



Analisis Interaksi Obat Antipsikotik pada Pasien Bipolar di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat Periode Januari-Desember 2023

Like Efriani¹, Teguh Adiyas Putra², Hilda Nurul Fauzia^{3*}

Stikes Muhammadiyah Cirebon, Indonesia

Email: hildanurulfauzia95@gmail.com

ABSTRAK

Kata Kunci:

Bipolar; Interaksi Obat;
Kombinasi Obat
Antipsikotik

Bipolar merupakan gangguan mental yang ditandai dengan perubahan suasana hati yang drastis antara episode manik dan depresi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan dan mekanisme interaksi obat yang terjadi pada pasien bipolar di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat. Penelitian ini menggunakan desain cross-sectional (potong lintang) dengan metode retrospektif. Populasi penelitian adalah seluruh pasien di instalasi rawat jalan dengan diagnosis bipolar pada tahun 2023 sebanyak 299 pasien, dan sampel sebanyak 171 pasien dipilih menggunakan teknik purposive sampling. Data dikumpulkan melalui rekam medis pasien, mencakup informasi demografis, riwayat penggunaan obat antipsikotik, dan kejadian interaksi obat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa interaksi obat farmakodinamik lebih banyak terjadi (87,7%) dibandingkan dengan farmakokinetik (12,3%). Kombinasi obat yang paling sering digunakan adalah risperidone-trihexyphenidyl dengan tingkat keparahan moderat. Kesimpulannya, interaksi farmakodinamik merupakan jenis interaksi yang paling umum terjadi, dengan tingkat keparahan moderat sebagai yang paling sering ditemukan. Pemantauan ketat dan penyesuaian dosis diperlukan untuk mengurangi risiko interaksi yang berbahaya pada pasien bipolar.

ABSTRACT

Keywords:

Bipolar; Drug
Interactions;
Antipsychotic Drug
Combinations

Bipolar is a mental disorder characterized by drastic mood swings between manic and depressive episodes. This study aims to analyze drug interactions based on the severity and mechanism of drug interactions that occur in bipolar patients at the West Java Provincial Mental Hospital. This study used a cross-sectional design with a retrospective method. The study population was all patients in the outpatient installation with a diagnosis of bipolar in 2023 as many as 299 patients, and a sample of 171 patients was selected using purposive sampling technique. Data were collected through patient medical records, including demographic information, history of antipsychotic drug use, and incidence of drug interactions. The results showed that pharmacodynamic drug interactions were more common (87.7%) than pharmacokinetic (12.3%). The most commonly used drug combination was risperidone-trihexyphenidyl with moderate severity. In conclusion, pharmacodynamic interactions were the most common type of interaction, with moderate severity being the most common. Close monitoring and dose adjustment are needed to reduce the risk of harmful interactions in bipolar patients.

Corresponden Author: Hilda Nurul Fauzia

Email: hildanurulfauzia95@gmail.com

Artikel dengan akses terbuka dibawah lisensi



Pendahuluan

Gangguan jiwa adalah gangguan terbesar selain dari penyakit generatif, kanker dan kecelakaan dengan jumlah yang terus menerus meningkat, sejumlah 450 orang dengan gangguan mental diseluruh dunia yang diperkirakan satu dari empat akan mengalami gangguan mental selama hidup mereka (Nasriati, 2017). Prevalensi gangguan jiwa diseluruh dunia seperti yang dilaporkan oleh *World Health Organization* (WHO) sekitar 36 juta orang menderita depresi, 60 juta orang menderita gangguan bipolar, 21 juta orang menderita skizofrenia dan 47,5 juta orang menderita demensia (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Berdasarkan laporan Riskesdas Tahun 2018, informasi mengenai gangguan bipolar belum tercatat secara detail tetapi informasi menurut *Bipolar Care Indonesia* (BCI) menyebutkan bahwa prevalensi gangguan bipolar pada masyarakat indonesia sebanyak 2 % atau 72.860 jiwa (Agustina, 2018)

Gangguan bipolar adalah salah satu bentuk gangguan yang terjadi dalam perasaan yang berubah-ubah secara drastis terhadap penderitanya (Widianti dkk., 2021). Berdasarkan PPDGJ (Pedoman Penggolongan dan Diagnosa Gangguan Jiwa) Gangguan bipolar terdiri dari dua fase yaitu fase manik yang mana pada fase ini penderita merasa sangat bersemangat, gembira dan bahagia yang berlebihan. Sedangkan fase depresi penderita merasa putus asa, lemah, kehilangan minat dalam aktivitas sehari-hari, dan merasa sedih yang berlebihan (Nurbaiti dkk., 2022). Gangguan bipolar secara terminologi terdiri dari dua kata yaitu '*bipolar*' dan '*disorder*' yang mana bipolar mengarah kepada perasaan alami dan disorder mengarah kepada perubahan yang mendadak yang tidak dapat diketahui kapan akan kambuh, sehingga dapat didefinisikan bahwa gangguan bipolar adalah perasaan alami penderitanya yang terdiri dalam 2 fase yaitu manik dan depresi yang dapat kambuh secara cepat, dan tidak terduga (Lalita, 2023).

Antipsikotik yang digunakan dalam terapi gangguan bipolar yakni antipsikotik tipikal dan atipikal. Golongan tipikal disebut sebagai golongan pertama yang memiliki efek samping tinggi seperti gejala ekstrapiramidal. Sedangkan antipsikotik atipikal merupakan golongan kedua yang memiliki efek samping lebih rendah jika dibandingkan dengan antipsikotik generasi pertama. Dengan mekanisme kerja yang serupa yaitu sebagai antagonis reseptor dopamin (Bjornestad dkk., 2020). Efek samping dalam penggunaan obat antipsikotik yaitu mengantuk, gelisah, kaku otot, mulut kering, penglihatan kabur, terganggunya fungsi seksual, penambahan berat badan dan gangguan pencernaan (Nasution & Firdausi, 2021).

Interaksi obat adalah respon farmakologis dari suatu obat terhadap obat lain yang dikonsumsi secara bersamaan di dalam tubuh (Stan M, 2019). Interaksi obat dapat memberikan dampak merugikan atau menguntungkan bagi pasien (Primanita, 2020).

Interaksi obat dapat terjadi antara obat dengan obat lain, makanan, minuman atau dengan bahan kimia lainnya (Sunny dkk., 2022). Mekanisme interaksi terbagi menjadi interaksi farmakokinetik yaitu terjadi jika suatu obat mempengaruhi proses ADME dari obat lain sehingga efeknya dapat meningkatkan atau menurunkan efek farmakologis dari salah satu obat yang dikonsumsi. Kemudian interaksi farmakodinamik terjadi jika obat yang dikonsumsi memiliki efek farmakologi, antagonis atau efek samping yang hampir sama (Agustin & Fitriyaningsih, 2021).

Tingkat keparahan dalam interaksi obat sangat penting dalam mengevaluasi resiko dan manfaat dalam pengobatan. Terdapat tiga jenis interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya yaitu mayor interaksi yang dapat menyebabkan kerusakan permanen dan dapat mengancam nyawa pasien. Interaksi moderat interaksi yang dapat memperburuk kondisi klinis pasien, yang diperlukannya tindak lanjut tambahan. Kemudian interaksi minor interaksi ini tidak mempengaruhi hasil pengobatan dan memiliki efek yang ringan (Díaz-Carrasco dkk., 2018). Apoteker berperan dalam identifikasi dan meminimalkan efek interaksi obat yang dialami oleh pasien (Faizah & Nurrahman, 2021).

Pentingnya penelitian ini terletak pada tingginya angka penggunaan kombinasi obat pada pasien bipolar serta risiko interaksi yang mungkin terjadi. Mengingat pasien dengan gangguan bipolar memerlukan terapi jangka panjang dan penggunaan lebih dari satu jenis obat, risiko interaksi obat dapat mempengaruhi hasil pengobatan dan kualitas hidup pasien. Oleh karena itu, pemahaman yang lebih mendalam mengenai jenis dan mekanisme interaksi obat yang terjadi pada pasien bipolar menjadi sangat penting untuk meningkatkan kualitas terapi dan mengurangi risiko yang ditimbulkan.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan dan mekanisme interaksi obat yang terjadi pada pasien bipolar di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat periode Januari-Desember 2023.

Metode Penelitian

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan *cross-sectional* dengan pengambilan data menggunakan metode *retrospektif* yang diperoleh dari rekam medis pasien bipolar di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat Periode Januari-Desember 2023.

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien di instalasi rawat jalan di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat tahun 2023. Sampel penelitian ini adalah seluruh pasien bipolar yang termasuk kedalam kriteria inklusi. Berdasarkan hasil perhitungan dengan menggunakan rumus slovin dengan populasi pasien bipolar dibulan Januari-Desember 2023 sebanyak 299 rekam medis, sehingga didapatkan total sampel sebanyak 171. Penelitian ini telah melalui uji etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat dengan kode etik Nomor 103.Iib.KEPK.2024.

Metode Pengumpulan Data

Data penelitian ini dikumpulkan secara retrospektif melalui rekam medis pasien di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat. Data yang dikumpulkan meliputi informasi demografis pasien (usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, status pernikahan), riwayat penggunaan obat antipsikotik, serta kejadian interaksi obat. Pengumpulan data dilakukan dengan mencatat informasi yang relevan dari rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai jenis dan mekanisme interaksi obat yang terjadi pada pasien bipolar. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam bidang farmakologi, khususnya dalam perawatan pasien bipolar, sehingga dapat membantu tenaga medis untuk menentukan strategi terapi yang lebih efektif dan aman. Selain itu, penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi referensi bagi apoteker dalam mengidentifikasi risiko interaksi obat dan melakukan penyesuaian dosis yang diperlukan untuk meminimalkan efek samping yang merugikan. Dengan demikian, hasil penelitian ini berpotensi meningkatkan kualitas hidup pasien melalui pengelolaan terapi yang lebih baik dan pemantauan yang lebih ketat terhadap penggunaan kombinasi obat.

Metode Statistik

Setelah data terkumpul dengan lengkap, tahap selanjutnya adalah melakukan olah data untuk mempermudah proses analisis. Setiap obat dalam satu resep dianalisis dengan menggunakan *micromedex drug interaction checker* berupa *medscape* dan *drug.com*, untuk melihat adanya interaksi dan tingkat keparahan interaksi obat. Kemudian data interaksi obat yang dianalisis menggunakan analisis deskriptif sehingga didapatkan persentase interaksi berdasarkan tingkat keparahan dan mekanisme (farmakodinamik dan farmakokinetik) pada pasien bipolar.

Hasil Dan Pembahasan

Karakteristik Pasien

Hasil dari karakteristik pasien rawat jalan di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat periode 2023. Karakteristik pasien yang diobservasi meliputi karakteristik usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan, status pernikahan didapatkan hasil 3 kategori usia yaitu Remaja Akhir 17-25 tahun (38,0%), Dewasa Awal 26-35 tahun (37,4%) dan Dewasa Akhir 36-45 tahun (24,6%). Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin didapatkan hasil perempuan lebih banyak (51,5%) dibandingkan laki-laki (48,5%). Tingkat pendidikan terdiri dari beberapa tingkatan, hasil karakteristik dalam penelitian ini adalah S3 (0,6%), S1 (9,9%), D3 (3,5%), SMA (66,1%), SMP (4,7%), SD (14,0%), dan Tidak Sekolah (1,2%). Karakteristik pasien berdasarkan pekerjaan didapatkan hasil PNS (2,3%), Karyawan swasta (17,0%), Wiraswasta (7,0%), Buruh (1,2%), Tidak bekerja (54,4%), lainnya (18,1%). Kemudian faktor yang mempengaruhi pasien bipolar adalah status pernikahan, hasil dari status pernikahan menunjukkan bahwa pasien Belum Menikah (56,7%) lebih banyak dibandingkan dengan menikah (41,5%) dan cerai (1,8%). Diagnosa

pasien gangguan bipolar yang digunakan untuk terapi antipsikotik yang diberikan kepada pasien, hasil yang didapatkan pada penelitian ini yaitu diagnosa manik sebanyak (99 pasien dengan 57,9%), kemudian diagnosa depresi sebanyak (72 pasien atau 42,1%). Karakteristik dapat dilihat pada tabel 1:

Table 1. Karakteristik pasien		
Karakteristik Pasien	Jumlah (n=171)	Persentase (%)
Usia		
Remaja Akhir (17-25 tahun)	65	38,0
Dewasa Awal (26-35 tahun)	64	37,4
Dewasa Alhir (36-45 tahun)	42	24,6
Jenis Kelamin		
Laki-laki	83	48,5
Perempuan	88	51,5
Tingkat Pendidikan		
S3	1	0,6
S1	17	9,9
D3	6	3,5
SMA	113	66,1
SMP	8	4,7
SD	24	14,0
Tidak Sekolah	2	1,2
Pekerjaan		
PNS	4	2,3
Karyawan Swasta	29	17,0
Wiraswasta	12	7,0
Buruh	2	1,2
Tidak Bekerja	93	54,4
Lainnya	31	18,1
Status Pernikahan		
Menikah	71	41,5
Belum menikah	97	56,7
Cerai	3	1,8

Sumber: Hasil olah data (2024)

Tabel 2. Diagnosa Pasien Gangguan Bipolar		
Diagnosa	Jumlah n (171)	Persentase (%)
Manik	99	57,9
Depresi	72	42,1

Sumber: Hasil olah data (2024)

Hasil data karakteristik pasien gangguan bipolar berdasarkan usia paling banyak ditemukan pada usia remaja akhir (17-25 tahun) sebanyak 65 pasien (38,0%). Menurut (Nurhayati, 2016) masa remaja adalah masa mencari jati diri yang tidak memiliki kemampuan atau tidak mendapatkan kesempatan untuk mengeksplor diri dan kurangnya

dukungan dalam proses pendewasaan. Kondisi emosional yang tidak seimbang pada remaja akhir membuat nilai intelektual dan kemampuan dalam menghadapi masalah kehidupan terganggu (Kajian & Kasus, t.t.). Pasien gangguan bipolar dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 83 pasien (48,5%), dan perempuan didapatkan 88 pasien (51,5%). Perempuan lebih beresiko mengalami gangguan bipolar karena perbedaan hormon dan stres psikososial yang membuat perempuan lebih rentan terhadap tekanan emosional (Rifaya dkk., 2019). Tingkat pendidikan terakhir Sekolah Menengah Atas (SMA) sebanyak 113 pasien (66,1%) yang paling banyak ditemukan. Hasil penelitian ini selaras dengan (Syafarilla, 2023) bahwa didapatkan hasil penelitian gangguan bipolar pada rentang ‘Remaja Akhir 17-25 tahun’, jenis kelamin ‘perempuan’, dan tingkat pendidikan ‘SMA’

Distribusi frekuensi pekerjaan pada pasien gangguan bipolar ditemukan paling banyak pada kondisi Tidak Bekerja didapatkan 93 pasien (54,4%). Pasien bipolar yang tidak bekerja menghadapi resiko seperti kesulitan ekonomi, minimnya informasi lapangan pekerjaan dan adanya keterbatasan yang dihadapi oleh pasien (Hasanah & Azmi Rozali, 2021). Status pernikahan juga menjadi salah satu faktor terjadinya gangguan bipolar, dalam penelitian ini didapatkan pasien belum menikah dengan jumlah 97 pasien (56,7%). Faktor yang mempengaruhi status pernikahan adalah mengalami trauma masalah akibat gagalnya menikah atau perceraian yang terjadi disekitarnya (Nusu, 2022). Diagnosa manik yang ditandai dengan adanya gejala yang muncul secara tiba-tiba selama beberapa hari (Angst, 2015).

Gambaran Penggunaan Obat Antipsikotik

Gambaran penggunaan obat pada penelitian ini adalah golongan obat antipsikotik yang dikombinasikan dengan obat lain seperti golongan antidepresan, antikolinergik, antikonvulsan, dan benzodiazepine. Gambaran penggunaan pada pasien bipolar di rawat jalan Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat periode Januari-Desember 2023 didapatkan kombinasi golongan atipikal-atipikal sebanyak (25,7%), tipikal-tipikal (0,6%), atipikal-tipikal (9,4%), atipikal-antikolinergik (25,1%), golongan obat Atipikal – benzodiazepine (21,6 %), Atipikal – antikonvulsan (7,6%), Atpikal – antidepresan (2,3%), Kombinasi 3 obat paling banyak didapatkan adalah golongan obat Tipikal – benzodiazepine – antikolinergik sebanyak 9 pasien (5,3%) dan Atipikal- antidepresan – benzodiazepine sebanyak 4 pasien (2,3%). Pola persepsan obat dapat dilihat pada tabel 3:

Tabel 3. Gambaran penggunaan kombinasi obat antipsikotik

Kombinasi	Jumlah	Persentase
<i>Atipikal – atipikal</i>	44	25,7 %
<i>Tipikal – tipikal</i>	1	0,6 %
<i>Atipikal – tipikal</i>	16	9,4 %
<i>Atipikal – antikolinergik</i>	43	25,1 %
<i>Atpikal – antidepresan</i>	4	2,3 %
<i>Atipikal - antikonvulsan</i>	13	7,6 %
<i>Atipikal – benzodiazepine</i>	37	21,6 %

<i>Atipikal – antidepresan - benzodiazepine</i>	4	2,3 %
<i>Tipikal – benzodiazepine - antikolinergik</i>	9	5,3 %
Jumlah	171	100%

Sumber: Hasil olah data (2024)

Kombinasi antipsikotik yang ditemukan paling banyak yaitu kombinasi atipikal-atipikal sebanyak 44 pasien (25,7%). Selanjutnya kombinasi atipikal-antikolinergik sebanyak 43 pasien (25,1%). Pemberian terapi antipsikotik secara tunggal atau kombinasi dilihat pada kondisi pasien (Jannah dkk., 2021). Golongan antipsikotik atipikal memiliki mekanisme dengan cara menghambat reseptor dopamine dan menghambat serotonin. Antipsikotik atipikal memiliki efek samping yang kecil dibandingkan dengan antipsikotik tipikal (Castle DJ, 2016). Kemudian kombinasi atipikal-antikolinergik, golongan obat antikolinergik dengan bekerja pada reseptor muskarinik dalam sistem saraf pusat dan perifer serta menghambat respon asetilkolin secara kompetitif. Resiko dalam penggunaan antikolinergik adalah gangguan kognitif yaitu memori, perhatian, kecepatan psikomotor yang sudah dibuktikan dalam penelitian eksperimental dan kohort (Lampela, P., Paajanen, T., Hartikainen, S., & Huupponen, 2015).

Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme

Interaksi obat berdasarkan mekanisme dibagi menjadi 2 yaitu farmakodinamik dan farmakokinetik. Interaksi farmakodinamik terjadi ketika obat berinteraksi dengan reseptor atau sistem fisiologis yang sama dan menghasilkan efek aditif, sinergis atau antagonis. Sementara itu, interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang melibatkan proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi, sehingga dapat meningkatkan atau menurunkan kadar plasma obat yang berpotensi adanya peningkatan toksisitas atau penurunan efektivitas (Rizqiah & Damayanti, 2023). Interaksi obat berdasarkan mekanisme dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme

Mekanisme Interaksi	Jumlah	Persentase
Farmakodinamik	150	87,7 %
Farmakokinetik	21	12,3 %
Jumlah	171	100%

Sumber: Hasil olah data (2024)

Pada tabel 4 dapat disimpulkan bahwa interaksi berdasarkan mekanisme merupakan interaksi yang sering ditemukan sebanyak 150 pasien (87,7%). Interaksi obat secara farmakodinamik banyak terjadi pada kombinasi obat *risperidone-trihexyphenidyl* (20,5%). Interaksi yang terjadi dapat meningkatkan efek *trihexyphenidyl* dengan sinergisme farmakodinamik dan berpotensi menghasilkan efek antikolinergik aditif, dan digunakan untuk mengurangi gejala ekstrapiramidal akibat pengkonsumsian obat risperidone. Mulut kering, penglihatan kabur dan konstipasi adalah efek samping yang terjadi (Yulyanti & Yulinar Ramdiani, 2021).

Interaksi antara *risperidone-clozapine* dapat meningkatkan efek antidopaminergik, gejala ekstrapiramidal, dan dapat meningkatkan efek sedase. *Clozapine* dapat menyebabkan *Neuroleptic Malignant Syndrome* yang ditandai dengan takikardi, takipnea dan diaphoresis yang melalui mekanisme yang melibatkan resptor muskarinik dan adrenergik. Oleh sebab itu, data laboratorium yang harus dikontrol mencakup peningkatan kadar kreatinin kinase dan leukosit (Belvederi Murri dkk., 2015). Lorazepam termasuk kedalam golongan obat benzodiazepine yang berfungsi untuk mengurangi kecemasan, penurunan koordinasi dan tonus otot dan antikonvulsan. Kombinasi *risperidone-lorazepam* merupakan kombinasi yang paling umum digunakan dengan persentase 8,2%. Kombinasi risperidone-lorazepam dapat meningkatkan efek sedase (Yulyanti & Yulinar Ramdiani, 2021).

Tabel 5. Kombinasi Obat dengan Interaksi Berdasarkan Mekanisme

Mekanisme Interaksi Obat	Jenis Kombinasi	Jumlah	Presentase
Farmakodinamik	<i>Haloperidol – Clozapine</i>	11	6,4 %
	<i>Haloperidol – Chlorpromazine</i>	1	0,6 %
	<i>Quetiapine – Trihexyphenidyl</i>	5	2,9 %
	<i>Olanzapine – Clozapine</i>	4	2,3 %
	<i>Risperidone-Trihexyphenidyl</i>	35	20,5 %
	<i>Risperidone– Clozapine</i>	30	17,5 %
	<i>Olanzapine – Trifluoperazine</i>	5	2,9 %
	<i>Haloperidol + lorazepam+ Trihexyphenidyl</i>	9	5,3 %
	<i>quetiapine + lorazepam</i>	4	2,3 %
	<i>Risperidone + lorazepam</i>	14	8,2 %
	<i>clozapine + lorazepam</i>	4	2,3 %
	<i>quetiapine + clozapine</i>	2	1,2 %
	<i>olanzapine + trihexyphenidyl</i>	2	1,2 %
	<i>clozapine + trihexyphenidyl</i>	1	0,6 %
	<i>aripiprazole + risperidone</i>	8	4,7 %
	<i>quetiapine + clobazam</i>	4	2,3 %
	<i>clozapine + diazepam</i>	3	1,8 %
	<i>risperidone + diazepam</i>	2	1,2 %
	<i>olanzapin + lorazepam</i>	6	3,5 %
Farmakokinetik	<i>Clozapine - Divalproex Sodium</i>	11	6,4 %
	<i>Risperidone – Fluoxetine</i>	3	1,8 %
	<i>Clozapine-Fluoxetine+Alprazolam</i>	4	2,3 %
	<i>Clozapine + Fluoxetine</i>	1	0,6 %
	<i>risperidone + divalproex sodium</i>	2	1,2 %
Total	171	100%	100%

Sumber: Hasil olah data (2024)

Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan

Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan yang dibagi menjadi 3, yaitu mayor, moderat dan minor. Interaksi mayor memerlukan adanya pemantauan serius agar tidak menimbulkan efek samping yang fatal (kematian), sedangkan interaksi moderat harus diperhatikan untuk peningkatan efek samping oleh salah satu obat, dan interaksi minor adalah interaksi yang hanya menimbulkan efek samping ringan dan tidak mengancam nyawa pasien (Lisni dkk., 2017). Interaksi dengan tingkat keparahan dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan

Tingkat Keparahan Obat	Jenis Kombinasi	Jumlah	Presentase
Mayor	Haloperidol – Clozapine	11	6,4 %
	Haloperidol – Chlorpromazine	1	0,6 %
	Risperidone– Clozapine	30	17,5 %
Moderat	Quetiapine – Trihexyphenidyl	5	2,9 %
	Olanzapine – Clozapine	4	2,3 %
	Risperidone - Trihexyphenidyl	35	20,5 %
	Olanzapine – Trifluoperazine	5	2,9 %
	Haloperidol + lorazepam + Trihexyphenidyl	9	5,3 %
	quetiapine + lorazepam	4	2,3 %
	Risperidone + lorazepam	14	8,2 %
	clozapine + lorazepam	4	2,3 %
	quetiapine + clozapine	2	1,2 %
	olanzapine + trihexyphenidyl	2	1,2 %
	clozapine + trihexyphenidyl	1	0,6 %
	aripiprazole + risperidone	8	4,7 %
	quetiapine + clobazam	4	2,3 %
	clozapine + diazepam	3	1,8 %
	risperidone + diazepam	2	1,2 %
	olanzapin + lorazepam	6	3,5 %
	Risperidone – Fluoxetine	3	1,8 %
	Clozapine-Fluoxetine+Alprazolam	4	2,3 %
	Clozapine + Fluoxetine	1	0,6 %
	risperidone + divalproex sodium	2	1,2 %
Minor	Clozapine- Divalproex Sodium	11	6,4 %
Total	171	100%	100%

Sumber: Hasil olah data (2024)

Interaksi yang paling banyak terjadi adalah interaksi moderat yang mana kombinasi risperidone-trihexyphenidyl dengan jumlah 35 pasien (20,5 %). Kombinasi antara risperidone-terihexyphenidyl interaksi yang terjadi adalah meningkatkan efek trihexyphenydl dengan sinergisme farmakodinamik dan interaksi ini berpotensi

menghasilkan efek *antikolinergik* aditif (Yulyanti & Yulinar Ramdiani, 2021). Interaksi mayor yang paling banyak terjadi adalah kombinasi risperidone-clozapine. Penggunaan obat *clozapine* dapat membantu mengurangi rasa ingin bunuh diri, mekanisme kerja *clozapine* menghambat reseptor dopamin D2, serotonin 5HT, histamin H1, kolinergik (American Psychiatric Association, 2020). Interaksi yang terjadi pada kombinasi *risperidone-clozapine*, *haloperidol-clozapine* dan *haloperidol-chlorpromazine* adanya peningkatan efek sedase, perpanjangan QTC dan meningkatkan efek sindrom ekstrapiramidal dan NMS, *haloperidol*, *clozapine*, *chlorpromazine*, *risperidone* mempunyai efek ekstrapiramidal, maka ketika obat dikonsumsi bersamaan dapat meningkatkan efek ekstrapiramidal sehingga adanya pemantauan dalam pemberian obat terhadap pasien (Ramdini dkk., 2018). Interaksi minor yang terjadi antara kombinasi *clozapine-divalproex sodium*, yaitu penurunan kadar klozapin. Kombinasi *clozapine* dan *divalproex sodium* yang merupakan interaksi secara farmakokinetika yang menghambat jalur metabolisme yang mengakibatkan *glukoronidasi* pada substrat CYP2C9 dan CYP2C19 (Hommers, L., Scharl, M., Hefner, G., Hohner, M., Fischer, M., Pfuhmann, B., Deckert, J., & Unterecker, 2018).

Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa interaksi obat pada pasien bipolar di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat lebih banyak terjadi secara farmakodinamik (87,7%) dibandingkan farmakokinetik (12,3%). Kombinasi obat yang paling sering digunakan adalah risperidone-trihexyphenidyl dengan tingkat keparahan moderat. Secara teoritis, interaksi farmakodinamik sering terjadi karena penggunaan dua atau lebih obat yang memiliki efek farmakologis yang serupa atau saling melengkapi, yang berpotensi meningkatkan efek samping atau toksisitas. Hal ini sejalan dengan teori interaksi obat yang menyatakan bahwa penggunaan kombinasi obat dengan mekanisme kerja yang mirip dapat meningkatkan risiko efek samping (Stan M, 2019).

Secara empiris, hasil ini konsisten dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa kombinasi antipsikotik dengan obat lain, seperti antikolinergik, sering kali menyebabkan efek samping seperti efek antikolinergik aditif, yang mencakup gejala seperti mulut kering, penglihatan kabur, dan konstipasi (Yulyanti & Yulinar Ramdiani, 2021). Penelitian oleh Bjornestad et al. (2020) juga menunjukkan bahwa penggunaan antipsikotik atipikal lebih sering menyebabkan interaksi farmakodinamik karena mekanisme kerja yang melibatkan antagonisme reseptor dopamin dan serotonin.

Dari segi implikasi klinis, hasil penelitian ini menegaskan pentingnya pemantauan ketat terhadap penggunaan kombinasi obat pada pasien bipolar untuk mengurangi risiko interaksi yang berbahaya. Penggunaan *risperidone-trihexyphenidyl* sebagai kombinasi paling umum perlu ditinjau kembali, mengingat tingkat keparahan interaksi moderat yang dapat memperburuk kondisi klinis pasien. Apoteker dan tenaga medis perlu bekerja sama dalam memastikan bahwa risiko interaksi obat dapat diminimalkan melalui pemantauan dan penyesuaian dosis yang tepat.

Asumsi dari hasil penelitian ini adalah bahwa interaksi obat yang terjadi terutama disebabkan oleh kurangnya pemantauan yang memadai terhadap pasien yang menerima terapi kombinasi antipsikotik. Hal ini mengindikasikan perlunya peningkatan edukasi bagi tenaga kesehatan mengenai risiko interaksi obat pada pasien bipolar. Kesimpulannya, interaksi farmakodinamik merupakan jenis interaksi yang paling umum terjadi pada pasien bipolar di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat, dengan tingkat keparahan moderat sebagai interaksi yang paling sering ditemukan. Oleh karena itu, upaya pencegahan dan pemantauan yang lebih baik diperlukan untuk mengurangi dampak negatif dari interaksi obat ini.

Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini bahwa terdapat pasien dengan total 171 pasien dengan gangguan bipolar yang didiagnosa manik dan depresi, mayoritas pasien berjenis kelamin perempuan dengan usia remaja akhir (17-25 tahun), status pendidikan SMA, tidak bekerja dan belum menikah. Terdapat interaksi obat berdasarkan mekanisme farmakodinamik sebanyak 87,7 % dan farmakokinetik sebanyak 12,3 %. Interaksi tingkat keparahan dalam penelitian ini menunjukkan bahwa tingkat keparahan moderat sering terjadi, terutama pada kombinasi obat risperidone-trihexyphenidyl. Interaksi dengan tingkat keparahan mayor paling banyak terjadi pada kombinasi *risperidone-clozapine*, sementara interaksi dengan tingkat keparahan minor umumnya ditemukan pada kombinasi *clozapine-divalproex sodium*.

Daftar Pustaka

- Agustin, O. A., & Fitrianiingsih, F. (2021). Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan Di Apotek X Jambi. *Electronic Journal Scientific of Environmental Health And Disease*, 1(1), 1–10. <https://doi.org/10.22437/esehad.v1i1.10759>
- Agustina, M. (2018). Terapi Elektrokonvulsif (ECT) Pemberian Terapi Elektrokonvulsif (ECT) Terhadap Peningkatan Fungsi Kognitif Klien Gangguan Jiwa. *Jurnal Ilmiah Ilmu Keperawatan Indonesia*, 8(03), 443–449. <https://doi.org/10.33221/jiiki.v8i03.127>
- American Psychiatric Association. (2020). Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia. *American Psychiatric Publishing*.
- Angst, J. (2015). Will mania survive DSM-5 and ICD-11? *International Journal of Bipolar Disorders*, 3(1), 1–3. <https://doi.org/10.1186/s40345-015-0041-1>
- Belvederi Murri, M., Guaglianone, A., Bugliani, M., Calcagno, P., Respino, M., Serafini, G., Innamorati, M., Pompili, M., & Amore, M. (2015). Second-Generation Antipsychotics and Neuroleptic Malignant Syndrome: Systematic Review and Case Report Analysis. *Drugs in R and D*, 15(1), 45–62. <https://doi.org/10.1007/s40268-014-0078-0>
- Bjornestad, J., Lavik, K. O., Davidson, L., Hjeltne, A., Moltu, C., & Veseth, M. (2020). Antipsychotic treatment—a systematic literature review and meta-analysis of qualitative studies. *Journal of Mental Health*, 29(5), 513–523. <https://doi.org/10.1080/09638237.2019.1581352>

- Castle DJ. (2016). *No Title. Informasi Obat-Obatan Kesehatan Jiwa Sebuah Panduan Bagi Pasien dan Keluarga, Departemen Psikiatri St. Vincent, Victoria.*
- Díaz-Carrasco, M. S., Almanchel-Rivadeneira, M., Tomás-Luiz, A., Pelegrín-Montesinos, S., Ramírez-Roig, C., & Fernández-Ávila, J. J. (2018). Observational study of drug-drug interactions in oncological inpatients. *Farmacia Hospitalaria*, 42(1), 10–15. <https://doi.org/10.7399/fh.10857>
- Faizah, A. K., & Nurrahman, N. W. D. (2021). Evaluation of Potential Drug-Drug Interactions in Hypercholesterolemia Patients at Teaching Hospital Surabaya. *Proceedings of the 4th International Conference on Sustainable Innovation 2020–Health Science and Nursing (ICoSIHSN 2020)*, 33(ICoSIHSN 2020), 302–304. <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.210115.064>
- Hasanah, L., & Azmi Rozali, Y. (2021). Gambaran Stres Pada Pengangguran Lulusan Perguruan Tinggi Di Jakarta. *JCA Psikologi*, 2(1), 65–74.
- Hommers, L., Scharl, M., Hefner, G., Hohner, M., Fischer, M., Pfuhmann, B., Deckert, J., & Unterecker, S. (2018). Comedication of valproic acid is associated with increased metabolism of clozapine. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 38(3).
- Jannah, K. M., Dania, H., & Faridah, I. N. (2021). Hubungan Jumlah Obat dengan Potensial Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Skizofrenia di Salah Satu Rumah Sakit di Kulon Progo, Yogyakarta The Correlation of Drug Quantity with the Potential Drug Interaction Occurrences on Schizophrenic Patients in One of. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 18(02), 267–291.
- Kajian, S., & Kasus, B. (t.t.). *Trauma Dan.*
- Kementerian Kesehatan RI. (2020). Rencana Aksi Kegiatan 2020 - 2024. *Ditjen P2P Kemenkes*, 29.
- Lalita, A. I. (2023). Gambaran Efikasi Diri dan Psychological Well-Being pada Penderita Bipolar Disorder. *วารสารวิชาการมหาวิทยาลัยอีสเทิร์นเอเชีย*, 4(1), 31–41.
- Lampela, P., Paajanen, T., Hartikainen, S., & Huupponen, R. (2015). Central anticholinergic adverse effects and their measurement. *Central anticholinergic adverse effects and their measurement*, 32(Drugs & aging), 963–974.
- Lisni, I., Patti, D., & Saidah, S. (2017). Analisis Potensi Interaksi Obat Pada Penatalaksanaan Pasien Skizofrenia Dewasa di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat. *Jurnal Farmasi Galenika*, 4(3), 72–83.
- Nasriati, R. (2017). Stigma dan dukungan keluarga Dalam Merawat Orang Dengan Gangguan Jiwa (ODGJ) stigma and Family Support in Caring for People With Mental Disorders (ODGJ). *jurnal Ilmiah Ilmu - Ilmu Kesehatan*, XV(1), 56–65.
- Nasution, H. N., & Firdausi, H. (2021). No Title. Dalam *Jurnal Kedokteran: Vol. 6(2)* (Nomor Pendekatan Diagnosis Dan Tatalaksana Gangguan Mood Pada Usia Lanjut., hlm. 131–142).
- Nurbaiti, N., Hariyadi, M., Siti Sholichah, A., & Ayu Ningrum, D. (2022). KESEJAHTERAAN PSIKOLOGIS BERBASIS AL-QUR'AN SEBAGAI IMUNITAS PSIKIS-SPIRITUAL. *Al Burhan: Jurnal Kajian Ilmu dan Pengembangan Budaya Al-Qur'an*, 21(02), 199–217. <https://doi.org/10.53828/alburhan.v21i02.394>
- Nurhayati, T. (2016). Perkembangan Perilaku Psikososial pada masa Pubertas. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Primanita, R. et al. (2020). Jurnal surya. *Media Komunikasi Ilmu Kesehatan*, 12(02), 70–76.

- Ramdini, D. A., Sumiwi, S. A., Barliana, M. I., Destiani, D. P., & Nur, I. L. (2018). Potensi Interaksi Obat pada Pasien Skizofrenia di Salah Satu Rumah Sakit Jiwa di Provinsi Jawa Barat. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 7(4), 280. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2018.7.4.280>
- Rifaya, A., Agustina, R., & Rusli, R. (2019). Pola Penggunaan Obat Mood Stabilizer Pada Pasien Bipolar di Rumah Sakit Jiwa Daerah Atma Husada Mahakam. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 10, 86–93. <https://doi.org/10.25026/mpc.v10i1.368>
- Rizqiah, A., & Damayanti, A. (2023). Review Interaksi Obat-Obat Potensial Terapi Antibiotik Pada Infeksi Saluran Pernafasan Pasien Anak Rawat Inap Di Rumah Sakit. *JOURNAL OF PHARMACY SCIENCE AND TECHNOLOGY*, 3(2), 209–216. <https://doi.org/10.30649/pst.v3i2.41>
- Stan M. (2019). *Manajemen Obat dalam keperawatan jiwa. andi Offset. yogyakarta.*
- Sunny, S., Prabhu, S., Chand, S., UP, N., Chacko, C. S., & Joel, J. J. (2022). Assessment of drug-drug interactions among patients with psychiatric disorders: A clinical pharmacist-led study. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 13(November 2021), 100930. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2021.100930>
- Syafarilla, I. (2023). Pola Asuh Keluarga Terhadap Risiko Gangguan Bipolar Pada Remaja. *Indonesian Journal of Health Development*, Vol. 5(2), 80–89.
- Widianti, E., Afriyanti, A., Saraswati, N. P. S. D., Utami, A., Nursyamsiah, L., Ningrum, V. C., Putri, V. N., & Ustami, L. (2021). Intervensi pada Remaja dengan Gangguan Bipolar: Kajian Literatur. *Jurnal Keperawatan Jiwa (JKJ): Persatuan Perawat Nasional Indonesia*, 9(1), 79–94.
- Yulyanti, R., & Yulinar Ramdiani, A. (2021). Analisis Potensi Interaksi Obat Antidepresan pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Swasta Bandung Januari - Juni 2021. *Jurnal Sosial Sains*, 1(10), 1170–1180. <https://doi.org/10.59188/jurnalsosains.v1i10.225>