



Artikel Penelitian

RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIPSIKOTIK PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI RUMAH SAKIT JIWA DAERAH PROVINSI JAMBI PERIODE APRIL – MEI 2022

RATIONALITY OF ANTIPSYCHOTIC USE IN SCHIZOPHRENIA PATIENT AT REGIONAL MENTAL HOSPITAL OF JAMBI PROVINCE ON APRIL – MARCH 2022

Rasmala Dewi^a, Aisa Dinda Mitra^a, Rezky Adinda^b

^a Dosen Fakultas Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Ibu Jambi, Jl. Kol. Tarmizi, Jambi, 36122, Indonesia

^b Mahasiswa Fakultas Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Ibu Jambi, Jl. Kol. Tarmizi, Jambi, 36122, Indonesia

Histori Artikel

Dikirim:
21 April 2024

Revisi:
1 Mei 2024

Terbit:
1 Juli 2024

ABSTRAK

Skizofrenia merupakan salah satu penyakit kejiwaan yang dapat menyebabkan gangguan kronis pada fungsi otak dan mempengaruhi populasi manusia sebesar 1%. Terapi pengobatan skizofrenia terdiri dari pemberian antipsikotik generasi pertama dan kedua baik secara tunggal maupun kombinasi. Keberhasilan pengobatan sangat bergantung pada pemakaian antipsikotik yang diberikan secara rasional serta bijak. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi berdasarkan indikator ketepatan obat, ketepatan indikasi, ketepatan dosis, ketepatan frekuensi pemberian, cara pemberian dan lama pemberian yang tepat serta interaksi obat yang terjadi. Jenis penelitian ini adalah non eksperimental dengan desain deskriptif, bersifat retrospektif, menggunakan data rekam medis pasien rawat inap periode April-Mei 2022. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 66 sampel, penderita skizofrenia dengan jenis kelamin pria sebanyak 47 pasien (71%) dan jenis kelamin wanita sebanyak 19 pasien (29%), dengan penggunaan antipsikotik tipikal sebesar 3,03%, antipsikotik atipikal 72,73% dan kombinasi 24,29%. Hasil penelitian menunjukkan ketepatan dari penggunaan antipsikotik dengan indikator tepat obat, tepat indikasi, tepat cara pemberian, dan tepat waktu pemberian adalah 100%, tepat dosis 88%, frekuensi pemberian 70%, dan interaksi obat antibiotik 16 kasus berdasarkan pedoman *Drug Information Handbook 22nd Edition* dan *Pharmacotherapy Handbook 9th Edition*. Kesimpulan: Masih ditemukan ketidakrasionalitas dalam penggunaan antipsikotik terutama pada indikator tepat dosis dan tepat frekuensi.

Kata Kunci

Skizofrenia,
Antipsikotik,
Rasionalitas

ABSTRACT

*Schizophrenia is one of the psychotic disorders that can cause chronic disorders of brain function and affects the human population by 1%. Schizophrenia's treatment consists of the use of first-generation antipsychotics and second-generation antipsychotics either, singly or in combination. The success of therapy is very dependent on the rational use of antipsychotics that are accurate and wise. Objective: To evaluate the rationality of antipsychotic use in schizophrenic patients hospitalized at the regional mental hospital Jambi based on indicators of the right drug selection, the right indication, the right dose, the right frequency, the right route, and the right duration of antipsychotic drug use, and drug interactions. This type of research is a non-experimental research with a retrospective descriptive design using medical record data of hospitalized patients in April - May 2022. The results showed that 66 samples schizophrenia is more experienced in men 41 patient (71%) than in women 19 patients (29%), with the use of 3.03% typical antipsychotics, 72.73% atypical antipsychotics is and typical-atypical combination antipsychotics is in the amount 24.29%. The results showed that the accuracy of antipsychotics use with precise indicators of drug selection, indication, route, duration of the drug uses 100%, the right dose is 88%, the right frequency is 70%, and the incidence of Antipsychotics drugs interactions as many as 16 cases based on the *Drug Information Handbook 22nd Edition* and *Pharmacotherapy Handbook 9th Edition*. Conclusion: From the research is the irrationality in the use of antipsychotics is still found, especially on the dose and frequency indicators.*

Korespondensi

Tel. 082176900409
Email:
rezkyadinda83@gmail.com

PENDAHULUAN

American Psychiatric Association (APA) mendefinisikan gangguan jiwa sebagai sesuatu sindrom ataupun pola psikologis yang dihubungkan dengan terjadinya distress (misalnya gejala nyeri) ataupun disabilitas dan diiringi kenaikan resiko secara bermakna untuk sakit, ketidakmampuan, ataupun kehilangan kebebasan.¹ Salah satu contoh gangguan jiwa adalah skizofrenia. Pasien yang menderita penyakit ini cenderung mengalami delusi dan halusinasi serta memiliki emosi irasional, berperilaku aneh dan terdapat disfungsi psikososial.²

Prevalensi skizofrenia berdasarkan data Riskesdas tahun 2013 dari 1000 individu terdapat 1-2 orang mengalami gangguan jiwa dan 15% diantaranya mengalami pemasangan. Data Riskesdas 2018 mencatat per Provinsi menunjukkan bahwa rata-rata jumlah penduduk Indonesia yang menderita skizofrenia adalah 7%. Ada 14 provinsi dengan prevalensi skizofrenia rumah tangga lebih tinggi dari rata-rata nasional, dan Jambi memiliki angka prevalensi sebesar 6,6%.³ Berdasarkan survey awal yang telah dilakukan didapati bahwa di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi sendiri terdapat 126 pasien yang menderita penyakit skizofrenia.

Pengobatan antipsikotik dinilai sangat efektif dalam menangani gejala skizofrenia dan mempertahankan pasien dari kambuhnya gejala dan delusi serta halusinasi. Berdasarkan penelitian yang di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi, antipsikotik yang paling banyak digunakan ialah golongan atipikal sebesar 53,4% dengan kombinasi klorpromazin dan

haloperidol sebagai kombinasi pengobatan terbanyak.⁴ Antipsikotik ini sendiri terbagi menjadi dua golongan yaitu antipsikotik generasi pertama (FGAs atau tipikal) dan antipsikotik generasi kedua (SGAs atau atipikal).

Banyaknya pilihan antipsikotik yang tersedia dapat menimbulkan masalah, terutama karena melibatkan pemilihan dan penggunaan obat yang objektif. Beberapa terapi untuk pasien skizofrenia masih menggunakan antipsikotik generasi pertama (FGAs) meskipun efek sampingnya jauh lebih signifikan dibandingkan dengan generasi kedua (SGAs). *Distonia, ataksia, tardive dyskinesia*, dan gejala Parkinson merupakan salah satu efek samping ekstrapiramidal yang disebabkan oleh penggunaan antipsikotik yang tidak rasional.⁵ Irponi (2017) juga mencatatkan bahwa penggunaan antipsikotik di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi pada kategori tepat indikasi, tepat obat dan tepat dosis sudah rasional dan tepat. Namun penelitian tersebut belum meneliti pada kategori ketepatan lain seperti tepat frekuensi, tepat cara pemberian, tepat lama pemberian serta interaksi yang terjadi pada pemberian antipsikotik kombinasi.⁴

Hal tersebut mendorong penulis untuk melakukan penelitian mengenai rasionalitas penggunaan antipsikotik pada pasien rawat inap skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi selama periode April - Mei 2022 dengan kategori yang lebih mendalam sebagai upaya untuk meningkatkan kesadaran masyarakat dengan pemakaian obat yang rasional dan juga tepat dan mencakup penegakan diagnosa, pemilihan jenis obat

berdasarkan kelas terapi, dosis yang diberikan, cara dan lama pemberian serta pemberian informasi yang sesuai dan kewaspadaan terhadap efek samping yang mungkin dan akan terjadi.

METODE

Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi selama periode April – Mei 2022. Metode penelitian yang digunakan penelitian kualitatif deskriptif dengan melihat data rekam medik pasien skizofrenia. Data primer dan sekunder dari rekam medis dikumpulkan secara retrospektif, dan diolah dalam bentuk persentase, meliputi indikator tepat obat, tepat indikasi, tepat dosis, tepat frekuensi, tepat cara pemberian, tepat lama pemberian, serta interaksi obat yang terjadi. Kemudian dievaluasi menggunakan *Drug Information Handbook 22nd Edition* dan *Pharmacotherapy Handbook 9th Edition* sebagai pedoman.

Populasi dari penelitian ini adalah seluruh pasien skizofrenia yang dirawat inap di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi selama periode April-Mei 2022. 66 penderita skizofrenia rawat inap sebagai sampel penelitian. Sampel ini ditentukan dengan metode *purposive sampling*. Kriteria inklusi yang digunakan ialah penderita skizofrenia dengan rentang usia 17-65 tahun, tidak memiliki penyakit komplikasi, memiliki data rekam medik yang lengkap dan minimal penggunaan obat tiga hari. Kriteria eksklusi pasien yang telah meninggal dunia.

Analisa data dilakukan dalam dua tahapan. Tahap pertama pembuatan proposal

dan *ethical clearance*, mengurus izin dan pembuatan lembar pengumpulan data pasien. Penelitian ini telah memperoleh keterangan layak etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan POLTEKKES KEMENKES Jambi dengan No. LB.02.06/2/366/2022. Tahap kedua yaitu pelaksanaan penelitian mencakup pengambilan data rekam medik pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi dan memasukkan ke dalam lembar pengumpulan data yang telah disiapkan. Lembar pengumpulan data mencakup nomor rekam medik, usia, jenis kelamin, gejala, diagnosa akhir, jenis antipsikotik yang diberikan, dosis, frekuensi dan rute pemberian. Selanjutnya menjabarkan hasil persentase setiap indikator dan penarikan kesimpulan.

Rumus perhitungan persentase yang digunakan:

$$\frac{\text{Jumlah pasien tepat indikator}}{\text{Total sampel}} \times 100\%$$

HASIL

Karakteristik Pasien

a. Usia

Tabel 1. Karakteristik Usia Pasien Skizofrenia Di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi Periode April – Mei 2022

Usia	Kategori Umur DEPKES RI 2016	Jumlah Pasien	(%)
17-25	Remaja Akhir	13	20
26-35	Dewasa Awal	19	29
36-45	Dewasa Akhir	23	35
46-55	Lansia Awal	8	12
56-65	Lansia Akhir	4	6
Jumlah		66	100

Proporsi terbesar penderita skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi pada bulan April–Mei 2022 adalah usia 36–45 tahun (35%). Usia 17-25 tahun (remaja akhir), 26-35

tahun (dewasa awal), 46-55 tahun (usia lanjut awal), dan 56-65 tahun (usia lanjut akhir) masing-masing sebesar 20%, 29%, 12%, dan 6%.

b. Jenis kelamin

Tabel 2. Karakteristik Jenis Kelamin Pasien Skizofrenia Di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi Periode April – Mei 2022

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	(%)
Pria	47	71
Wanita	19	29
Jumlah	66	100

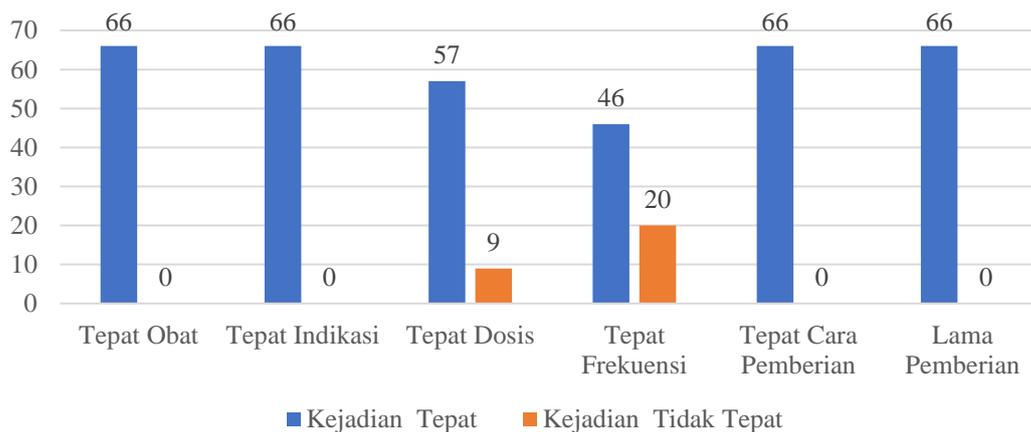
Jumlah pasien skizofrenia pria sebanyak 47 orang dengan persentase sebesar 71%,

sedangkan jumlah pasien skizofrenia wanita hanya 19 orang dengan persentase 29%

Evaluasi Ketepatan Obat

a. Ketepatan obat

Dilihat dari data pasien Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi Periode April – Mei 2022 menunjukkan bahwa 66 pasien (100%) telah mendapatkan terapi pengobatan yang tepat sesuai dengan *Guideline A Patophysiological Approach (7th Edition)*. Terapi pasien diputuskan setelah diagnosis yang tepat, dan obatnya harus memenuhi spektrum penyakit.



Gambar 1 Evaluasi Ketepatan Obat

b. Ketepatan Dosis

Dilihat dari data pasien Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi Periode April – Mei 2022 menunjukkan ketepatan dosis penggunaan antipsikotik dari 66 pasien skizofrenia sebanyak 57 pasien (86%) telah mendapatkan pengobatan dengan dosis yang tepat, sedangkan yang tidak tepat dosis sebanyak 9 pasien (14%). Indikator ketepatan dosis yang digunakan sebagai pembanding

adalah *Pharmacotherapy Handbook* edisi 9 dan *Farmakologi Dasar & Klinik* Edisi 12.

c. Ketepatan frekuensi

Berdasarkan data pasien Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi Periode April – Mei 2022 menunjukkan ketepatan frekuensi penggunaan antipsikotik dari 66 pasien skizofrenia sebanyak 46 pasien (70%) telah mendapatkan frekuensi pemberian obat yang telah sesuai, sedangkan yang tidak tepat

frekuensi sebanyak 20 pasien (30%). Indikator ketepatan frekuensi yang digunakan sebagai pembandingan adalah Drug Information Handbook Edisi 22.

d. Ketepatan Cara Pemberian

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pada 66 pasien didapatkan bahwa 100% pasien skizofrenia telah mendapatkan cara pemberian obat yang sesuai. Cara pemberian obat antipsikotik bagi pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi adalah pemberian secara oral.

a. Ketepatan Lama Pemberian

Berdasarkan data ketepatan lama pemberian antipsikotik pasien skizofrenia Di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi Periode April – Mei 2022 adalah 100% (66

pasien). Pasien skizofrenia yang menjalani perawatan di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi mendapatkan terapi pengobatan selama ± satu bulan. Lamanya pengobatan yang diterima pasien skizofrenia ini telah sesuai dengan lamanya regimen terapi yang tercantum dalam *guideline Pharmacotherapy Handbook 10th Edition Algorithms*.

b. Interaksi obat

Dari analisa data rekam medik di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi Periode April – Mei 2022 diperoleh data interaksi antipsikotik sebanyak 16 pasien dengan 22 kasus interaksi. Penelitian ini hanya melihat interaksi obat yang potensial antar obat antipsikotik dan antidepresan yang diresepkan pada pasien skizofrenia dengan menggunakan aplikasi *Drug Information Checker*.

Tabel 3 Interaksi Obat Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi Periode April – Mei 2022

Interaksi Obat	Jumlah Interaksi	(%)	Tingkat Keparahan
Clozapin >< Olanzapin	2	9,09	Mayor
Sertraline >< Haloperidol	1	4,55	Mayor
Risperidon >< Haloperidol	2	9,09	Mayor
Riperidone >< Quetiapine	1	4,55	Moderat
Risperidon >< Olanzapine	1	4,55	Moderat
Sertraline >< Aripiprazole	1	4,55	Moderat
Quetiapine >< Clozapin	2	9,09	Mayor
Sertraline >< trifluoperazin	1	4,55	Moderat
Risperidon >< Clozapin	4	18,1	Mayor
Risperidon >< Sertralin	1	4,55	Moderat
Fluoxetin >< Olanzapin	1	4,55	Moderat
Fluoxetin >< Quetiapine	1	4,55	Moderat
Olanzapine >< Quetiapine	1	4,55	Moderat
Haloperidol >< Clozapin	1	4,55	Mayor
Clozapin >< Aripiprazole	1	4,55	Mayor
Haloperidol >< aripiprazole	1	4,55	Moderat
Jumlah	22	100	

DISKUSI

Karakteristik Pasien

a. Usia

Menurut DEPKES RI 2016 umur dikategorikan menjadi enam golongan, diantaranya: masa remaja akhir dimulai dari usia 17-25 tahun, masa dewasa awal pada usia 26-35 tahun, masa dewasa akhir pada usia 36-45 tahun, masa lansia awal pada usia 46-55 tahun dan masa lansia akhir terjadi pada usia 56-65 tahun. Berdasarkan data yang didapatkan sebagian besar pasien penderita skizofrenia memiliki rentang usia 36 - 45 tahun sebagai rentang usia tertinggi penderita skizofrenia yaitu sebesar dan 35% dengan jumlah pasien 23 orang. Pada usia tersebut merupakan usia tahap transisi dan penyesuaian terhadap siklus kehidupan dan cenderung menyebabkan stress dan depresi berlebih.⁶

Masa dewasa merupakan masa dimana aspek kognitif, emosi, dan perilaku mencapai kematangan. Kegagalan yang dialami dalam mencapai kematangan dan memenuhi tuntutan pada usia tersebut akan berdampak pada timbulnya stress dan berujung terjadinya gangguan jiwa.⁷ Stress menyebabkan terjadinya peningkatan sekresi neurotransmitter glutamat pada sistem limbik sehingga neurotransmitter tersebut menjadi tidak seimbang.⁸ Ketidakseimbangan glutamat itu sendiri dapat mencetuskan terjadinya skizofrenia. Selain itu pada masa dewasa awal maupun akhir merupakan usia produktif dimana pada usia tersebut memiliki risiko tanggung jawab yang lebih tinggi dalam lingkungan keluarga maupun sosial. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Heslin dan Weiss (2015)

mengemukakan bahwa pasien yang berusia 36 - 45 tahun lebih mungkin untuk dirawat kembali selama 30 hari dengan skizofrenia sebagai diagnosis utama atau diagnosis sekunder dibandingkan usia remaja maupun lansia.⁸

b. Jenis Kelamin

Kejadian skizofrenia juga dipengaruhi oleh jenis kelamin dan banyak terjadi terutama pada pria. Hal ini disebabkan karena perjalanan prognosis pada pria lebih buruk dibanding wanita sehingga lebih cepat untuk terdeteksi.⁹ Pria juga lebih rentan terhadap masalah mental karena mereka adalah penopang utama dalam rumah tangga sehingga tuntutan hidup menjadi meningkat.¹⁰ Beberapa penelitian menyebutkan bahwa hormon estrogen ikut berpengaruh dalam hal ini. Hormon estrogen khususnya estradiol-17 β memiliki dampak perlindungan yang dapat menahan perkembangan dan tanda-tanda perburukan gejala skizofrenia. Melalui pemberian sel neuronprotektif perlindungan terhadap eksitotoksisitas, stress oksidatif, inflamasi dan apoptosis, hasil terapi pengobatan skizofrenia pada wanita jauh lebih baik daripada hasil terapi skizofrenia pada pria. Hal ini disebabkan karena perjalanan prognosis pada laki-laki lebih buruk dibanding wanita sehingga lebih cepat untuk terdeteksi.⁹ Selain itu, laki-laki juga lebih mudah menderita gangguan jiwa dikarenakan laki-laki menjadi penopang utama dalam rumah tangga sehingga tekanan hidup yang dialami juga semakin bertambah.¹⁰

Pada penelitian lain juga menyebutkan prevalensi skizofrenia pada perempuan cenderung lebih rendah karena perempuan

memiliki fungsi sosial yang lebih baik dibandingkan laki-laki, sehingga menyebabkan perempuan lebih sulit menderita skizofrenia. Selain itu, laki-laki penderita skizofrenia memiliki gejala negatif yang lebih jelas dan gambaran klinis yang lebih parah daripada perempuan, terutama dalam hal penarikan sosial, penyalahgunaan zat dan afek tumpul.¹¹

Evaluasi Ketepatan Obat

a. Ketepatan obat

Dilihat dari data pasien Rumah Sakit X Periode Bulan April – Mei 2022 menunjukkan bahwa 66 pasien (100%) telah mendapatkan terapi pengobatan yang tepat sesuai dengan Guideline A Patophysiological Approach (7th Edition). Keputusan memilih pengobatan untuk pasien dibuat setelah diagnosis berhasil ditegakkan dengan benar. Dengan cara ini, obat yang dipilih harus memiliki efek terapeutik yang sesuai dengan spektrum penyakit. Penggunaan antipsikotik tunggal yang diberikan pada pasien Rumah Sakit X Periode Bulan April – Mei 2022 adalah antipsikotik generasi kedua yaitu olanzapin tunggal dan risperidon. Pemilihan terapi pengobatan dan kombinasi antipsikotik pada pasien skizofrenia ditentukan dari keefektifan obat dan fase pengobatan pasien. Dimana hal ini sudah sesuai dengan algoritma terapi skizofrenia dengan memberikan antipsikotik generasi pertama secara tunggal maupun kombinasi sesuai dengan kondisi tingkat keparahan gejala pasien.

Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi menggunakan antipsikotik generasi kedua sebagai pengobatan lini pertama setelah pasien terdiagnosa skizofrenia. Antipsikotik generasi

kedua digunakan untuk memperbaiki gejala positif dan negatif yang terjadi pada pasien, dan efek reaksi ekstrapiramidal yang ditimbulkan pun cenderung lebih kecil jika dibandingkan antipsikotik generasi pertama. Risperidone merupakan antipsikotik terbanyak kedua yang digunakan di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi. Obat ini merupakan generasi kedua derivat benzisoksazol yang memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor serotonin (5HT₂) dan afinitas menengah dengan cara menghambat jalur pada reseptor Dopaminergik.¹² Mekanisme kerja dari obat ini adalah dengan cara menghalangi reseptor serotonin 5HT_{2A} dan reseptor dopamin D₂ secara bersamaan di otak, sehingga efek samping ekstrapiramidal akan menjadi rendah dan mengurangi resiko terjadinya efek samping ekstrapiramidal.¹³

Kombinasi antipsikotik dan antidepresan menjadi salah satu kombinasi yang digunakan bagi pasien skizofrenia. Kombinasi aripiprazole dan setraline adalah salah satunya. Sertraline bekerja dengan cara menghambat serotonin transporter sehingga menyebabkan kadar serotonin meningkat. Kadar serotonin yang meningkat ini lah yang pada akhirnya akan menimbulkan efek antidepresan dan mengurangi gejala gelisah bagi pasien skizofrenia.¹⁴ Sedangkan aripiprazole bekerja melalui kombinasi aktivitas agonis parsial pada reseptor D₂ dan 5-HT_{1A} dan bersifat antagonis terhadap reseptor 5-HT_{2A}. Kerja aripiprazole pada agonis 5-HT_{1A} memiliki efektifitas menurunkan gejala positif maupun negatif skizofrenia dan meningkatkan kognitif pasien. Sedangkan sifat antagonis terhadap reseptor

serotonin (5-HT_{2A}) diperkirakan berhubungan dengan insiden efek samping ekstrapiramidal yang rendah.¹⁵

b. Ketepatan Indikasi

Gejala yang sering dialami penderita skizofrenia adalah perasaan gelisah serta ketidakstabilan emosi dan terkadang melakukan tindakan agresif seperti membanting barang. Setiap obat memiliki spektrum terapeutik yang spesifik sama halnya dengan keputusan untuk menggunakan antipsikotik generasi pertama dan antipsikotik generasi kedua.¹⁶ Salah satu terapi yang diberikan kepada penderita skizofrenia adalah Trifluoperazin. Obat ini memiliki indikasi untuk mengendalikan keadaan gelisah, pikiran tegang dan agitasi berlebihan. Keadaan pasien tersebut dipengaruhi oleh banyak hal dan salah satunya adalah agitasi akut. Agitasi akut merupakan perasaan negatif berupa rasa gelisah, kesal, marah dan perasaan negatif lainnya yang dapat timbul akibat suatu pemicu atau pun tanpa pemicu sama sekali.¹⁷ Indikasi trifluoperazin dinilai cocok sebagai terapi pada pasien yang mengalami agitasi akut.

c. Ketepatan Dosis

Salah satu keberhasilan suatu terapi adalah pemberian dosis yang tepat dan rasional. Penggunaan dosis antipsikotik yang tepat dapat memaksimalkan kerja obat, sehingga terapi yang diinginkan akan tercapai. Kasus dosis yang tidak tepat dan banyak terjadi pada penelitian ini terjadi pada pemberian antipsikotik clozapin. Antipsikotik ini diberikan dalam dosis yang lebih kecil jika dibandingkan range dosis acuan menurut *Pharmacotherapy*

Handbook 9 edition. Pasien skizofrenia yang memiliki riwayat kekerasan dan emosi tidak stabil diberikan antipsikotik clozapin dengan dosis 1 x 25 mg dengan dosis acuan 1 x 50 – 500 mg, dosis yang diberikan ini lebih kecil dibandingkan standar acuan ketepatan dosis. Penggunaan clozapine dalam kisaran 25 - 50 mg ini lebih diutamakan untuk mendapatkan efek sedatif dibandingkan efek antipsikotik clozapin itu sendiri. Selain itu, pemberian clozapin dalam dosis rendah juga diperuntukan untuk menghindari terjadinya efek samping ekstrapiramidal. Terjadinya efek samping ekstrapiramidal dapat disebabkan oleh efek residu khas yang digunakan sebelumnya atau sensitivitas pasien yang lebih tinggi menuju terapi.¹⁸

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2011), *underdose* dapat menyebabkan efektivitas terapi yang sedang dijalani pasien menjadi tidak maksimal dan memicu terjadinya resistensi terhadap antipsikotik yang akan digunakan pada terapi selanjutnya dan risiko terjadinya toksisitas pun semakin besar.¹⁶

Selain itu, penggunaan dosis berlebih maupun dosis yang kurang dari dosis seharusnya akan menjadi salah satu ciri yang mengindikasikan bahwa pengobatan yang diberikan tidak rasional yang dapat menyebabkan kegagalan terapi dan tidak tercapainya hasil terapi yang diinginkan.¹⁹

d. Ketepatan frekuensi

Penentuan pemberian frekuensi suatu obat ditentukan dengan memperhatikan nilai *half-life* atau waktu paruh obat tersebut.

Frekuensi pemberian antipsikotik menjadi penentu dalam memaksimalkan terapi pengobatan skizofrenia. Frekuensi pemberian yang tepat akan menentukan efek biologis suatu obat seperti kecepatan absorpsi, bioavailabilitas, durasi kerja obat, intensitas obat serta respon farmakologi yang diharapkan untuk mencapai keberhasilan terapi.⁸ Sebanyak 20 pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi menggunakan obat dengan frekuensi melebihi regimen terapi dan satu pasien menggunakan obat dengan frekuensi kurang dari regimen terapi yang seharusnya. Pemberian frekuensi obat yang tidak tepat paling banyak terjadi pada pemberian olanzapin, contohnya pada salah satu pasien yang menggunakan olanzapin. Berdasarkan *Drug Information Handbook* edisi 22, frekuensi olanzapin hanya dapat diberikan satu kali sehari. Namun frekuensi pemberian olanzapin pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi adalah dua kali sehari dengan dosis 2 x 2 mg. Pemberian satu kali sehari ini disebabkan karena faktor waktu paruh yang dimiliki olanzapin. Olanzapin mencapai kadar plasma puncak dalam waktu 5-6 jam setelah pemberian secara oral, dan memiliki waktu paruh selama 31 jam (rata-rata 21-24 jam) sehingga olanzapin cukup diberikan satu kali dosis agar dapat mempertahankan kadar obat dalam plasma.²⁰

Pemberian frekuensi olanzapin 2 kali sehari ini dikarenakan beberapa hal, diantaranya untuk melihat respon terapi yang ditimbulkan setelah pemberian olanzapin khususnya pada malam dan pagi hari. Terutama untuk mengatasi gejala halusinasi dan

penarikan diri yang dialami pasien skizofrenia. Ketidaktepatan frekuensi pemberian antipsikotik dapat menjadi salah satu penyebab tidak tercapainya efektivitas terapi antipsikotik pasien skizofrenia dan terapi kesembuhan untuk pasien pun menjadi lama.

e. Ketepatan Cara Pemberian

Obat yang diberikan secara per oral akan di absorpsi dari saluran lambung – usus. Obat ini akan melintasi membran sel dari mukosa dinding organ lambung dan usus. Kebanyakan obat bersifat asam atau basa lemah yang dalam larutan mengalami pemecahan menjadi ion.²¹ Antipsikotik yang digunakan pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi Periode April – Mei 2022 memiliki farmakokinetik absorpsi yang baik. Walaupun sifat farmakokinetik dari antipsikotik beragam generalisasi klinis yang sekarang tersedia (kecuali klozapin), dapat diberikan satu kali sehari dalam kondisi pasien yang stabil dan telah memiliki toleransi terhadap efek merugikan. Pada umumnya antipsikotik memiliki sifat mudah terabsorpsi namun tidak secara sempurna, sebagai akan mengalami *first pass metabolism*.²² Antipsikotik juga pada umumnya sangat larut dalam lipid dan terikat protein sebesar 92 – 99% dan volume distribusi sebesar >7L/ Kg. Hal ini lah yang menyebabkan antipsikotik memiliki efek klinik yang lebih lama dan memiliki waktu paruh yang panjang.²³

Olanzapin merupakan salah satu antipsikotik generasi kedua yang banyak digunakan sebagai terapi pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi. Olanzapin memiliki sifat

absorpsi yang baik jika diberikan secara oral dan bioavailabilitas sebesar 57-80%. Obat ini juga memiliki nilai protein binding sebesar 93% dengan kadar puncak plasma tercapai setelah 4-6 jam pemberian. Quetiapin memiliki bioavailabilitas sebesar 73% dengan protein binding sebesar 83%. Quetiapin juga mampu mencapai kadar plasma maksimal setelah 1-2 jam pemberian. Risperidon memiliki bioavailabilitas sebesar 70% jika dikonsumsi secara oral, selain itu obat ini juga memiliki protein binding sebesar 88-90% dengan paruh waktu selama 1-1,5 jam saja. Antipsikotik yang digunakan di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi selanjutnya adalah aripiprazol atau lebih dikenal dengan abilify. Obat ini diabsorpsi dengan baik disaluran cerna dengan bioavailabilitas oral 87%. Obat ini juga memiliki protein binding sebesar 83% dan dalam waktu 3-5 jam mampu mencapai puncak kadar plasma.²⁴

f. Ketepatan Lama Pemberian

Berdasarkan *Pharmacotherapy Handbook 10th Edition Algorithms* regimen terapi skizofrenia dibagi menjadi tiga tahap, yaitu terapi awal, terapi rehabilitasi dan terapi pemeliharaan. Terapi awal diberikan dalam tujuh hari pertama dengan tujuan untuk menurunkan agitasi akut. Terapi stabilitas dibagi menjadi dua tahap yaitu yang diberikan selama minggu kedua dan ketiga (14-21 hari) dengan tujuan meningkatkan kemampuan bersosialisasi, merawat diri dan meningkatkan suasana hati, dan pemberian selama 6-8 minggu diberikan dengan tujuan untuk memperbaiki gangguan pada pola pikir pasien. Tahap

pemeliharaan adalah tahap terakhir dalam terapi skizofrenia. Tahap ini berlangsung selama satu tahun dengan tujuan menghindari kambuhnya skizofrenia yang diderita pasien.²⁵ Antipsikotik yang diberikan dalam jangka waktu yang terlalu panjang ataupun terlalu singkat dari seharusnya akan berpengaruh dalam hasil akhir terapi pasien skizofrenia.

g. Interaksi obat

Interaksi obat terjadi akibat peresepan lebih dari satu antipsikotik atau biasa dikenal dengan poli farmasi. Pada penelitian ini interaksi yang paling banyak terjadi adalah pada pemberian risperidon dan clozapin sebesar 18,18%. Kombinasi kedua obat ini akan menghasilkan interaksi dengan tingkat keparahan mayor. Kedua obat ini akan meningkatkan interval Q_{tc} ($QT_{corrected}$) dan meningkatkan efek dopaminergik termasuk gejala ekstrapiramidal dan sindrom neuroleptik ganas. Selain itu, kombinasi keduanya juga akan meningkatkan risiko penyakit jantung.²⁶

Kombinasi antipsikotik generasi kedua seperti clozapin dan olanzapin juga memiliki tingkat keparahan interaksi mayor. Interaksi mayor merupakan interaksi antar obat dengan tingkat keparahan yang dapat mengancam keselamatan sehingga diperlukan pemantauan dokter atau memberikan alternatif pengobatan lain. Pemberian klozapin dapat menyebabkan efek samping penyakit kardiovaskular seperti tekanan darah rendah, henti jantung maupun gagal nafas dan kombinasi dengan olanzapin akan meningkatkan risiko terjadinya penyakit tersebut. Selain itu, kombinasi kedua obat ini akan meningkatkan efek sedasi dan efek

antidopaminergik pada pasien skizofrenia. Kombinasi obat ini perlu diperhatikan secara seksama dimulai saat clozapin diberikan pada pasien. Tanda vital harus dipantau secara ketat dan pengurangan dosis pada keduanya dapat dilakukan jika terjadi efek samping yang berlebihan.²⁷

Salah satu contoh interaksi dengan tingkat keparahan moderat adalah kombinasi antara sertraline dan trifluoperazin. Secara teori, interaksi moderat merupakan interaksi yang menimbulkan perubahan klinis pasien dan memerlukan perubahan terapi. Penggunaan dua obat atau lebih secara bersamaan yang dapat menyebabkan pemanjangan interval QT dapat mengakibatkan efek adiktif dan peningkatan risiko terjadinya aritmia ventrikel.²⁷ Namun akibat keterbatasan penelitian yang dilakukan secara retrospektif maka efek samping terjadi akibat penggunaan antipsikotik kombinasi pada pasien tidak dapat dilihat secara langsung dan hal ini tentu saja mempengaruhi hasil deskriptif terkait interaksi yang dialami pasien skizofrenia secara langsung.

Salah satu contoh interaksi dengan tingkat keparahan moderat adalah kombinasi antara sertraline dan trifluoperazin. Secara teori, interaksi moderat merupakan interaksi yang menimbulkan perubahan klinis pasien dan memerlukan perubahan terapi. Penggunaan dua obat atau lebih secara bersamaan yang dapat menyebabkan pemanjangan interval QT dapat mengakibatkan efek adiktif dan peningkatan risiko terjadinya aritmia ventrikel.²⁷

KESIMPULAN

Ketepatan penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi selama April-Mei 2022 sangat baik, walaupun masih terdapat ketidaktepatan. Dari 66 sampel rekam medis, 47 pasien (71%) berjenis kelamin laki-laki dan 19 pasien (29%) berjenis kelamin perempuan. 3,03% pasien menggunakan antipsikotik tipikal, 72,7% dengan atipikal, dan 24,2% menggunakan kombinasi. Berdasarkan analisis kualitatif, ketepatan obat, ketepatan indikasi obat, tepat cara pemberian, dan tepat waktu pemberian adalah 100%, tepat dosis obat 88%, tepat frekuensi pemberian 70%, dan interaksi obat antipsikotik terjadi 16 kasus.

DAFTAR REFERENSI

1. Eko P. Buku ajar keperawatan jiwa. *Nuha Med Jakarta*. Published online 2014.
2. Elvira S. *Buku Ajar Psikiatri*. 2nd ed. Balai Penerbit FKUI; 2013.
3. Kemenkes RI. Situasi Kesehatan Jiwa Di Indonesia. *InfoDATIN*. Published online 2019:12.
4. Irponi GN. Drug Related Problems (DRPs) Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Di Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Jambi. Published online 2017.
5. Sugiyono, Padmasari S. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta Tahun 2017. *Acta Holist Pharm*. 2017;1(1):25–32.
6. Savioli WK. The Relationship Between Perceived Stress and Smoking: Focusing on Schizophrenia and Comparative Sub-Groups Diagnosed with Mental Illness. Published online 2009.
7. Malfasari E, Febtrina R, Maulinda D, Amimi R. Analisis tanda dan gejala resiko perilaku kekerasan pada pasien skizofrenia. *J Ilmu Keperawatan Jiwa*. 2020;3(1):65–74.

8. Heslin KC, Weiss AJ. Hospital Readmissions Involving Psychiatric Disorders, 2012. Healthcare Cost And Utilization Project Agency. doi:10.2174/1574886314666190301152734
9. Ekawati Z, Anurogo D. *Tata Laksana Terapi Penyakit Sistem Syaraf Pusat. Karangkajen*. Bursa Ilmu Team; 2018.
10. Zahnia S, Wulan Sumekar D. Kajian Epidemiologis Skizofrenia. *Majority*. 2016;5(5):160–166.
11. Julaeha AVD, DA P. Gambaran efek samping antipsikotik pada pasien skizofrenia pada bangsal rawat inap di RS. *Grhasia Yogyakarta Farmasains*. 2016;3(1):35–41.
12. Herlina T, Perwitasari DA, Dania H, Yuliani S, Barliana MI. Atypical Antipsychotic Induced Weight Gain in Schizophrenic Patients Antipsikotik Atipikal Menginduksi Peningkatan Berat Badan pada Pasien Skizofrenia. *Indones J Clin Pharm*. 2021;10(March):57–61. doi:10.15416/ijcp.2021.10.1.57
13. Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology*. 4th ed. Cambridge University Press.; 2013.
14. Rikomah SE. *Farmasi Rumah Sakit*. Dee Publish; 2017.
15. Departemen Farmakologi FKUI. *Farmakologi Dan Terapi*. 6 ed.; 2016.
16. Kemenkes RI. Modul Penggunaan Obat Rasional. *Modul Pengguna Obat Rasional*. Published online 2011:3–4.
17. Hardesty S, MD J. The Diagnosis and Management of Agitation. *J Psychiatr Pract*. 2019;25(6):499. doi:10.1097/PRA.0000000000000430
18. Sahila MM, Babitha PP, Bandaru S, Nayarisseri A, Doss VA. Molecular docking based screening of GABA (A) receptor inhibitors from plant derivatives. *Bioinformation*. 2015;11(6):280.
19. Read J, Williams J. Positive and Negative Effects of Antipsychotic Medication: An International Online Survey of 832 Recipients. *Curr Drug Saf*. 2019;14(3):173–181.
20. DiPiro JT, Terry S. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*. McGraw-Hill Education; 2015.
21. Jeppesen U, Gram LF, Vistisen K, Loft S, Poulsen HE, Brøsen K. Dose dependent inhibition of CYP1A2, CYP2C19 and CYP2D6 by citalopram, fluoxetine, fluvoxamine and paroxetine. *Eur J Clin Pharmacol*. 1996;51(1):73–78. doi:10.1007/s002280050163
22. Rahmawati. *Disfungsi Sel Beta Pankreas dan Hiperglikemia pada Pasien Skizofrenia*. Penerbit NEM; 2022.
23. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Farmakologi Dasar & Klinik Edisi 12*. Vol 53.; 2013.
24. Procyshyn RM, Bezchlibnyk-Butler KZ, Jeffries JJ. *Clinical Handbook Of Psychotropic Drugs*. 21 ed. Hogrefe Publishing; 2015.
25. Balqis KN, Priastomo M, Ramadhan AM. Evaluasi Ketepatan Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Daerah Atma Husada Mahakam Samarinda. *Proceeding Mulawarman Pharm Conf*. Published online 2020:14–22.
26. Utami VW, Darajati M, Puspitasari CE. Potensi interaksi obat pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma tahun 2020. *Sasambo J Pharm*. 2022;3(April):36–42. doi:10.29303/sjp.v3i1.151
27. Rumagit P, Tampa'i R, Pareta D, Tombuku J. Potensi Interaksi Obat Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Paranoid di Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr.V.L Ratumbusang. *J Biofarmasetikal Trop*. 2021;4(1).