinis pasien. Hal yang paling utama dari dampak interaksi obat yang saling berinteraksi adalah interaksi yang berpengaruh signifikan terhadap klinis. Farmasis dapat berperan melakukan pelayanan kepada pasien dengan menghindari masalah yang berkaitan dengan obat. Farmasis dapat berdiskusi dengan dokter/perangkat medis khususnya pada bidang klinis untuk melakukan pencegahan kejadian interaksi obat dan dapat menentukan manajemen terapi (Syamsudin, 2011). Penelitian ini terbatas hanya mengkaji potensi interaksi obat antipsikotik berdasarkan studi literatur dan tidak melihat secara langsung efek interaksi pada masing-masing pasien karena data diambil secara retrospektif berupa rekam medik pasien.

Tabel VII. Jenis dan Jumlah Obat yang Berinteraksi pada Pasien Skizofrenia Berdasarkan Jumlah Kejadian Interaksi Obat di Rumah Sakit Jiwa Tampan Provinsi Riau (n=402) Kejadian pada 100 Sampel Rekam Medik Pasien

No.	Obat Berinteraksi	Jenis Interaksi	Tingkat Keparahan (severity)	Jumlah Kasus	% Jumlah Kasus	Mekanisme Interaksi Obat
1.	Haloperidol + Risperidon	Sinergisme Farmakodinamik	Major	19	15,57%	Pemanjangan interval QT; Peningkatan efek antidopaminergik , gejala ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
2.	Haloperidol + Klorpromazin	Sinergisme Farmakodinamik	Major	28	22,95%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek antidopaminergik , sindrom ekstrapiramidal dan

						Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
3.	Haloperidol + Klozapin	Sinergisme Farmakodinamik	Major	21	17,21%	Pemanjangan interval QT; meningkatkan efek antidopaminergik , sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
4.	Haloperidol + Trifluoperazin	Sinergisme Farmakodinamik	Major	7	5,74%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek antidopaminergik , gejala ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
5.	Haloperidol + Thioridazine	Sinergisme Farmakodinamik	Major	1	0,82%	Pemanjangan interval QT; meningkatkan efek antidopaminergik , sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
6.	Haloperidol + Fenitoin	Metabolisme Farmakokinetik	Major	4	3,28%	Fenitoin akan mengurangi kadar atau efek dari haloperidol dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4
7.	Klorpromazin + Klozapin	Sinergisme Farmakodinamik	Major	10	8,20%	Pemanjangan interval QT; meningkatkan efek antidopaminergik , sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
8.	Risperidon + Klozapin	Sinergisme Farmakodinamik	Major	14	11,47%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek antidopaminergik , sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.

9.	Risperidon + Tioridazin	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Major</i>	1	0,82%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek antidopaminergik , sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
10.	Klozapin + Azitromisin	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Major</i>	1	0,82%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek antidopaminergik , sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
11.	Klozapin + Trifluoperazin	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Major</i>	6	4,92%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek antidopaminergik , sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
12.	Klozapin + Lorazepam	<i>Unknown</i>	<i>Major</i>	2	1,64%	Meningkatkan efek sedasi.
13.	Klozapin + Diazepam	<i>Unknown</i>	<i>Major</i>	2	1,64%	Meningkatkan efek sedasi.
14.	Klozapin + Aripiprazol	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Major</i>	2	1,64%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek antidopaminergik , sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
15.	Klozapin + Olanzapin	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Major</i>	1	0,82%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek antidopaminergik , sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
16.	Olanzapin + Lorazepam	<i>Unknown</i>	<i>Major</i>	1	0,82%	Meningkatkan efek sedasi.
17.	Klozapin + Ciprofloksasin	Metabolisme Farmakokinetik	<i>Major</i>	1	0,82%	Peningkatan kadar klozapin oleh

						ciprofloksasin, pemanjangan interval QT dan meningkatkan efek sedasi.
18.	Haloperidol + Rifampisin	Metabolisme Farmakokinetik	<i>Major</i>	1	0,82%	Rifampisin akan mengurangi kadar dari haloperidol
19.	Risperidon + Klorpromazin	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	13	4,73%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek antidopaminergik, sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
20.	Risperidon + Aripiprazol	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,36%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek antidopaminergik, gejala ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
21.	Trifluoperazin + Klorpromazin	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	5	1,82%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek antidopaminergik, sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
22.	Trifluoperazin + Risperidon	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	8	2,90%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek antidopaminergik, sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
23.	Trifluoperazin + Aripiprazol	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,36%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek antidopaminergik, sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
24.	Haloperidol + Olanzapin	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	6	2,18%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek

						antidopaminergik , sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
25.	Risperidon + Olanzapin	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2	0,73%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek antidopaminergik , sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
26.	Risperidon + Quetiapin	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,36%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek antidopaminergik , sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
27.	Trifluoperazin + Quetiapin	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2	0,73%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek antidopaminergik , sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
28.	Aripiprazol + Olanzapin	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,36%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek antidopaminergik , sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
29.	Haloperidol + Aripiprazol	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2	0,73%	Pemanjangan interval QT; meningkatkan efek antidopaminergik , sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
30.	Klorpromazin + Aripiprazol	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,36%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek

						antidopaminergik, sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
31.	Klorpromazin + Olanzapin	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	2	0,73%	Pemanjangan interval QT; peningkatan efek antidopaminergik, sindrom ekstrapiramidal dan Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM); Meningkatkan efek sedasi.
32.	Risperidon + Sodium divalproex	Unknown	Moderate	14	5,09%	Pemberian bersama dengan risperidon dapat mengubah konsentrasi serum sodium divalproex
33.	Haloperidol + Sodium divalproex	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	16	5,82%	Meningkatkan efek sedasi
34.	Klorpromazin + Sodium divalproex	Metabolisme Farmakokinetik	Moderate	7	2,54%	Klorpromazin dapat menurunkan klirens plasma dan meningkatkan kadar serum sodium divalproex.
35.	Olanzapin + Sodium divalproex	Unknown	Moderate	1	0,36%	Penggunaan olanzapin dan sodium divalproex secara bersamaan dapat meningkatkan risiko hepatotoksisitas.
36.	Trifluoperazin + Sodium divalproex	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	4	1,45%	Meningkatkan efek sedasi.
37.	Haloperidol + Diazepam	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	11	4,00%	Meningkatkan efek sedasi.
38.	Risperidon + Diazepam	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	7	2,54%	Meningkatkan efek sedasi.
39.	Klorpromazin + Diazepam	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	1	0,36%	Meningkatkan efek sedasi.
40.	Aripiprazol + Diazepam	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	1	0,36%	Meningkatkan efek sedasi.
41.	Haloperidol + Lorazepam	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	16	5,82%	Meningkatkan efek sedasi.
42.	Risperidon + Lorazepam	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	9	3,27%	Meningkatkan efek sedasi.
43.	Klorpromazin + Lorazepam	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	3	1,09%	Meningkatkan efek sedasi.
44.	Olanzapin + Lorazepam	Unknown	Moderate	1	0,36%	Meningkatkan efek sedasi.

45.	Trifluoperazin + Lorazepam	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	1	0,36%	Meningkatkan efek sedasi.
46.	Haloperidol + Klobazam	Metabolisme Farmakokinetik	Moderate	1	0,36%	Peningkatan kadar haloperidol
47.	Haloperidol + Kandesartan	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	1	0,36%	Haloperidol meningkatkan efek antihipertensi sehingga dapat mempotensiasi efek hipotensi
48.	Haloperidol + Bisoprolol	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	2	0,73%	Haloperidol meningkatkan efek antihipertensi sehingga dapat mempotensiasi efek hipotensi
49.	Haloperidol + Amlodipin	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	2	0,73%	Haloperidol meningkatkan efek antihipertensi sehingga dapat mempotensiasi efek hipotensi
50.	Haloperidol + Kaptopril	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	1	0,36%	Haloperidol meningkatkan efek antihipertensi sehingga dapat mempotensiasi efek hipotensi
51.	Trifluoperazin + Amlodipin	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	1	0,36%	Haloperidol meningkatkan efek antihipertensi sehingga dapat mempotensiasi efek hipotensi
52.	Risperidon + Amlodipin	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	1	0,36%	Haloperidol meningkatkan efek antihipertensi sehingga dapat mempotensiasi efek hipotensi
53.	Klorpromazin + Kandesartan	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	1	0,36%	Haloperidol meningkatkan efek antihipertensi sehingga dapat mempotensiasi efek hipotensi
54.	Risperidon + Azitromisin	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	1	0,36%	Pemanjangan interval QT, peningkatan efek aditif dan peningkatan risiko aritmia ventrikel termasuk <i>torsade de pointes</i> dan kematian mendadak
55.	Risperidon + Fenitoin	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	3	1,09%	Meningkatkan efek sedasi.
56.	Risperidon + Dekstrometorfan HBr	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	1	0,36%	Meningkatkan efek sedasi.
57.	Klozapin + Dekstrometorfan HBr	Sinergisme Farmakodinamik	Moderate	1	0,36%	Meningkatkan efek sedasi.

58.	Klozapin + Metformin	Antagonis Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,36%	Klozapin dapat menyebabkan hiperglikemia, intoleransi glukosa dan/atau eksaserbasi diabetes yang sudah ada sebelumnya.
59.	Risperidon + Acarbose	Antagonis Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,36%	Klozapin dapat menyebabkan hiperglikemia, intoleransi glukosa dan/atau eksaserbasi diabetes yang sudah ada sebelumnya.
60.	Risperidon + Glimepirid	Antagonis Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,36%	Klozapin dapat menyebabkan hiperglikemia, intoleransi glukosa dan/atau eksaserbasi diabetes yang sudah ada sebelumnya.
61.	Risperidon + Klorfeniramin maleat	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2	0,73%	Meningkatkan efek sedasi
62.	Klozapin + Klorfeniramin maleat	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2	0,73%	Meningkatkan efek sedasi
63.	Risperidon + Ciprofloksasin	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,36%	Pemanjangan interval QT, peningkatan efek aditif dan peningkatan risiko aritmia ventrikel termasuk <i>torsade de pointes</i> dan kematian mendadak
64.	Klorpromazin + Ciprofloksasin	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,36%	Pemanjangan interval QT, peningkatan efek aditif dan peningkatan risiko aritmia ventrikel termasuk <i>torsade de pointes</i> dan kematian mendadak
65.	Trifluoperazin + Ciprofloksasin	Sinergisme Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,36%	Pemanjangan interval QT, peningkatan efek aditif dan peningkatan risiko aritmia ventrikel termasuk <i>torsade de pointes</i> dan kematian mendadak
66.	Olanzapin + Triheksifenidil	Antagonis Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2	0,73%	Peningkatan risiko efek samping seperti depresi sistem saraf pusat dan gejala ekstrapiramidal.
67.	Quetiapin + Triheksifenidil	Antagonis Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2	0,73%	Peningkatan risiko efek samping seperti depresi sistem saraf pusat dan gejala ekstrapiramidal.
68.	Aripiprazol + Triheksifenidil	Antagonis Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	3	1,09%	Peningkatan risiko efek samping seperti depresi

						sistem saraf pusat dan gejala ekstrapiramidal.
69.	Trifluoperazin + Triheksifenidil	Antagonis Farmakodinamik	Moderate	12	4,36%	Peningkatan risiko efek samping seperti depresi sistem saraf pusat dan gejala ekstrapiramidal.
70.	Risperidon + Triheksifenidil	Antagonis Farmakodinamik	Moderate	21	7,64%	Peningkatan risiko efek samping seperti depresi sistem saraf pusat dan gejala ekstrapiramidal.
71.	Klorpromazin + Triheksifenidil	Antagonis Farmakodinamik	Moderate	20	7,27%	Peningkatan risiko efek samping seperti depresi sistem saraf pusat dan gejala ekstrapiramidal.
71.	Haloperidol + Triheksifenidil	Antagonis Farmakodinamik	Moderate	34	12,36%	Peningkatan risiko efek samping seperti depresi sistem saraf pusat dan gejala ekstrapiramidal.
72.	Klozapin + Triheksifenidil	Antagonis Farmakodinamik	Moderate	16	5,89%	Peningkatan risiko efek samping seperti depresi sistem saraf pusat dan gejala ekstrapiramidal.
72.	Klozapin + Sodium divalproex	Unknown	Minor	7	87,50%	Sodium divalproex mungkin sedikit meningkatkan kadar serum dan metabolit klozapin
73.	Haloperidol + Isoniazid	Metabolisme Farmakokinetik	Minor	1	12,50%	Isoniazid dapat meningkatkan kadar serum haloperidol

KESIMPULAN

Jumlah potensi interaksi obat antipsikotik pada pasien skizofrenia rawat inap Rumah sakit Jiwa Tampan tahun 2021 pada 100 rekam medik pasien skizofrenia terdapat 479 kejadian yang berpotensi mengalami interaksi obat. Dari 479 kejadian tersebut, terdapat sebanyak 402 kejadian (83,92%) yang mengalami interaksi obat dan sebanyak 77 kejadian (16,08%) tidak mengalami interaksi obat. Dari 402 kejadian interaksi obat terdapat kejadian interaksi farmakokinetik sebesar 3,73% (15 kejadian), interaksi farmakodinamik sebesar 89,55% (360 kejadian) dan interaksi *unknown* sebesar 6,72% (27 kejadian). Berdasarkan *severity* (tingkat keparahan), terdapat tingkat keparahan *major* sebesar 30,35% (122 kejadian), tingkat keparahan *moderate* sebesar 67,66% (272 kejadian) dan tingkat keparahan *minor* sebesar 1,99% (8 kejadian).

DAFTAR PUSTAKA

- Baillie, G.R., Johnson, C.A., Mason, N.A. dan Peter, W.L. St. 2004. *MED Facts Pocket Guide of Drug Interactions Second Edition*. Bone Care International, Nephrology Pharmacy Associates.
- Baxter, K. 2010. *Stockley's Drug Interactions*. Pharmaceutical Press. London. Pharmaceutical Press.
- Carli, M., Kolachalam, S., Longoni, B., Pintauro, A., Baldini, M., Aringhieri, S., Fasciani, I., Annibale, P., Maggio, R. & Scarselli, M. 2021. Atypical Antipsychotics and Metabolic Syndrome: From Molecular Mechanisms to Clinical Differences. *Pharmaceuticals*, 14(3).

- Cascio, M.T., Cella, M., Preti, A., Meneghelli, A. dan Cocchi, A. 2012. Gender and Duration of Untreated Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Early Intervention in Psychiatry*, 6(2): 115–127.
- Dipiro, J.T., Yee, G.C., Posey, L.M., Haines, S.T., Nolin, T.D. dan Ellingrod, V. 2020. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach 11th Edition*. New York. McGraw Hill.
- Drugs. 2022. *Drug Interactions Checker*. Tersedia di https://www.drugs.com/drug_interactions.html [Accessed 3 September 2022].
- Elvira, S.D. & Hadisukanto, G. 2017. *Buku Ajar Psikiatri*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta
- Ganiswara, S.G. 2008. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia..
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Lisni, I., Patti, D & Saidah, S. 2017. Analisis Potensi Interaksi Obat Pada Penatalaksanaan Pasien Skizofrenia Dewasa di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat. *Jurnal Farmasi Galenika*, 4(3): 72–83.
- Nuryati. 2017. *Farmakologi*. Jakarta.
- Paula, R., Tampa'i, R., Pareta, D. & Tombuku, J. 2021. Potensi Interaksi Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia Paranoid di Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr. V. L Ratumbuang. *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, 4(1): 88–96.
- Pilpala, T. 2013. Terapi Supportif dan Psikoedukasi untuk Meningkatkan Pemahaman Diri Pada Penderita Skizofrenia Paranoid. *Procedia : Studi Kasus Dan Intervensi Psikologi*, 1(1): 46–51.
- Pusat Informasi Obat Nasional Indonesia Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2022. Antipsikosis. Tersedia di <https://pionas.pom.go.id/ioni/bab-4-sistem-saraf-pusat/42-psikosis-dan-gangguan-sejenis/421-antipsikosis> [Accessed 2 September 2022].
- Ram dini, D.A., Sumiwi, S.A., Barliana, M.I., Destiani, D.P. dan 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.
- Riduwan 2014. *Dasar-Dasar Statistika*. Bandung: Alfabeta.
- Riordan, H.J., Antonini, P. & Murphy, M.F. 2011. Atypical Antipsychotics and Metabolic Syndrome in Patients with Schizophrenia: Risk Factors, Monitoring, and Healthcare Implications. *American Health and Drug Benefits*, 4(5): 292–302.
- Sadock, B.J. & Sadock, V.A. 2010. *Kaplan dan Sadock Buku Ajar Psikiatri Klinis Edisi 2*. Jakarta: EGC.
- Stahl, S.M. 2021. *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications 5th Edition*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Sutejo, N. 2018. *Keperawatan Kesehatan Jiwa Prinsip dan Praktik Asuhan Keperawatan Jiwa*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Syamsuddin, S. & Mahardika, A. 2019. Korelasi Peningkatan Berat Badan Dengan Respon Terapi Pada Pasien Skizofrenia Yang Menggunakan Antipsikotik Atipikal. *YARSI Medical Journal*, 27:16–23.
- Syamsudin. 2011. *Interaksi Obat Konsep Dasar dan Klinis*. Jakarta: UI Press.
- Tjay, T.H. & Rahardja, K. 2015. *Obat-Obat Penting: Khasiat Kegunaan dan Efek-Efek Sampingnya Edisi 7*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Wang, J. & Stone, W.S. 2022. Clinical High Risk for Psychosis Provides New Opportunities for Schizophrenia Intervention Strategies. *General Psychiatry*, 35(2): 2021–2023.
- World Health Organization. 2019. *Schizophrenia*. Tersedia di <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia#:~:text=Schizophrenia affects approximately 24 million,as many other mental disorders.> [Accessed 4 Maret 2022].
- Yudhantara, D.S. & Istiqomah, R. 2018. *Sinopsis Skizofrenia untuk Mahasiswa Kedokteran*. Malang: UB Press.