

**KEAMANAN OBAT ANTI PSIKOTIK BAGI PENDERITA SKIZOFRENIA DI RUMAH SAKIT
UMUM DAERAH BANYUMAS TAHUN 2009**

Melike Christiani, Sudarso, Didik Setiawan

*Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Jl. Raya Dukuwaluh,
PO Box 202, Purwokerto 53182*

ABSTRAK

Pemberian obat pada pasien sebaiknya memastikan dulu kemungkinan tidak terjadi interaksi. Hal ini dimaksudkan agar dalam mengkonsumsi obat, seorang pasien terhindar dari efek samping yang merugikan bagi pasien itu sendiri. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pemberian obat antipsikotik pada pasien skizofrenia dan keamanan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia ditinjau dari aspek interaksi antar obat. Penelitian ini bersifat deskriptif analitik dengan menggunakan metode pengumpulan data secara restrospektif. Bahan yang digunakan adalah data pasien yang diberi obat antipsikotik di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas pada bulan April tahun 2009. Data pasien yang diambil sebanyak 38 pasien yang memenuhi kriteria dianalisis secara deskriptif analitik. Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan pemberian obat antipsikotik pada pasien skizofrenia sebagian besar adalah obat golongan antikolinergika yaitu Trihexyphenidyl 2 mg dan keamanan obat antipsikotik ditinjau pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas ditinjau dari aspek interaksi antar obat adalah : interaksi antara Amitripilin + Haloperidol pada *grade* 5, Amitripilin + Chlorpromazine pada *grade* 5, Carbamazepine + Haloperidol pada *grade* 2, Chlorpromazine + Haloperidol pada *grade* 4 dan Chlorpromazine + Trihexyphenidyl pada *grade* 2.

Kata Kunci : Keamanan ,Obat, Antipsikotik, Skizofrenia.

ABSTRACT

It's better to make sure in consuming medicine that there is no possibility to be interaction. This means that in consuming medicine, a patient will be avoided from the side effect which gives disadvantages for that patient himself. The purpose of this research is to find out the giving of antipsychotic medicine for schizopenia's patient and the safety of antipsychotic medicine for schizopenia's patient, which is observed by interaction medicine aspect. This research includes analytic descriptive by using of data collection method in retrospective. The material used in this research is data contains the patient given antipsychotic medicine in "Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas" on 2009. The data's patient which was taken are 38 patients, who have criteria to be analyzed in analytical descriptive research. Based on this research result, it can be concluded that the giving of antipsychotic medicine to the patient of schizopenia's mostly includes the group of anticolinergyca medicine, this is Trihexyphenidyl 2 mg. Moreover, the safety of antipsychotic medicine is observed on the patient of schizopenia's in "Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas" which is also observed from

interaction medicine aspect. Those are : interaction between Amitriplin + Haloperidol in 5th grade, Carbamazepine in 4th grade and Chloropromazine + Trihexyphenidyl in 2nd grade.

Keyword : Safety, Medicine, Antipsychotic, Schizophrenias.

Pendahuluan

Gangguan kesehatan jiwa merupakan masalah kesehatan masyarakat dan sosial di Indonesia yang cenderung meningkat dari tahun ke tahun. Salah satu gangguan jiwa yang dimaksud adalah skizofrenia (Stuart Dan Sundeen 1998). Skizofrenia merupakan gangguan psikotik yang paling sering atau hampir 1% penduduk dunia menderita psikotik selama hidup mereka. Gangguan-gangguan psikis yang sekarang dikenal sebagai skizofrenia, untuk pertama kalinya diidentifikasi sebagai *dementia precoce* atau gangguan mental dini oleh Benedict Muler (Sutatminingsih, 2002 : 2).

Beberapa laporan mengatakan skizofrenia lebih sering terjadi pada populasi urban dan pada kelompok sosial ekonomi rendah. Hal ini mungkin disebabkan oleh suatu "kecenderungan terpukul" misal orang-orang pengangguran yang tidak fungsional. Lingkungan yang buruk tidak "menyebabkan" gangguan ini.

Meskipun demikian lingkungan yang buruk dapat menyebabkan penyakit sulit dikendalikan (Sutatminingsih, 2002 : 3).

Dibandingkan dengan gangguan abnormalitas psikis lainnya, penderita skizofrenia relatif paling sedikit yang sembuh maupun yang meninggal, sehingga menumpuk di Rumah Sakit, dimana 50% pasien RSJ adalah penderita skizofrenia. Gangguan kepribadian skizofrenia ini bisa terjadi pada hampir setiap tingkat usia : modus pada usia 30 - 35 tahun, 10% pada usia 20 tahun, 65% pada usia 20 - 40 tahun, dan 25% usia di atas 40 tahun (Sutatminingsih, 2002 : 21).

Menurut Nurdiana (dalam CDK 2007 : 32), penderita skizofrenia merupakan kasus terbanyak dari kasus psikosa dan juga ternyata jumlah kasus skizofrenia kambuhan yang dirawat menunjukkan angka tinggi. Pasien dengan diagnosa skizofrenia akan mengalami kekambuhan 50% pada tahun pertama dan 70% pada tahun kedua.

Berdasarkan studi pendahuluan yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas pada triwulan pertama yaitu bulan Januari, Pebruari, dan Maret 2008 didapat data bahwa pasien dengan diagnosa skizofrenia mencapai 552 pasien. Sedangkan pada tahun 2007, pasien dengan skizofrenia menempati urutan pertama dengan jumlah pasien skizofrenia sebanyak 1688 pasien dibandingkan pasien gangguan jiwa selain skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas.

Menurut Wicaksana (2000) pengobatan skizofrenia secara biologis dapat dilakukan dengan pemberian obat-obat seperti clozapine, risperidone, olanzepine, iloperidol. Obat-obat generasi kedua ini termasuk dalam golongan psikofarmaka yang bisa menetralsir gejala-gejala akut skizofrenia seperti tingkah laku kacau, gaduh gelisah, halusinasi pendengaran, inkoherensi, maupun menghilangkan gejala-gejala negatif (kronik) seperti autistik (pikiran penuh fantasi dan tak terarah) dan gangguan dorongan kehendak. Namun, obat-obat anti skizofrenia ini memiliki harga yang cukup mahal. Sementara, 15 % penderita skizofrenia di Indonesia kebanyakan berasal dari golongan sosial

ekonomi rendah dan biasanya menggunakan obat-obatan klasik (generik).

Persoalannya dalam pengobatan terhadap pasien skizofrenia dimungkinkan lebih dari satu obat sehingga dapat mengakibatkan terjadinya interaksi. Misalnya interaksi yang terjadi antara Antikonvulsan dengan Antipsikotika. Efek antikonvulsi dapat berkurang. Akibatnya : perasaan lapar yang terus-menerus karena kedua obat ini merupakan depresan SSP, dapat terjadi depresi aditif dengan gejala mengantuk, pusing, hilang koordinasi motorik dan kewaspadaan mental. Antipsikotika adalah neuroleptika yang digunakan untuk mengobati gangguan mental yang parah seperti skizofrenia.

Metode Penelitian

Tempat penelitian adalah di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas. Penelitian ini dilakukan pada bulan April 2009. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas. Dalam penelitian ini pengambilan sampel dilakukan dengan cara *sampling nonprobabilitas* dengan metode total *sampling*, yaitu teknik pengambilan

sampel dengan cara memilih semua populasi sebagai sampel selama 11 April sampai 11 Mei 2009, yaitu sebanyak 56 pasien.

Pengumpulan data dilakukan dengan cara melakukan observasi terhadap pasien skizofrenia yang dilengkapi dengan data rekam medis Sugiono (2009 : 15). Setelah data terkumpul, data tersebut perlu diproses dan dianalisa menggunakan prosedur statistik, memungkinkan peneliti untuk mengurangi, menyimpulkan, mengorganisasi, mengevaluasi, menginterpretasi dan menyajikan informasi yang jelas dengan angka-angka yang bermakna (Nursalam, 2001 : 91).

Hasil dan Pembahasan

Karakteristik Subjek Penelitian

Pasien skizofrenia dibagi menjadi 3 kelompok umur, yaitu kelompok umur kurang dari 20 tahun, kelompok umur 20-40 tahun dan kelompok umur lebih dari 40 tahun. Hal ini bertujuan untuk melihat ada tidaknya perbedaan jumlah kasus skizofrenia pada kedua kelompok umur tersebut, dimana pada kelompok umur produktif pada umumnya lebih aktif dibandingkan kelompok umur tidak produktif. Jumlah total kasus

penyakit skizofrenia selama tahun 2008 yang diberikan obat antipsikosis adalah 38 kasus. Persentase kelompok umur responden dapat dilihat pada tabel 1.

Dari hasil penelitian diperoleh data usia responden termuda berusia 18 tahun dan tertua adalah usia 50 tahun. Tabel 1 dapat diketahui bahwa pada kelompok umur 20-40 tahun sebanyak 34 orang atau 89.47%. Dilihat dari kelompok usia, ternyata skizofrenia lebih banyak diderita oleh usia produktif dari pada usia tidak produktif yaitu usia 20-40 tahun. Menurut Sutatminingsih (2002 : 17), gangguan kepribadian skizofrenia ini bisa terjadi pada hampir setiap tingkat usia : modus pada usia 30 - 35 tahun, 10% pada usia 20 tahun, 65% pada usia 20 - 40 tahun, dan 25% usia di atas 40 tahun (Sutatminingsih, 2002 : 17).

Pengelompokkan pasien berdasarkan jenis kelamin dilakukan untuk mengetahui seberapa besar angka kejadian skizofrenia pada laki-laki dan perempuan. Jumlah total kasus penyakit skizofrenia selama tahun 2008 yang diberikan obat antipsikosis adalah 38 kasus. Persentase kelompok umur responden dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Umur di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas

Karakteristik Responden	Jumlah (%)
Kelompok Umur	
• < 20 tahun	2 (5.26)
• 20-40 tahun	34 (89.47)
• > 40 tahun	2 (5.26)
Jenis Kelamin	
• Laki-laki	7 (18,42)
• Perempuan	31 (81,58)

Dari Tabel 1 dapat dilihat bahwa berdasarkan jenis kelamin, ternyata skizofrenia lebih banyak diderita oleh laki-laki daripada perempuan yaitu sebanyak 31 orang (81.58%) dari 38 pasien. Menurut Sutatminingsih (2002 : 18), schizophrenia termasuk dalam kelompok psikosis fungsional yang merupakan penyakit mental yang secara fungsional non organis sifatnya, hingga terjadi masalah kepribadian yang ditandai oleh desintegrasi kepribadian dan maladjustment sosial yang berat, tidak mampu mengadakan hubungan sosial dengan dunia luar. Hilanglah rasa tanggungjawab dan terdapat gangguan pada fungsi intelektualnya dan kebanyakan penderita skizopren biasanya kebanyakan laki-laki.

Pemberian Obat Antipsikotik

Penelitian ini memberikan gambaran pengobatan pasien

skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas pada tahun 2009. Adapun gambaran distribusi penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas pada tahun 2009 ditunjukkan pada Tabel 2.

Dari tabel 2 dapat diketahui bahwa pemberian Obat Antipsikotik pada Penderita Skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas sebanyak 5 golongan dengan 9 jenis zat aktif. Dari kelima golongan tersebut ternyata ada 11 nama obat yang diberikan. Penggunaan obat antipsikotik jenis Chlorpromazine mencapai 19.70%, Haloperidol 20.45%, Zofredal 15.91% dan terbanyak adalah trihexyphenidyl sebesar 25,00%.

Tabel 2 Distribusi Frekuensi Penggunaan Obat Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas Tahun 2009.

Golongan	Zat aktif	Nama obat	Jml (%)
Benzodiazepin	Diazepam 5 mg/2mg	Diazepam 5 mg	2 (1,53)
Antidepresant	Amitriptilin 2 mg	Amitriptilin	2 (1,53)
	Carbamazepine 200 mg	Carbamazepine	2 (1,53)
	Chloropromazine 100 mg	Chloropromazine	26 (19,85)
Psikofarmaka	Haloperidol 1,5 mg dan 5 mg	Haloperidol	27 (20,61)
		Govotil	7 (5,34)
		Lodomer	3 (2,29)
Antikolinergika	Trihexyphenidyl 2ml	Trihexyphenidyl 2 mg	33 (25,19)
	Resperidone 2 mg	Zofredal 1, 2, 3 mg	21 (16,03)
Antipsikotik	Trifloperazine 5 mg dan 2 mg	Stelazin	8 (6,11)
Total			131

Tabel 3 Jumlah Interaksi Pemberian Obat Antipsikotik pada Penderita Skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas

Interaksi Obat		Grade	Jumlah Kejadian	(%)
Amitriptilin	+ Haloperidol	5	2	4,55
Amitriptilin	+ Chloropromazine	5	1	2,27
Carbamazepine	+ Haloperidol	2	2	4,55
Chloropromazine	+ Haloperidol	4	18	40,91
Chloropromazine	+ Trihexyphenidyl	2	21	47,73
JUMLAH			44	100,00

Interaksi Obat Antipsikotik

Mengingat setiap satu orang pasien selalu diberikan lebih dari satu jenis macam obat antipsikotik maka sangat dimungkinkan akan terjadi interaksi dalam pemberian obat. Berikut ini adalah gambaran interaksi obat yang mungkin dapat terjadi pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas selama menjalani terapi jika digunakan dalam waktu bersamaan. Namun demikian efek negatif dari interaksi pemberian obat

tersebut tergantung pada *grade* masing-masing interaksi (Tabel 3).

Tabel 3 memperlihatkan pemberian obat antipsikotik pada Penderita Skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas sebanyak 44 kejadian sementara jumlah pasien hanya sebanyak 38 pasien. Ini artinya bahwa dalam tubuh seorang pasien telah mengalami dua kali kejadian interaksi obat. Misalnya seorang pasien diberikan amitriptilin, haloperidol dan carbazepine sekaligus. Dari 44 kasus interaksi yang terjadi, ternyata tidak

ada kejadian yang termasuk dalam *grade 1*.

Semua obat anti psikosis mempunyai efek primer (efek klinis) yang sama pada dosis ekuivalen, perbedaan utama pada efek sekunder (efek samping: sedasi, otonomik, ekstrapiramidal). Pemilihan jenis antipsikosis mempertimbangkan gejala psikosis yang dominan dan efek samping obat. Pergantian disesuaikan dengan dosis ekuivalen. Apabila obat antipsikosis tertentu tidak memberikan respons klinis dalam dosis yang sudah optimal setelah jangka waktu yang tepat, dapat diganti dengan obat antipsikosis lain (sebaiknya dan golongan yang tidak sama) dengan dosis ekuivalennya. Apabila dalam riwayat penggunaan obat antipsikosis sebelumnya sudah terbukti efektif dan efek sampingnya ditolerir baik, maka obat tersebut tidak akan mengakibatkan interaksi obat. Bila gejala negatif lebih menonjol dari gejala positif pilihannya adalah obat antipsikosis atipikal. Sebaliknya bila gejala positif lebih menonjol dibandingkan gejala negatif pilihannya adalah tipikal. Begitu juga pasien-pasien dengan efek samping ekstrapiramidal pilihan kita adalah jenis atipikal.

Pembahasan

Pemberian Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia

Gangguan skizofrenia mempunyai resiko bunuh diri yang lebih besar daripada depresi non skizofrenia lainnya, dan meningkatkan terjadinya *reccurent* (Karasu *dalam* Kusuma, 2007 : 14). Obat antipsikotik menghilangkan dan menurunkan tanda dan gejala dari skizofrenia (Kusuma, 2007: 579).

Penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas pada tahun 2009 seperti ditunjukkan pada Tabel 3 dapat diketahui sebanyak 5 golongan antipsikotik dengan 9 jenis zat aktif. Dari kelima golongan tersebut ternyata ada 11 nama obat yang diberikan. Penggunaan obat antipsikotik jenis Chloropromazine mencapai 19.70%, Haloperidol 20.45%, Zofredal 15.91% dan terbanyak adalah trihexyphenidyl sebesar 25,00%.

Menurut (Kusuma, 2007 : 143), pada pengobatan pasien skizofren ringan cukup dengan pengobatan antikolinergika yang salah satu jenis obatnya adalah trihexyphenidyl. Berdasarkan buku rekam medis diperoleh hasil diagnose gejala skizofren

ringan mempunyai frekuensi paling tinggi, oleh karena itu pemberian obat trihexyphenidyl 2 mg mempunyai frekuensi pemberian yang paling tinggi dalam pengobatan pasien skizofren di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas.

Jenis antipsikotik yang digunakan untuk gangguan psikotik yaitu antipsikotik atipikal (Mann, 2005 : 56). Antipsikotik atipikal tidak terbukti lebih efektif daripada antipsikotik tipikal dalam mengobati gejala psikotik atau skizofrenia (gejala positif) seperti mendengar suara-suara atau melihat sesuatu. Tetapi antipsikotik ini kurang menyebabkan terganggunya kontrol motorik, efek yang lebih banyak ditimbulkan oleh antipsikotik tipikal (Sutatminingsih, 2002). Dari tabel 4. dapat dilihat bahwa ternyata antipsikotik yang paling banyak digunakan untuk kasus psikotik/skizofrenia ini adalah antipsikotik tipikal.

Antipsikotik tipikal berperan sebagai antagonis dopaminergik, dengan afinitas terhadap reseptor D₂ lebih besar daripada afinitasnya terhadap reseptor D₁. Efek terapi utama antipsikotik tipikal adalah pada sistem limbik, yaitu ventral striatum (Wells, 2006 : 601)

Semua antipsikotik tipikal mempunyai efikasi yang setara jika diberikan dalam dosis yang equipoten. Haloperidol (suatu antipsikotik dengan potensi tinggi) sama efektifnya dengan klorpromazin (suatu antipsikotik potensi rendah dengan efek sedasi yang tinggi) dalam mengobati agitasi akut (Wells *et al*, 2006 : 761).

Keamanan Obat Antipsikotik Ditinjau Dari Aspek Interaksi Antar Obat

Berdasarkan pada tabel 4 maka dapat dijelaskan *grade* interaksi obat yang dilengkapi dengan efek dan mekanismenya. Untuk setiap interaksi yang terjadi dibahas juga bagaimana penanganan yang terbaik sehingga interaksi obat tidak berakibat fatal bagi pasien (Tatro, 2006).

Interaksi antara Amitripilin + Haloperidol

Amitripilin dan Haloperidol merupakan interaksi obat yang termasuk *Grade 5* yang mempunyai efek meningkatkan konsentrasi serum *Tricyclic Antidepressant*. Gejala tonic-clonic dapat ditemukan pada setiap pasien. Hal tersebut dimungkinkan karena terjadinya penurunan metabolisme dari *Tricyclic Antidepressant*. Penanganan yang dilakukan adalah dengan meyakinkan untuk selalu

memonitor konsentrasi serum dan akibat yang ditimbulkan *Tricylic Antidepresant* ketika pada saat yang sama seorang pasien meminum Haloperidol. Jika ditemukan peningkatan konsentrasi serum maka segera hentikan pemberian haloperidol. Anjuran untuk segera menyesuaikan dosis harus dilaksanakan.

Mengingat interaksi dalam *grade 5* maka penggunaan haloperidol bersamaan dengan amitriptilin masih dapat digunakan sepanjang diagnose dokter memang pasien diharuskan memakai obat amitriptilin dengan haloperidol. Secara klinis interaksi haloperidol dengan amitriptilin tidak menunjukkan efek samping yang membahayakan. Namun demikian tetap harus berhati-hati karena setelah pemakaian 2 minggu secara bersamaan dapat menimbulkan efek tonik-klonik. Beberapa penelitian menunjukan bahwa interaksi akan terjadi pada pemberian dosis 610 ng/ml (Tatro, 2006: 1540).

Pemberian obat pada Amitripilin + Haloperidol pada Penderita Skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas sebanyak 3,57%. Hal ini diakibatkan pemberian obat tersebut untuk pasien penderita skizofren berat

padahal di RSUD Banyumas kebanyakan hanya penderita ringan. Dengan lebih sedikitnya pemberian Amitripilin bersamaan dengan Haloperidol maka terjadinya interaksi dalam pemberian obat ini hanya sebesar 3,57%. Walaupun interkasinya dalam *grade 5* akan tetapi pemakaian dalam waktu berkepanjangan tetap tidak dianjurkan.

Menurut Nugroho (2006 : 22) Pengobatan neuralgia post herpetikum belum ada yang cukup memuaskan. Tapi fenitoin dan karbamazepin kadangkadang dapat menolong. Ada juga yang mencoba menggunakan antidepresan (amitriptilin dsb) atau fenotiazin atau kombinasi keduanya. Penyuntikan alkohol biasanya hanya menyembuhkan sementara, demikian juga tindakan operasi.

Interaksi antara Amitripilin + Chloropromazine

Amitripilin dan Chloropromazine merupakan interaksi obat yang termasuk dalam *Grade 5* dimana efek yang ditimbulkan sama dengan interaksi haloperidol yaitu meningkatkan konsentrasi serum *Tricylic Antidepresant*. Namun demikian gejala tonic-clonic tidak selalu ditemukan pada pasien. Penyebabnya adalah karena penurunan metabolisne

dari *Tricyclic Antidepressant*. Penanganan yang dilakukan sama dengan interaksi terhadap haloperidol. Awasi dengan seksama konsentrasi serum pada pasien dan akibat yang ditimbulkan *Tricyclic Antidepressant* pada saat meminum chloropromazine. Jika ditemukan peningkatan konsentrasi serum maka segera hentikan pemberian haloperidol. Anjuran untuk segera menyesuaikan dosis harus dilaksanakan.

Ketidaktepatan dalam pemberian amitriptilin dapat berakibat serius terhadap jantung dan tekanan darah, selain dapat menyebabkan ketergantungan. Oleh karena itu penggunaannya harus benar-benar atas resep dokter. Konsumsi dalam waktu yang lama dapat menyebabkan ketergantungan obat. Kombinasi obat ini digunakan sebagai bagian dari total perawatan program untuk mengendalikan efek depresi berat. Hal ini dapat membantu meningkatkan kemampuan untuk memperhatikan, tetap fokus, dan kontrol perilaku masalah. Obat ini dapat juga digunakan untuk perawatan tertentu terutama yang mengalami gangguan tidur disorders (*narcolepsy*). Seharusnya tidak boleh digunakan dalam waktu yang

lama karena pasien biasanya akan terus tidur (Tatro, 2006: 1540).

Seperti pada pemberian obat pada Amitriptilin + Haloperidol pada Penderita Skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas sebanyak 3,57% pemberian amitriptilin bersama dengan obat Chloropromazine juga frekuensinya kecil hanya sebesar 1,79% dengan alasan efek samping yang sama dengan haloperidol apabila digunakan dalam jangka waktu yang lama. Oleh karena itu walaupun interaksinya termasuk *grade 5* akan tetapi penggunaan kedua jenis obat ini dalam waktu yang lama tetap tidak dianjurkan karena bisa menyebabkan depresi akut terhadap pasien skizofren yang berarti akan semakin mempersulit terjadinya kesembuhan. Selain itu pemberian amitriptilin hanya boleh dianjurkan pada pasien skizofren yang yang benar-benar telah menunjukkan gejala depresi. Berhubung kombinasi pemberian obat amitriptilin dengan chloropromazine saling memperkuat daya kerja dan toksisitas maka tetap harus diwaspadai kombinasi pemberian kedua jenis obat tersebut karena dapat meningkatkan efek antikolinergis pada saluran pencernaan. Oleh karena itu pemberian kombinasi kedua jenis obat

ini pada Penderita Skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas sebanyak 1,79% lebih kecil dibandingkan dengan kombinasinya terhadap haloperidol.

Antipsikotik tipikal khususnya antipsikotik potensi rendah, seperti Chlorpromazine dapat menghalangi reseptor muskarinik, adrenergik, serta reseptor histamin. Kemampuan daya hambat tersebut menyebabkan terjadinya efek samping yaitu mulut kering, konstipasi, takikardi sinus, dan hipotensi ortostatik. Dengan adanya kelompok pembanding dalam uji klinik, maka dapat diketahui pengobatan mana yang lebih efektif dan lebih aman, sehingga kemajuan dalam pengobatan yang rasional dapat terjamin perkembangannya (Kusuma, 2007 : 4). Interaksi antara Carbamazepine + Haloperidol

Carbamazepine dan Haloperidol merupakan interaksi obat yang termasuk *Grade 2* dimana pengaruh terapi dengan haloperidol menjadi kurang efektif selama efek carbamazepine makin meningkat. Mekanismenya adalah Carbamazepine akan mempengaruhi kerja haloperidol di dalam metabolisme hati, bahkan pada dosis yang dianjurkan sekalipun

jika diberikan berulang-ulang. Penanganan yang dilakukan jika hasil diagnoses menunjukkan efek interaksi yang tidak terkontrol, segera sesuaikan dosis yang dipakai. Efek interaksi ini menunjukkan adanya penurunan konsentrasi plasma haloperidol. Dari 14 pasien dapat terbukti terjadi satu orang pasien yang berakibat fatal apabila terjadi interaksi obat Carbamazepine + Haloperidol. Gejala yang mudah terlihat ketika mulai terjadi interaksi adalah adanya perilaku pasien yang makin tidak terkendali.

Interaksi obat-obatan ini juga dapat mengakibatkan mekanisme kurangnya kontrol diri sehingga gangguan psikis pasien justru lebih memburuk. Penggunaan kedua jenis obat ini secara bersamaan dalam waktu yang lama sama sekali tidak dianjurkan. Bila digunakan dalam waktu yang panjang, efek obat menurun sehingga memerlukan dosis yang lebih tinggi (Tatro, 2006:726).

Menurut Cohen (2003) interaksi grade 2 ini disebabkan karena adanya interaksi antara lithium pada carbamazepine dengan haloperidol decanoate, tetapi efek interaksi ini baru terlihat atau terdeteksi setelah 3 tahun pemakaian secara terus menerus sesuai

dengan dosis yang dianjurkan dokter dan beberapa tahun di antaranya ada peningkatan dosis haloperidol yang diberikan. Efek interaksi ini yang paling utama adalah berkurangnya khasiat haloperidol. Berdasarkan hasil penelitian pasien skizofren di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas ternyata seorang pasien paling lama dirawat selama satu bulan dengan pemberian obat paling lama satu tahun yang bersifat rutin. Setelah itu pemberian obat diberikan hanya bersifat insidental ketika pasien mengalami kejang dan marah-marah (emosi tidak terkontrol). Padahal menurut Cohen interaksi carbamazepine dengan haloperidol terjadi dengan pemakaian selama 3 tahun. Oleh karena itu walaupun menurut buku DIF interaksi kedua jenis obat ini termasuk dalam grade 2 tetapi masih bisa diberikan karena pasien skizofren di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas ternyata seorang pasien paling lama dirawat selama satu bulan.

Penggunaan obat carbamazepine dapat menurunkan fungsi obat haloperidol karena kadar plasmanya berkurang. Dengan alasan ini maka pemberian obat carbamazepine bersamaan dengan haloperidol pada Penderita Skizofrenia di Rumah Sakit

Umum Daerah Banyumas sebanyak 3,57%. Dokter di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas hanya akan memberikan carbamazepine bersamaan dengan haloperidol apabila pasien menunjukkan gejala gelisah yang makin hebat dan mulai muncul tanda-tanda gangguan kelakuan yang lebih mengkhawatirkan. Namun demikian pemberian ini diusahakan sekecil mungkin karena pemberian carbamazepine berakibat terjadinya penurunan kadar darah pada penderita dengan gejala antipsikotika (Tatro, 2006:716).

Pemberian haloperidol efektif digunakan pada penderita skizofren yang menunjukkan gejala halusinasi akibat hiperaktivitas sistem dopamin di otak. Efeknya dapat menurunkan hiperaktivitas. Kombinasi dengan carbamazepine dapat mengakibatkan kontraksi otot muka, gangguan menelan dan sukar bicara. Pada dosis tinggi bisa menimbulkan kejang-kejang. Interaksi tersebut memang termasuk *grade 2* akan tetapi efek kejang-kejang masih relatif lebih ringan penanganannya dibandingkan gejala hiperaktif yang justru akan lebih membahayakan pasien dan orang lain.

Interaksi Chloropromazine + Haloperidol

Chloropromazine dan Haloperidol merupakan interaksi obat yang terjadi dalam *Grade* 4. Penggunaan kedua jenis obat ini dalam waktu yang bersamaan akan berakibat meningkatkan efek samping haloperidol. Penggunaan dalam jangka panjang dapat menurunkan kecerdasan seseorang. Hal ini disebabkan penyerapan haloperidol dapat mempengaruhi mekanisme CYP2D6 yang mengandung phenothiazines. Penanganan yang dilakukan adalah sejak awal pasien harus terus menerus dipantau sehingga dapat dicegah sedini mungkin apabila diketahui ada indikasi interaksi obat (Mann, 2008 : 4).

Dalam pemberian kedua jenis obat ini harus atas dasar dosis yang didasarkan pada kondisi kesehatan pasien. Dokter mungkin menyesuaikan dosis untuk mencari dosis yang terbaik. Penggunaan obat ini secara rutin dan tepat memang dapat menyembuhkan gejala halusinasi. Obat ini dapat menimbulkan ketergantungan, terutama jika sudah digunakan secara teratur untuk jangka waktu yang panjang (lebih dari beberapa bulan) atau jika sudah digunakan dalam dosis

tinggi. Dalam kasus tersebut, jika tiba-tiba dihentikan bisa menimbulkan reaksi parah tiredness, termasuk perubahan mood depresi, dan masalah tidur. Ketika menghentikan dari penggunaan jangka panjang, perawatan rutin dengan obat ini, secara bertahap mengurangi dosis sesuai petunjuk dokter.

Pemberian kloropromazine diberikan apabila menurut pertimbangan dokter, si pasien memerlukan efek sedatif. Kombinasi dengan obat haloperidol merupakan interaksi *grade* 4 sehingga masih diperbolehkan digunakan. Pada Penderita Skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas diperoleh frekuensi pemberian kombinasi kloropromazine bersamaan dengan haloperidol sebanyak 32,14%. Jumlah yang cukup banyak ini mengingat efek antipsikotika baru akan kelihatan muncul setelah pemberian 2-3 minggu. Bila sesudah masa latensi efek kombinasi kedua jenis obat ini kurang efektif maka dapat diteruskan penggunaannya dalam waktu yang lebih lama sehingga frekuensi penggunaannya akan bertambah banyak.

Interaksi Chloropromazine + Trihexyphenidyl

Chloropromazine dan Trihexyphenidyl merupakan interaksi obat yang termasuk dalam *Grade 2*. Efek yang terjadi dari interaksi ini adalah seperti pada terapi phenotiazines berupa gangguan pada sistem pencernaan terutama mulut kering. Efek samping yang ditimbulkan seperti hilangnya nafsu makan, berat badan, mulut kering, perut kecewa / sakit, mual / muntah, pusing, sakit kepala, diare, demam, nervousness, dan masalah tidur mungkin terjadi. Interaksi yang terjadi bahwa chloropromazine dapat mempengaruhi absorpsi trihexyphenidyl yang dipergunakan bersamaan waktunya, karena obat tersebut menghambat pergerakan usus. Selain hal-hal tersebut di atas, perlu diperhatikan juga kecepatan metabolisme dan ekskresi obat. Obat yang mengalami detoksikasi oleh hati akan berkumpul secara berlebihan bila faal hati menurun; sedang obat yang ekskresinya melalui ginjal kadarnya di dalam darah ditentukan juga oleh fungsi ginjal ((Tatro, 2006:1124).

Pemberian kombinasi kedua jenis obat ini pada Penderita Skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah

Banyumas mencapai persentase yang paling tinggi yaitu sebesar 37,50%. Kesulitan utama penanganan semua gangguan jiwa adalah tidak adanya kesadaran penderita bahwa gejala halusinasi sebenarnya tidak normal, tapi pasien akan menganggapnya sebagai hal yang biasa dan benar-benar terjadi. Berdasarkan hasil diagnose dokter gejala tersebut selalu terjadi pada Penderita Skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas sehingga walaupun kombinasi obat kloropromazine bersamaan dengan obat trihexyphenidyl merupakan *grade 2* tetap harus diberikan mengingat halusinasi terjadi dalam waktu yang lama dan penggunaan obat kloropromazine memang paling efektif dalam mengendalikan gejala halusinasi pasien.

Interaksi pemberian kombinasi obat kloropromazine bersamaan dengan obat trihexyphenidyl dapat menimbulkan gejala kepikunan tetapi harapan kesembuhan penderita skizofren lebih besar dari efek samping yang mungkin terjadi oleh karena itu walaupun kombinasi kedua jenis obat tersebut termasuk *grade 2* akan tetapi harapan hilangnya gejala-gejala skizofren lebih besar lagi. Hal ini

mengingat skizofren tidak dapat disembuhkan akan tetapi pemberian obat ditujukan untuk mengurangi gejala-gejalanya saja. Penanganan skizofren harus bersifat simtomatis dan mencegah timbulnya gejala-gejala yang sama di kemudian hari. Pemberian kombinasi obat kloropromazine bersamaan dengan obat trihexyphenidyl yang cukup besar pada Penderita Skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas merupakan upaya rehabilitasi psikososial sehingga pasien diharapkan dapat berintergrasi dengan masyarakat.

Menurut Alastair (1999 : 4) pemberian Chloropromazine bersamaan dengan Trihexyphenidyl memang diduga dapat menimbulkan interaksi grade 2, tetapi persentasenya kecil (hanya 14% dari jumlah 1291 pasien) selama pengamatan 2 x 24 minggu pada pasien dengan gejala pikun. Namun demikian walaupun persentasenya kecil ada baiknya tidak memberikan kombinasi kedua jenis obat ini kecuali dalam keadaan ketika pasien kekambuhan berlebih dengan frekuensi yang sangat sering.

Pemberian kombinasi obat kloropromazine bersamaan dengan obat trihexyphenidyl yang cukup besar

pada Penderita Skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas dengan harapan akan efektif untuk meniadakan simtom positif walaupun efeknya baru kelihatan setelah beberapa bulan.

Kesimpulan

Karakteristik pasien skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas berdasarkan umur terbanyak antara 20-40 tahun sebanyak 36 pasien (98.47%) dan berjenis kelamin laki-laki sebanyak 31 pasien (81.58%). Pemberian obat antipsikotik pada pasien skizofrenia sebagian besar adalah obat golongan antikolinergika yaitu trihexyphenidyl 2 mg sebanyak 33 obat (25.00%) dari 132 jumlah obat. Interaksi obat pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas adalah : interaksi antara Amitripilin + Haloperidol pada *grade* 5, Amitripilin + Chloropromazine pada *grade* 5, Carbamazepine + Haloperidol pada *grade* 2, Chloropromazine + Haloperidol pada *grade* 4 dan Chloropromazine + Trihexyphenidyl pada *grade* 2. Masih terdapat interaksi obat pada *grade* 1 sebanyak 23 kejadian dari 38 pasien (60.53%).

Daftar Pustaka

- Alastair J.J.Wood,M.D.,E Itor. 1999. Treatment Of Alzheimer 'S Disease *The New England Journal of Medicine* 341: 22.
- Arikunto, S 2002, *Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktek*, Ed, Rev, V, Cet, Ke-12, Jakarta : Rineka Cipta.
- Mann, Friedman. *Adverse Effect*. Artikel pada MIMS (Indonesian), tanggal 5 Nopember 2005 <<http://www.mims.id.com/>>, diakses pada tanggal 5 Agustus 2008
- Nurdiana, Kusuma. 2007. *Proporsi Gangguan Depresi pada Penyalahguna Zat yang Menjalani Rehabilitasi di RS Marzoeki Mahdi*. Cermin Dunia Kedokteran, Jakarta : Professional Books.
- Nursalam 2001. *Pendekatan praktis: Metodologi riset keperawatan*, Jakarta : CV, Sagung Seto.
- Stuart dan Sunden.1998. *Buku Saku Keperawatan Jiwa*. Jakarta : EGC.
- Sutatminingsih, Raras. 2002. *Schizophrenia (Suatu Gangguan Psikis)* Medan.: BP-FK USU.
- Tatro, S. David. 2006. *Drug Interaction Facts*. Missouri : Wolters Kluwer Health.
- Well, et.al. 2006. *Pharmacotherapy Hand's Book*. New Jersey : McGraw-Hill.
- Wicaksana, I 2000, *Skizofrenia: Antara Kerja dan Kualitas Hidup*, Artikel pada harian Kompas 15 Oktober 2000, halaman 21, <<http://www.hariankompas.com/skizofrenia>>, diakses pada tanggal 2 Agustus 2008