BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Jalan Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu yan bertujuan untuk mengtahui *Drug Related Problems* (DRPs) Terkait Interaksi Obat Golongan Antidepresan Pada Pasien Skizofrenia. Proses penelitian dilakukan dalam dua tahap yaitu, tahap pra-penelitian dan tahap penelitian. Dalam tahap pra-penelitian mencakup pengajuan karya tulis ilmiah dan mengurus surat izin pra-penelitian. Setelah mendapatkan surat izin pra-penelitian, surat tersebut diserahkan ke RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu.

Pada tahap penelitian berikutnya, dimulai dengan menyiapkan dan membuat surat izin penelitian dari kampus serta surat izin rekomendasi penelitian dari Dinas Penanaman Modal dan Pelayanan Terpadu Satu Pintu (DPMPTSP) Provinsi Bengkulu. Selanjutnya membuat surat Ethical Clearance (EC) untuk diserahkan pada bagian Diklat RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu. Kemudian melaksanakan kegiatan penelitian setelah mendapatkan persetujuan penelitian dari pihak RSKJ, dengan mengambil data sampel sebanyak 100 rekam medik pasien pada tahun 2025.

Tahap akhir dari penelitian ini adalah tahap pasca analitik yaitu, dengan melakukan pengolahan data dari hasil yang di peroleh selama melakukan penelitian di RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu. Pada saat melakukan pengolahan data dilakukan dengan bantuan Microsoft excel untuk mengolah data dan Medscape serta Drugs.com untuk mengecek interkasi obat yang

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

terjadi. Kemudian pengolahan data dilakukan dengan tahap penyuntingan data, memasukkan data, pengecekan kembali.

B. Hasil Penelitian

Penelitian ini didapat dari data rekam medik pasien skizofrenia rawat inap yang menjalani terapi antidepresan pada tahun 2025 di RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu dan didapatkan sampel rekam medik sebanyak 100 sampel. Hasil dan pembahasan dari analisa berdasarkan jenis kelamin, umur, pekerjaan pasien, nama obat, golongan obat, klasifikasi penyakit, lama terapi, level interaksi dan jenis interaksi, interaksi obat terbanyak dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

1. Karakteristik Pasien Skizofrenia di RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu

Hasil penelitian yang telah dilakukan di RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu diperoleh data karakteristik pasien skizofrenia yang memakai obat antidepresan sebanyak 100 pasien. Karakteristik pasien meliputi jenis kelamin, umur pasien, pekerjaan pasien skizofrenia dapat dilihat pada tabel 4.1 berikut.

Tabel 4.1 Karakteristik Pasien Skizofrenia di RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu (n = 100)

Karakteristik	Jumlah Pasien (n)	Presentase (%)
Usia (Tahun)		
17–25 Tahun	14	14
26–35 Tahun	32	32
36–45 Tahun	24	24
46–55 Tahun	22	22
56–65 Tahun	6	6
> 65 Tahun	2	2
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	61	61
Perempuan	39	39
Pekerjaan		
Tidak Bekerja	67	67

Petani/Buruh Tani	11	11
IRT	7	7
Lanjutan Tabel 4.1		
PNS/TNI/Polri	6	6
Wiraswasta	6	6
Tenaga Kependidikan	2	2
Buruh/Spir/Pembantu	1	1
Pegawai Swasta	0	0
Nelayan	0	0
Klasifikasi		
Skizofrenia Paranoid	40	40
Skizofrenia Hebefrenik	34	34
Skizofrenia Katatatonik	17	17
Skizofrenia Residual	4	4
Depresi Pasca-Skizofrenia	4	4
Skizofrenia Tak Terinci (Undiffrentiated)	1	1
Skizofrenia Simpleks	0	0
Lama Terapi		
< 1 Tahun	4	4
1-2 Tahun	38	38
2-3 Tahun	32	32
> 3 Tahun	26	26

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

Berdasarkan data tabel 4.1 diketahui bahwa mayoritas pasien yang mengalami skizofrenia pada usia 26-35 tahun sebanyak 32%. Karakteristik berdasarkan jenis kelamin pada penelitian ini ditemukan sebagian besar laki-laki sebanyak 61%. Karakteristik berdasarkan jenis pekerjaan diketahui bahwa paling banyak ditemukan pasien tidak bekerja sebanyak 67%. Berdasarkan klasifikasi penyakit ditemukan pasien dengan klasifikasi Skizofrenia Paranoid sebanyak 40%. Karakteristik bedasarkan lama terapi diketahui bahwa mayoritas pasien skizofrenia mendapatkan terapi dengan lama terapi 1-2 tahun sebanyak 38%.

2. Jenis dan Golongan Obat Yang Diterima Oleh Pasien Skizofrenia di RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu

Penggunaan obat pada pasien skizofrenia di instalasi rawat inap RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 4.2 Jenis dan Golongan Obat yang Diterima Oleh Pada Pasien Skizofrenia di RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu (n=291)

Nama Obat	Golongan Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Antidepresan			
Fluoxetine	Selektif Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI)	58	19,93%
Amitriptyline	Tricyclic Antidepresan (TCAs)	24	8,25%
Sertraline	Selektif Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI)	14	4,81%
Maprotiline	Tetracyclic	3	1,03%
Fluvoxamine	Selektif Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI)	1	0,34%
Obat Penunjang			
Risperidone	Selected Generation Antypsichotis (SGAs)	49	16,84%
Trihexyphenidyl	Antimuscarinik	36	12,37%
Clozapine	Antipsikotik Generasi kedua (Atipikal)	20	6,87%
Olanzapine	Selected Generation Antypsichotis (SGAs)	12	4,12%
Diazepam	Benzodiazepine	10	3,44%
Chlorpromazine	Selected First-Generation Antypsichotis (FGAs)	10	3,44%
Alprazolam	Benzodiazepine	7	2,41%
Haloperidol	Butyrophenone	7	2,41%
Clobazam	Benzodiazepine	7	2,41%
Aripiprazole	Selected Generation Antypsichotis (SGAs)	5	1,72%
Divalproex Sodium	Spekrum Luas	4	1,37%
Lorazepam	Benzodiazepine	3	1,03%
Neurodex	Suplement Vitamin	3	1,03%
Amlodipine	Calcium-Channel Blockers (CCBs)	3	1,03%
Quetiapine	Selected Generation Antypsichotis (SGAs)	3	1,03%
Propranolol	Beta Blocker	2	0,69%
Asam Mefenamat	Anti Inflamasi Non Steroid	1	0,34%
Carbamazepine	Sodium Channel Blocker	1	0,34%
Trifluoperazine	Antipsikotik Generasi Pertama (Tipikal)	1	0,34%
Paracetamol	Analgetik, Antipirek	1	0,34%
Vitamin B Complex	Suplemen Vitamin	1	0,34%
Glimepiride	Sulfonilurea	1	0,34%
Metformin	Biguanide	1	0,34%
Mecobalamin	Suplemen vitamin	1	0,34%
Cetirizine	Antihistmain Reseptor H2	1	0,34%

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

sodium valproate	Spekrum Luas	1	0,34%

Berdasarkan dari hasil tabel 4.2 diatas dapat dilihat bahwa penggunaan obat antidepresan yang paling banyak digunakan pada pasien skizofrenia adalah fluoxetine golongan *Selektif Serotonin Reuptake Inhibitor* (SSRI) sebanyak 19,93%, dan obat penunjang yang paling banyak digunakan adalah risperidone golongan *Selected Generation Antypsichotis* (SGAs) sebanyak 16,84%.

3. Obat Antidepresan Pada Pasien Skizofrenia di RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu

Penggunaan obat antidepresan pada pasien skizofrenia di instalasi rawat inap RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 4.3 Kombinasi Terapi Pada Pasien Skizofrenia di RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu (n=100)

Kombinasi Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Fluoxetine+Risperidone+Trihexyphenidyl	11	11,00
Fluoxetine+Risperidone	10	10,00
Clozapine+Fluoxetine	3	3,00
Clozapine+Fluoxetine+Trihexyphenidyl	3	3,00
Fluoxetine+Olanzapine	3	3,00
Risperidone+Sertraline+Trihexyphenidyl	3	3,00
Alprazolam+Amitriptyline+Haloperidol	2	2,00
Amitriptyline+Chlorpromazine+Haloperidol+ Trihexyphenidyl	2	2,00
Amitriptyline+Clozapine+Diazepam	2	2,00
Amitriptyline+Risperidone+Trihexyphenidyl	2	2,00
Fluoxetine+Lorazepam+Risperidone+ Trihexyphenidyl	2	2,00
Olanzapine+Sertraline	2	2,00
Propranolol+Sertraline+Olanzapine	2	2,00
Alprazola+Fluoxetine+Risperidone+ Trihexyphenidyl	1	1,00
Alprazolam+Amitriptyline +Aripiprazole	1	1,00
Alprazolam+Cetirizine+Fluoxetine+Quetiapine	1	1,00
Alprazolam+Fluoxetine+Risperidone	1	1,00
Alprazolam+Risperidone+Sertraline	1	1,00
Amitriptyline+Chlorpromazine+Risperidone+	1	1,00

Trihexyphenidyl		
Amitriptyline+Amlodipine+Diazepam+Risperidone	1	1,00
Lanjutan Tabel 4.3		
Amitriptyline+Amlodipine+Haloperidol	1	1,00
Amitriptyline+Chlorpromazin+Haloperidol+ Trihexyphenidyl	1	1,00
Amitriptyline+Chlorpromazine+Haloperidol+ Neurodex	1	1,00
Amitriptyline+Chlorpromazine+Trihexyphenidyl	1	1,00
Amitriptyline+Clobazam	1	1,00
Amitriptyline+Clobazam+Clozapine	1	1,00
Amitriptyline+Clobazam+Risperidone	1	1,00
Amitriptyline+Clozapine	1	1,00
Amitriptyline+Clozapine+Divalproex Sodium	1	1,00
Amitriptyline+Clozapine+sodium valproat	1	1,00
Amitriptyline+Divalproex Sodium	1	1,00
Amitriptyline+Olanzapine+Vitamin B Complex	1	1,00
Amitriptyline+Paracetamol+Risperidone	1	1,00
Amlodipine+Fluoxetine+Risperidone+ Trihexyphenidyl	1	1,00
Aripiprazole+Depakote+Fluoxetine+ Trihexyphenidyl	1	1,00
Aripiprazole+Diazepam+Sertraline	1	1,00
Aripiprazole+Fluoxetine+Trihexyphenidyl	1	1,00
Aripiprazole+Sertraline	1	1,00
Asam Mefenamat+Diazepam+Fluoxetine	1	1,00
Carbamazepine+Clozapine+Fluoxetine	1	1,00
Chlorpromazine+Clozapine+Fluoxetine	1	1,00
Chlorpromazine+Fluoxetine	1	1,00
Chlorpromazine+Fluoxetine+Risperidone	1	1,00
Chlorpromazine+Fluoxetine+Risperidone+ Trihexyphenidyl	1	1,00
Clobazam+Clozapine+Fluoxetine	1	1,00
Clobazam+Clozapine+Sertraline	1	1,00
Clobazam+Fluoxetine	1	1,00
Clobazam+Fluoxetine+Risperidone	1	1,00
Clozapine+Fluoxetine+Neurodex	1	1,00
Clozapine+Fluoxetine+Risperidone	1	1,00
Clozapine+Fluoxetine+Trifluoperazine	1	1,00
Clozapine+Risperidone+Sertraline	1	1,00
Diazepam+Fluoxetine+Neurodex+Risperidone	1	1,00
Diazepam+Fluoxetine+Quetiapine	1	1,00
Diazepam+Fluoxetine+Risperidone	1	1,00
Diazepam+Glimepiride+Mecobalamin+Metformin+ Risperidone+Sertraline	1	1,00
Diazepam+Sertraline+Trihexyphenidyl+Olanzapine	1	1,00

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

Divalproex Sodium+Fluoxetine+Risperidone	1	1,00
Divalproex Sodium+Fluvoxamine+Trihexyphenidyl	1	1,00
Lanjutan Tabel 4.3		
Fluoxetine+Olanzapine+Risperidone+ Trihexyphenidyl	1	1,00
Fluoxetine+Quetiapine	1	1,00
Fluoxetine+Risperidone+Olanzapine	1	1,00
Fluoxetine+Trihexyphenidyl	1	1,00
Lorazepam+Maprotiline+Risperidone	1	1,00
Maprotiline+Olanzapine	1	1,00
Maprotiline+Risperidone+Trihexyphenidyl	1	1,00

Berdasarkan tabel 4.3 menunjukkan bahwa dari 100 resep yang paling banyak digunakan kombinasi pada pasien skizofrenia di RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu yaitu Fluoxetine, Risperidone dan Trihexyphenidyl sebanyak 11%, serta Fluoxetine dan Risperidone sebanyak 10%.

4. Interaksi Obat Pada Pasien Skizofrenia di RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu

Interaksi obat pada pasien skizofrenia di instalasi rawat inap RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu dapat dilihat pada table berikut:

Tabel 4.4 Interaksi Obat Pada Pasien Skizofrenia di RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu (n=252)

Jenis Interaksi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Farmakodinamik	167	66,27
Farmakokinetik	85	33,73
Farmasetik	0	0,00

Berdasarkan tabel 4.4 diatas dapat dilihat sebanyak 66,27% interaksi obat yang mengalami interaksi farmakodinamik dan sebanyak 33,73% interaksi obat yang mengalami interaksi farmakokinetik.

5. Level Interaksi Obat Pada Pasien Skizofrenia di RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

Level interaksi obat pada pasien skizofrenia di instalasi rawat inap RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu dapat dilihat pada table berikut:

Tabel 4. 5 Level Interaksi Obat Pada Pasien Skizofrenia di RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu (n=252)

Level Interaksi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Serious-Use Alternative atau Mayor	57	22,62
Monitor Closely atau Moderate	183	72,62
Minor	12	4,76

Berdasarkan tabel 4.5 diatas dapat dilihat level interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah *Monitor Closely* atau *Moderate* yaitu sebanyak 72,62%. Pada level interaksi *Serious-Use Alternative* atau *Mayor* dan *Monitor Closely* atau *Moderate* ditemukan bahwa obat yang paling banyak adalah kombinasi fluoxetine dan risperidone, sedangkan pada level interaksi *Minor* ditemukan kombinasi obat yang terbanyak adalah amitriptyline dan chlorpromazine hal ini dapat dilihat pada lampiran 8 berikut.

C. Pembahasan

Pada hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diketahui bahwa karakteristik pasien meliputi usia, jenis kelamin, pekerjaan, kalasifikasi penyakit dan lama terapi. Berdasarkan karakteristik usia pasien dengan usia 26-35 tahun sebanyak 32 pasien dengan persentase 32 %. Hal ini serupa dengan penelitian sebelumnya di RSJ Daerah Sungai Bangkok Pontianak yang menyatakan bahwa gangguan jiwa dengan diagnosa skizofrenia masih didominasi oleh kelompok usia dewasa (usia 26-35 tahun) (Kurnia et al., 2015). Usia menyebabkan penuaan pada otak serta penurunan kadar dopamin di dalamnya. Penurunan dopamin ini berperan dalam munculnya gejala

skizofrenia dan juga dapat memicu stres. (Fadilla & Puspitasari, 2016). Stres ini dapat disebabkan oleh tanggung jawab yang besar karena pekerjaan yang diberikan. Saat kita mengalami stres *neurotransmitter glutamat* pada sistem limbik meningkat, sehingga menyebabkan tidak seimbangnya *neurotransmitter*. Hal inilah yang dapat menyebabkan munculnya gangguan jiwa seperti `skizofrenia (Agustin & Fitrianingsih, 2021).

Jenis kelamin pada pasien skizofrenia dinominasi oleh laki-laki yang dimana dapat diketahui sebanyak 61 pasien dengan presentase 61 %. Pada pria cenderung mengalami gejala lebih awal dibandingkan wanita (World Health Organization, 2022). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hariyanto di RSJ Daerah Sungai Bangkok Kota Pontianak yang dimana menyatakan bahwa laki-laki lebih cenderung mengalami gangguan jiwa skizofrenia dibandingkan perempuan (Ih et al., 2016). Laki-laki cenderung memiliki resiko yang lebih tinggi untuk mengalami skizofrenia, hal ini disebabkan oleh kecenderungan mereka dalam memproduksi hormon stress secara berlebihan (Wahyudi & Fibriana, 2019). Laki-laki lebih rentan terhadap gejala negatif seperti penarikan diri dari sosial, afek yang datar, dan gangguan psikologis daripada Perempuan (Sugandi et al., 2006).

Dari hasil penelitian karakteristik pasien, dapat diketahui bahwa sebagian besar pasien skizofrenia tidak memiliki pekerjaan yaitu sebanyak 67 pasien dengan presentase 67 %. Hal ini serupa dengan penelitian sebelumnya di RSJ Mutiara sukma Provinsi NTB dimana menyatakan bahwa tingginya jumlah pasien yang tidak memiliki pekerjaan bisa terjadi akibat munculnya kembali gejala pada penderita dengan perilaku menyimpang, seperti sering marah,

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

bertindak agresif, melukai orang di sekitarnya, mudah tersinggung, sulit diajak berkomunikasi, dan sering menunjukkan emosi yang meledak-ledak. Kondisi ini dapat menghambat penderita skizofrenia untuk menerima perlakuan yang baik dari masyarakat serta menyulitkan mereka dalam memperoleh pekerjaan (C. E. Puspitasari et al., 2022).

Diagnosa skizofrenia terbanyak dari hasil penelitian adalah skizofrenia paranoid sebanyak 40 pasien dengan persentase 40 %. Berdasarkan penelitian di RSJD Sungai Bangkok skizofrenia paranoid merupakan jenis skizofrenia yang paling umum terjadi. Hasil ini sesuai dengan artikel yang diterbitkan Univetsity of Michigan Health System, yang menyatakan bahwa tipe skizofrenia yang paling umum ditemukan secara epidimiologi adalah tipe paranoid (Ih et al., 2016). Penderita gangguan ini sering mengalami halusinasi pendengaran, dengan fokus pada satu atau lebih waham, dan tidak menampilkan perilaku khas dari tipe skizofrenia lainnya. Pasien dengan gejala ini dapat mendengar suara dalam pikiran dan melihat hal-hal yang tidak nyata (Rizkifani et al., 2023)

Berdasarkan karakteristik lama terapi pasien skizofrenia pada rentang 1-2 tahun sebanyak 38 pasien dengan persentase 38 %. Pasien yang menjalani rawat inap dalam jangka waktu lebih lama memiliki risiko lebih tinggi mengalami interaksi obat dibandingkan dengan pasien yang menjalani rawat inap dalam waktu lebih singkat. Hasil rerata lama rawat inap pasien menunjukkan bahwa pemberian antipsikotik secara kombinasi dapat meningkatkan lama rawat inap pasien skizofrenia (Ih et al., 2016).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

Jenis dan golongan obat yang diterima pasien rawat inap dengan diagnosa skizofrenia di RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu dapat dilihat pada tabel 4.2 yang dimana sebanyak 58 Pasien dengan persentase 21,09% mendapatkan terapi golongan obat antidepresan *Selektif Serotonin Reuptake Inhibitor* (SSRI) yaitu fluoxetine. Hal ini serupa dengan penelitian sebelumnya di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan menyatakan bahwa golongan obat antidepresan SSRI merupakan antidepresan lini pertama dan generasi baru. Tingkat efek samping dan toksisistas yang ditimbulkan oleh golongan SSRI lebih rendah dibandingkan dengan jenis antidepresan lainnya. Selain itu, obat ini memiliki resiko lebih kecil dalam menyebabkan sedatif, antikolinergik dan efek yang tidak diinginkan terhadap kardiovaskular lebih rendah dibandingkan golongan lain. Selain itu, obat ini juga tidak menimbulkan efek samping berupa peningkatan berat badan (Puspitasari & Angeline, 2019).

Peresepan kombinasi obat antidepresan dengan obat lainnya pada pasien skizofrenia di RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu sebanyak 11 Pasien dengan peresentase 11% kombinasi obat Fluoxetine, Risperidone dan Trihexyphenidyl, dan sebanyak 10 pasien dengan persentase 10% kombinasi obat Fluoxetine dan Risperidone. Hal ini seajalan dengan penelitian sebelumnya di RSJ Dr. Soehaero Heerdjan yang dimana kombinasi yang banyak diresepkan adalah fluoxetine dan triheksifenidil, dan interaksinya di dominasi oleh fluoxetine dan risperidone (Puspitasari & Angeline, 2019).

Fluoxetine memiliki tingkat keamanan dan efektivitas yang lebih baik dalam mengatasi masalah gejala negatif dibandingkan dengan jenis antidepresan lainnya. Selain itu, penggunaan fluoxetine meningkatkan

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat. Pada pasien lanjut usia dan wanita hamil, fluoxetine dianggap lebih aman dan efektif. Selain itu, penelitian menunjukkan bahwa penggunaan fluoxetine tidak berhubungan dengan peningkatan resiko bunuh diri berdasarkan evaluasi dari berbagai uji klini terkontrol (Y.-M. Mao & Zhang, 2015). Antidepresan golongan SSRI bekerja dengan menghambat pengambilan serotonin yang telah disekresikan ke sinapsis, sehingga kadar serotonik diotak meningkat (Asqiya et al., 2023).

Trihexyphenidyl adalah obat antikolinergik yang dugunakan untuk mengurangi gejala ekstrapiramidal yang muncul akibat penggunaan antipsikotik. Efek samping seperti sindrom parkinsonisme, distonia, akatisia, dan diskinesia pada pasien skizofrenia dapat diatasi dengan pemberian antikolinergik seperti trihexyphenidyl. (Ranti et al., 2015). Penggunaan trihexyphenidyl dapat menimbulkan efek samping antikolinergik perifer seperti mulut dan hidung kering, gangguan penglihatan, sembelit, kesulitan buang air kecil, serta rasa mual.

Risperidone adalah antipsikotik generasi kedua yang bekerja dengan memblokir reseptor dopamin D2, sehingga efektif dalam meredakan gejala positif dan menstabilkan gejala afektif (gangguan mood). Selain itu, obat ini juga menghambat reseptor serotonin 5-HT2A, yang meningkatkan pelepasan dopamin di otak dan membantu mengurangi efek samping motorik (Rissa et al., 2020). Efek samping antipsikotik yang ditimbulkan meliputi sedasi dan penghambatan psikomotorik seperti mengantuk, gelisah, penurunan aktivitas psikomotor, penurunan kemapuan kognitif. Selain itu gangguan pada sistem otonom dapat terjadi, termasuk hipotensi dan efek antikolinergik seperti mulut

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

kering, disuria, gangguan buang air besar, hidung tersumbat, penglihatan kabur, glaukoma, serta aritmia (gangguan detak jantung). Efek samping ekstrapiramidal juga dapat muncul seperti tremor, bradikinesia, kekakuan (Puspitasari & Angeline, 2019).

Pada penelitian yang dilakukan di RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu kombinasi obat Fluoxetine, Risperidone dan Trihexyphenidyl, merupakan kombinasi terbanyak yang dimana sebanyak 10 pasien dengan persentase 10%. Kombinasi ini menyebabkan fluoxetine secara signifikan meningkatkan kadar plasma risperidone, sehingga memerlukan penyesuaian dosis untuk menghindari toksisitas. Interaksi tersebut ditemukan pada pasien yang didiagnosa dengan depresi skizoaktif, skizofrenia tipe campuran, dan skizofrenia tipe paranoid (Rachmaini et al., 2023). Cara umum untuk menghidari efek samping dari interaksi fluoxetine dan risperidoene adalah dengan tidak mengonsumsi kedua obat tersebut secara bersamaan. Selain itu perlunya ditambahkan antikolinergik untuk menangani efek samping tersebut (Rachmaini et al., 2023). Trihexyphenidyl, merupakan antikolinergik, yang dimana sering digunakan untuk mengatasi gejala ekstrapiramidal yang terkait dengan risperidone, sehingga memberikan pendekatan yang seimbang untuk mengelola efek samping (Bondolfi et al., 2002).

Interaksi obat dibagi menjadi dua jenis berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu interaksi farmakokinetik dan interaksi farmakodinamik. Interaksi farmakokinetik berkaitan dengan proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi. Efek yang ditimbulkan oleh interaksi ini bergantung pada jumlah obat yang mencapai reseptor obat yang memberikan efek farmakologisnya.

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

Sedangkan interaksi farmakodinamik berhubungan dengan hubungan antara efek obat dan reseptornya, yang tidak tergantung pada jumlah obat yang digunakan (Nurdiana et al., 2021). Berdasarkan data rekam medis pasien skizofrenia yang mendapatkan terapi antidepresan didapatkan sebanyak 167 kasus interaksi farmakodinamik 66,27% dibandingkan interaksi obat secara farmakokinetik sebanyak 85 pasien 33,73%. Hal ini sejalan dengan penelitian di Rumah Sakit Swasta Bandung yang dimana berdasarkan hasil penelitian tersebut didapatkan data interkasi obat farmakodinamik sebesar 84,9% dibandingkan interaksi obat secara farmakokinetik 12,6%. Hal ini disebabkan interaksi farmakodinamik terjadi sinergisme antara dua macam obat dengan mekanisme kerja yang berbeda namun mengarah ke efek yang sama (Yulyanti & Yulinar Ramdiani, 2021). Hal ini juga serupa dengan penelitian yang telah di lakukan di RSJD Sungai Bangkok Pontiak yang menyatakan bahwa antidepresan dan antipsikotik banyak bekerja pada reseptor, terutama dopamin dan serotonin, yang menyebabkan efek farmakodinamik lebih sering terjadi. (Rizkifani et al., 2023).

Pada hasil penelitian yang telah dilakukan ditemukan bahwa interaksi pasien skizofrenia yang mendapatkan terapi obat antidepresan paling banyak kejadiannya terjadi pada level interaksi *Monitor Closely* atau *Moderate* sebanyak 183 dengan persentase 72,62%. Hal ini sejalan dengan penelitian di RSJD Sungai Bangkok Pontianak dimana menyatakan bahwa jenis interaksi yang paling banyak terjadi adalah moderate dengan jumlah persentase 69,79% (Rizkifani et al., 2023). Interaksi antara obat-obatan bisa menyebabkan efek yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, penting untuk memberikan perhatian

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

dan melakukan pengawasan terhadap beberapa jenis obat yang dapat menghasilkan efek yang serius (Yulyanti & Yulinar Ramdiani, 2021). Interaksi moderat adalah jenis interaksi obat yang muncul akibat penggunaan obat dan membutuhkan penanganan medis. Pencegahan interaksi ini bisa dilakukan dengan memberikan jeda waktu saat mengonsumsi obat, terutama untuk obat-obat yang berisiko tinggi jika diminum bersamaan (Ningrum et al., 2023).

Pada hasil penelitian yang telah dilakukan diketahui kombinasi obat dengan level interaksi *Monitor Closely* atau *Moderate* sebanyak 183 dengan persentase 72,62% dan *Serious-Use Alternative* atau *Mayor* sebanyak 57 22,62% yang dimana banyak terjadi interaksi antara obat fluoxetine dan risperidone dan level interaksi *Minor* sebanyak 12 dengan persentase 4,76% terjadi interaksi obat antara amitriptyline dan chlorpromazine. Hal ini serupa dengan penelitian yang telah di lakukan di RSJD Sungai Bangkok Pontianak yang dimana menyatakan interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor didominasi oleh interaksi antara fluoxetine dengan risperidone sebanyak 376 kasus 29,24% (Puspitasari & Angeline, 2019).

Interaksi *Serious-use alternative* atau *mayo*r merupakan interaksi yang dapat menimbulkan efek fatal dan perlu penanganan lebih lanjut (Hari & Maulani, 2023). Interaksi *Mayor juga* merupakan jenis interaksi obat yang menimbulkan perubahan klinis yang signifikan, sehingga sebaiknya kombinasi obat tersebut dihindari. Selain itu, jika kombinasi obat digunakan untuk mencapai efek terapeutik, maka perlu dilakukan monitoring secara ketat, harus dipantau secara hati-hati dan dapat diambil tindakan segera jika terjadi efek yang tidak diinginkan (Ningrum et al., 2023). Pada penelitian ini *Serious-Use*

Alternative atau *Mayor* ditemukan sebanyak 22,62% yang dimana banyak terjadi interaksi antara obat fluoxetine dan risperidone.

Terapi utama untuk pasien skizofrenia adalah antipsikotik dan antidepresan (Talbert et al., 2008). Antipsikotik digunakan untuk mengobati episode psikotik akut sebagai terapi pemeliharaan untuk mencegah kekambuhan (Lally & MacCabe, 2015). Sementara antidepresan digunakan untuk membantu penderita skizofrenia merasa tenang dan rileks, dan secara umum membantu membuat mereka merasa nyaman jika digunakan sesuai dengan dosis yang telah ditentukan (Arroll et al., 2016).

Fluoxetine digunakan sebagai pilihan pertama dalam terapi antidepresan, sedangkan risperidone adalah antipsikotik atipikal yang memiliki harga terjangkau, efektivitas tinggi, dan memberikan manfaat lebih baik dalam mengatasi gejala positif dibandingkan antipsikotik tipikal. Oleh karena itu, kedua obat ini sering dipilih untuk terapi kombinasi. Namun, fluoxetine dapat menghambat metabolisme risperidone pada pasien skizofrenia, yang menyebabkan peningkatan kadar risperidone dalam darah (Spina et al., 2002). Namun, peningkatan konsentrasi risperidone plasma umumnya dapat ditoleransi dengan baik (Rachmaini et al., 2023). Fluoxetine dan metabolit aktifnya adalah penghambat kuat CYP2D6 dan CYP2C19, dan CYP3A4 yang moderat. Risperidone dimetabolisme oleh CYP2D6 dan CYP3A4 melalui reaksi 9-hidrosialsi. Hal ini menyebabkan rasio plasma risperidone meningkat ketika digunakan bersamaan dengan fluoxetine. Hal ini karena 9-hidroksilasi dihambat oleh fluoxetine melalui penghambat CYP2D6 (Spina et al., 2002).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

Efek negatif dari peningkatan rasio plasma risperidone bisa menyebabkan tremor, akatisia, dan gejala parkinson (Talbert et al., 2008).

Kemudian interaksi *monitor closely* atau moderate merupakan interaksi yang mempunyai efek dengan tingkat keparahan sedang, tetapi dapat menyebabkan kerusakan pada beberapa organ (Hari & Maulani, 2023). Interaksi moderate juga merupakan jenis interaksi obat yang muncul akibat penggunaan obat dan membutuhkan penanganan medis. Untuk mencegahnya, dianjurkan memberikan jeda waktu saat mengonsumsi obat, terutama jika obat-obat tersebut berpotensi menimbulkan risiko interaksi yang lebih serius bila diminum bersamaan (Asqiya et al., 2023). Pada penelitian yang telah dilakukan diketahui kombinasi obat dengan level interaksi Monitor Closely atau Moderate sebanyak 183 dengan persentase 72,62% dan merupakan persentase tertinggi dan banyak juga terjadi interaksi antara obat fluoxetine dan risperidone.

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

Menurut Medcape 2017 kombinasi fluoxetine dengan risperidone dapat meningkatkan efek obat risperidone dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP2DP dihati. Interaksi ini bersifat serius karena penggunaan kombinasi fluoxetine dan risperidone juga menyebabkan meningkatnya QTc interval. Hal ini mengakibatkan penggunaan kedua obat ini perlu mendapatkan perhatian dan dimonitor secara ketat (Prihati et al., 2020).

Interaksi *minor* adalah jenis interaksi obat yang tidak menyebabkan perubahan kondisi klinis pada pasien. Namun, untuk mengantisipasi kemungkinan efek yang tidak diinginkan, perlu dilakukan pemantauan terhadap gejala yang mungkin timbul. Pada penelitian ini *minor* ditemukan

sebanyak 4,76% yang dimana banyak terjadi interaksi antara obat amitriptyline dan chlorpromazine. Pada interaksi *minor* interaksi antara amitriptilin dan chlorpromazin ditandai dengan efek farmakokinetik dan farmakodinamik yang signifikan, terutama dalam konteks penggunaan gabungannya dalam pengaturan klinis. Bila diberikan bersama-sama, amitriptilin dapat meningkatkan konsentrasi serum klorpromazin, sehingga memerlukan penyesuaian dosis untuk menghindari toksisitas. Pemberian chlorpromazine secara bersamaan dengan obat penekan trisiklik secara signifikan meningkatkan konsentrasi chlorpromazine serum pada pasien skizofrenia pada semua interval waktu dikarenakan chlorpromazine memiliki jalur metabolisme yang sama yang dimana melibatkan enzim mikrosomal hati dengan amitriptyline. Pemberian obat ini secara bersamaan dapat memperlambat mutu chlorpromazine yang menghasilkan perpanjangan waktu paruh plasma dan peningkatan kadar teraupeutik dalam darah. Jenis interaksi obat ini dapat meningkatkan efek teraupeutik chlorpromazine. Oleh karena itu, harus diberikan perhatian ketika chlorpromazine diresepkan dengan amitriptyline (Rasheed et al., 1994).

Pada interaksi farmakodinamik amitriptyline bekerja sebagai penghambat nonkompetitif ATPase yang bergantung kalsium, mempengaruhi kontraksi otot dan berpotensi menyebabkan efek kardiovaskular yang merugikan bila dikombinasikan dengan chlorpromazin (Tat'yanenko et al., 2008).

Masalah yang timbul selama proses pengobatan dan dapat menyebabkan dampak merugikan terhadap terapi pasien dikenal dengan istilah *Drug Problems* (DRPs) (Pandanwangi et al., 2018). Kategori masalah terkait obat

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

menurut ASHP meliputi indikasi yang tidak diobati, pemilihan obat yang tidak tepat, dosis subterapeutik, gagal menerima obat, overdosis, reaksi obat yang merugikan, interaksi obat, dan penggunaan obat tanpa indikasi (Adiana & Maulina, 2022). Pada penelitian ini kejadian DRPs terkait interaksi obat antidepresan pada pasien skizofrenia di RSKJ Soeprapto Kota Bengkulu diperoleh 100% pasien mengalami interaksi obat. Hal ini serupa dengan penelitian di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma Provinsi NTB Tahun 2020 yang dimana menyatakan bahwa terdapat kejadian DRPs Pada Pasien Skizofrenia sebanyak 76,9% yang mengalam kejadian efek buruk obat yang disebabkan oleh interaksi obat (Wanda Utami et al., 2022).

Kemenkes
Poltekkes Bengkulu