

Studi Penggunaan Antipsikotik dan Efek Samping pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan

(Antipsychotics use and side effects in patients with schizophrenia at Sambang Lihum Hospital South Kalimantan, Indonesia)

Mawar Dwi Yulianty, Noor Cahaya*, & Valentina Meta Srikartika

Program Studi Farmasi Universitas Lambung Mangkurat

Keywords:
schizophrenia;
antipsychotic; pattern of
drug use; side effects.

Kata Kunci:
skizofrenia;
antipsikotik; pola
penggunaan obat; efek
samping.

ABSTRACT: Based on RISKESDAS 2013, schizophrenia prevalence in South Kalimantan is 1.4 per one thousand population. The main therapy for schizophrenia is anti-psychotic medication. A variety of side effects arise from the use of antipsychotic drugs including extrapyramidal syndrome and metabolic syndrome. The aim of the study was to evaluate the prescription pattern and side effects of antipsychotic drugs in patients with schizophrenia at Sambang Lihum Psychiatric Hospital, South Kalimantan, Indonesia. The type of this study was non-experimental observation with prospective data collection. Population in this study was all of the schizophrenia inpatients in February 2016 who met the inclusion criteria. The data were collected from 59 patients. The results showed that anti-psychotics combination therapy was the most widely used medications (90.6%), in which the combination of haloperidol-clozapine was the most frequent one (26.04%). The side effects commonly observed were extrapyramidal syndrome (98.3%); orthostatic hypotension (86.4%); anticholinergic effect (76.3%); sedation (44.1%); nausea / vomiting (27.1%); diarrhea (27.1%); insomnia (16.9%); loss of appetite (10.2%); red-itchy rashes (6.8%); anorexia (5.1%); frequent urination (5.1%); decreased consciousness (1.7%), shortness of breath and cough (1.7%); impairment of Hb (1.7%); increase in AST (1.7%); increase in ALT (1.7%); and foaming from nose (1.7%).

ABSTRAK: Berdasarkan data RISKESDAS 2013, prevalensi skizofrenia di Kalimantan Selatan adalah 1,4 per seribu penduduk. Terapi utama skizofrenia menggunakan antipsikotik. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa efek samping utama penggunaan antipsikotik adalah sindrom ekstrapiramidal dan sindrom metabolik. Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan pola penggunaan antipsikotik dan berbagai kejadian efek samping yang terjadi selama terapi pengobatan antipsikotik pada pasien rawat inap skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan. Jenis penelitian adalah non eksperimental observasional dengan pengambilan data secara prospektif. Populasi sampel adalah seluruh pasien skizofrenia rawat inap yang masuk pada bulan Februari 2016 di RSJ Sambang Lihum yang memenuhi kriteria inklusi. Jumlah subyek penelitian sebanyak 59 pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi kombinasi antipsikotik adalah terapi yang paling banyak digunakan (90,6%), dengan obat yang paling banyak digunakan adalah haloperidol-clozapin (26,06%). Efek samping yang terjadi pada 59 pasien adalah sindrom ekstrapiramidal (98,3%), hipotensi ortostatik (86,4%), efek antikolinergik (76,3%); sedasi (44,1%); mual/muntah (27,1%); diare (27,1%); insomnia (16,9%); tidak nafsu makan (10,2%); gatal kemerahan (6,8%); anoreksia (5,1%); sering buang air kecil (5,1%); kesadaran menurun (1,7%), sesak nafas dan batuk (1,7%); penurunan nilai Hb (1,7%); kenaikan AST (1,7%); kenaikan ALT (1,7%); Keluar busa di hidung (1,7%).

*Corresponding Author: Noor Cahaya (Program Studi Farmasi Universitas Lambung Mangkurat, Jl. Brigjen H. Hasan Basri, Kayu Tangi, Banjarmasin). email: noorcahaya@unlam.ac.id

Article History:

Received: 24 Feb 2017

Published: 23 May 2017

Accepted: 6 Mar 17

Available online: 30 May 2017

PENDAHULUAN

Skizofrenia merupakan salah satu gangguan kejiwaan yang paling kompleks [1]. Data RISKESDAS tahun 2013 menyebutkan bahwa prevalensi gangguan jiwa berat atau skizofrenia di Indonesia sebesar 1,7 per seribu penduduk dan di Kalimantan Selatan adalah 1,4 per seribu penduduk. Skizofrenia memerlukan terapi pemberian antipsikotik. Beberapa penelitian terbaru menyatakan bahwa berbagai efek samping muncul akibat penggunaan obat antipsikotik generasi pertama maupun generasi kedua, salah satunya sindrom ekstrapiramidal dan sindrom metabolik [2].

Penyakit skizofrenia termasuk 10 besar penyakit kejiwaan yang paling banyak ditangani di rumah sakit jiwa Sambang Lihum. Setiap pasien skizofrenia yang dirawat inap diberikan terapi dengan antipsikotik, akan tetapi efek samping akibat terapi jangka panjang yang dialami oleh pasien tidak dipantau dan dievaluasi secara teratur setiap bulannya. Berkaitan dengan kondisi tersebut, perlu dilakukan penelitian mengenai pola penggunaan antipsikotik dan tinjauan efek samping yang mungkin terjadi selama pengobatan jangka panjang.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Desain penelitian ini adalah penelitian non eksperimental observasional dengan pengambilan data secara prospektif. Populasi yang diambil sebagai subyek penelitian adalah seluruh pasien skizofrenia di rawat inap yang masuk pada bulan Februari 2016 di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum, yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi: (1) pasien rawat inap skizofrenia yang menerima pengobatan antipsikotik; (2) pasien rawat inap skizofrenia yang

bersedia menjadi subyek penelitian.

Pengumpulan Data

Pengumpulan data pada penelitian ini dilakukan dengan dua cara, yaitu pengumpulan data primer dengan melakukan observasi dan wawancara kepada pasien maupun keluarga pasien secara langsung dan dokter spesialis kejiwaan yang menangani terkait gejala atau efek samping yang timbul setelah pemberian antipsikotik. Data yang diambil dipindahkan ke lembaran pengumpul data yang telah disiapkan. Pengumpulan data yang kedua yaitu pengumpulan data sekunder dari rekam medik pasien, berupa kelengkapan data pasien (nomor rekam medik, umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan, alamat, nomor telepon), tindakan terapi terhadap penyakit skizofrenia (jenis obat, dosis dan lama penggunaan obat antipsikotik) serta kejadian efek samping yang dialami oleh pasien setelah pemberian antipsikotik.

HASIL DAN DISKUSI

Penelitian dilakukan pada pasien rawat inap skizofrenia yang menerima pengobatan antipsikotik dan bersedia menjadi subyek penelitian. Jumlah subyek penelitian sebanyak 59 pasien. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan uji univariat.

Karakteristik Pasien Skizofrenia

Gambaran karakteristik pasien rawat inap skizofrenia dapat dilihat pada tabel 1.

Pasien skizofrenia yang berjenis kelamin laki-laki selama periode penelitian jumlahnya dua kali lipat yaitu sebanyak 44 pasien (74,6%) jika dibandingkan dengan perempuan yang hanya 15 pasien (25,4%). Hal ini dikarenakan adanya pengaruh antidopaminergik estrogen yang dimiliki oleh wanita. Estrogen memiliki efek pada aktivitas dopamin di nukleus akumben dengan cara menghambat pelepasan dopamin. Peningkatan

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Responden

No	Karakteristik Pasien (N=59)	Jumlah Pasien	Persentase (100%)
1.	Jenis kelamin		
	Laki-laki	44	74,6
	Perempuan	15	25,4
2.	Umur		
	17-40 tahun	43	72,9
	> 40 tahun	16	27,1
3.	Tingkat pendidikan		
	Tidak sekolah	1	1,7
	SD	34	57,6
	SMP	11	18,6
	SMA	12	20,3
4.	S-1	1	1,7
	Pekerjaan		
	Tidak bekerja	42	71,2
	Pedagang	2	3,4
	Petani	8	13,6
	Buruh	4	6,8
5.	Swasta	1	1,7
	PNS	2	3,4
	Status perkawinan		
	Belum menikah	30	50,8
	Menikah	17	28,8
6.	Janda	3	5,1
	Duda	9	15,3
	Tipe skizofrenia		
	Skizofrenia paranoid	31	52,5
	Skizofrenia tidak terinci	17	28,8
7.	Skizofrenia hebefrenik	7	11,9
	Skizofrenia residual	4	6,8
	Jenis pasien		
	Baru	24	40,7
8.	Lama	35	59,3
	Riwayat keluarga		
	Ada	9	15,3
9.	Tidak ada	50	84,7
	Riwayat efek samping		
	Ada	4	6,8
	Tidak ada	55	93,2

jumlah reseptor dopamin di nukleus kaudatus, akumben, dan putamen merupakan etiologi penyebab terjadinya skizofrenia [3]. Akibat

adanya efek perlindungan atau neuroprotektif dari hormon estrogen ini secara tidak langsung akan mempengaruhi kemunduran onset dan perjalanan penyakit skizofrenia yang lebih baik pada wanita [4].

Pasien skizofrenia paling banyak berusia pada rentang 17-40 tahun (72,9%). Skizofrenia paling sering terjadi pada akhir masa remaja atau dewasa awal dan jarang terjadi sebelum masa remaja atau setelah usia 40 tahun, dikarenakan rentang usia tersebut merupakan usia produktif yang dipenuhi dengan banyak faktor pencetus stress dan memiliki beban tanggung jawab yang besar. Faktor pencetus stres tersebut di antaranya mencakup masalah dengan keluarga maupun teman kerja, pekerjaan yang terlalu berat, hingga masalah ekonomi yang dapat mempengaruhi perkembangan emosional [1,2,5]. Stres dapat menyebabkan terjadinya peningkatan sekresi neurotransmitter glutamat (senyawa prekursor GABA) pada sistem limbik sehingga menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan neurotransmitter. Ketidakseimbangan neurotransmitter glutamat itu sendiri dapat mencetuskan terjadinya skizofrenia [6]. Ditinjau dari tipe skizofrenia yang dialami oleh pasien rawat inap skizofrenia di RSJ Sambang Lihum, maka hasil penelitian menunjukkan bahwa tipe skizofrenia yang paling banyak diderita pasien adalah skizofrenia paranoid sebanyak 31 pasien (52,5%). Tipe paranoid ditandai dengan gejala positif yang lebih dominan dengan satu atau lebih waham atau halusinasi auditorik yang sering dan gejala negatif namun tidak dominan [6].

Pola Penggunaan Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia

Penggunaan terapi kombinasi antipsikotik lebih banyak digunakan jika dibandingkan dengan terapi tunggal yaitu 90,6%. Pola penggunaan antipsikotik dapat dilihat pada Tabel 2.

Pemberian tunggal antipsikotik terbanyak

Tabel 2. Data Pola Penggunaan Antipsikotik pada Pasien Rawat Inap Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan Periode Februari 2016

<i>Kategori Antipsikotik</i>	<i>Obat</i>	<i>Frekuensi pemakaian (N=96)</i>	<i>Persentase (%)</i>
<i>Tunggal</i>			
AGP	HLP	5	5,21
	CPZ	3	3,13
AGK	Clozapin	1	1,04
<i>Kombinasi</i>			
AGP-AGP	HLP-CPZ	17	17,71
AGK-AGK	Clozapin-Risperidon	1	1,04
	Clozapin-Olanzapin	1	1,04
AGP-AGK	HLP-Clozapin	25	26,04
	CPZ-HLP-Clozapin	23	23,96
	CPZ-Clozapin	4	4,16
	CPZ-Risperidon-Clozapin	3	3,13
	HLP-Risperidon-Clozapin	3	3,13
	HLP-Clozapin-TFP	3	3,13
	HLP-Risperidon	1	1,04
	Clozapin-TFP	1	1,04
	CPZ-Clozapin-TFP	1	1,04
	CPZ-Risperidon-TFP	1	1,04
	CPZ-HLP-Risperidon-Clozapin	1	1,04
	CPZ-HLP-TFP-Clozapin	1	1,04
	HLP-Risperidon-TFP-Clozapin	1	1,04

Ket: AGP=Antipsikotik Generasi Pertama; AGK=Antipsikotik Generasi Kedua; HLP=Haloperidol; CPZ=Chlorpromazin; TFP=Trifluoperazin.

adalah haloperidol. Haloperidol merupakan obat antipsikotik generasi pertama yang bekerja dengan cara memblokir reseptor dopamin pada reseptor pasca sinaptik neuron di otak, khususnya di sistem limbik dan sistem ekstrapiramidal (Dopamin D2 reseptor antagonists). Haloperidol sangat efektif dalam mengobati gejala positif pada pasien skizofrenia, seperti mendengar suara, melihat hal-hal yang sebenarnya tidak ada dan memiliki keyakinan yang aneh [7]. Haloperidol berguna untuk menenangkan keadaan mania pada pasien psikosis, sehingga sangat efektif diberikan pada pasien dengan gejala dominan gaduh, gelisah, hiperaktif dan sulit tidur yang dikarenakan halusinasi [8].

Penggunaan kombinasi AGP-AGK merupakan kombinasi yang paling banyak diberikan (70,83%), karena antipsikotik generasi pertama dapat memperbaiki gejala positif dari skizofrenia, namun umumnya tidak memperbaiki gejala negatif. Sedangkan antipsikotik generasi kedua dapat memperbaiki gejala positif dan negatif dari skizofrenia dan lebih efektif mengobati pada pasien yang resisten [9]. Dua kombinasi obat yang paling banyak digunakan adalah haloperidol-clozapin (26,04%) dan chlorpromazin-haloperidol-clozapin (23,96%). Clozapin sendiri dapat mengatasi gejala positif, gejala negatif dan kognitif tanpa menyebabkan gejala ekstrapiramidal, disamping itu obat ini

Tabel 3. Efek Samping Obat yang Terjadi Akibat Penggunaan Antipsikotik pada 59 pasien rawat inap skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan Periode Februari 2016.

No	Efek Samping	Jumlah Pasien (N=59)	Persentase (%)
1.	Sindrom ekstrapiramidal	58	98,3
	a. Parkinsonisme	56	94,9
	(a) Tremor	45	76,3
	(b) Bradikinesia	31	52,5
	(c) Hipersaliva	18	30,5
	(d) Rigiditas otot	18	30,5
	b. Distonia	42	71,2
	c. Akatisia	27	45,8
	d. Diskinesia Tardif	4	6,8
2.	Hipotensi orthostatik	51	86,4
3.	Efek antikolinergik	45	76,3
	a. Mulut kering	35	59,3
	b. Konstipasi	25	42,4
	c. Mata kabur	7	11,9
4.	Sedasi	26	44,1
5.	Mual/muntah	16	27,1
6.	Diare	16	27,1
7.	Insomnia	10	16,9
8.	Tidak nafsu makan	6	10,2
9.	Gatal kemerahan	4	6,8
10.	Anoreksia	3	5,1
11.	Sering buang air kecil	3	5,1
12.	Kesadaran menurun	1	1,7
13.	Sesak nafas+batuk	1	1,7
14.	Penurunan Hb	1	1,7
15.	Kenaikan AST	1	1,7
16.	Kenaikan ALT	1	1,7
17.	Keluar busa dihidung	1	1,7

dapat mengurangi depresi dan keinginan untuk bunuh diri. Clozapin juga digunakan untuk pasien yang berulang kali mendapatkan terapi tetapi tidak mendapatkan pengurangan gejala yang memadai dan pada terapi yang gagal dengan menggunakan obat lain [2,10].

Efek Samping Akibat Penggunaan Antipsikotik

Efek samping obat antipsikotik yang paling

banyak dialami oleh pasien rawat inap skizofrenia di RSJ Sambang Lihum selama periode penelitian berupa sindrom ekstrapiramidal 98,3%.

Antipsikotik generasi pertama maupun kedua sama-sama berpotensi menyebabkan efek samping berupa sedasi, gangguan otonomik, gangguan ekstrapiramidal dan gangguan pada sistem metabolik [11,12].

Tabel 4. Efek samping obat antipsikotik generasi pertama yang terjadi pada pasien rawat inap skizofrenia RSJ Sambang Lihum Kalimantan Selatan Periode Februari 2016

No	Efek Samping	Haloperidol		Chlorpromazin	
		Frekuensi (n=5)	Persentase (%)	Frekuensi (n=3)	Persentase (%)
1.	Sindrom ekstrapiramidal	3	60	3	100
	a. Parkinsonisme	3	60	1	33,3
	(a) Hipersaliva	2	40	-	-
	(b) Tremor	2	40	1	33,3
	(c) Bradikinesia	2	40	-	-
	(d) Rigiditas otot	1	20	-	-
	b. Distonia	3	60	1	33,3
	c. Akatisia	1	20	1	33,3
	d. Diskinesia Tardif	-	-	-	-
2.	Hipotensi orthostatik	1	20	2	66,7
3.	Efek antikolinergik	1	20	1	33,3
	a. Konstipasi	1	20	1	33,3
	b. Mulut kering	-	-	-	-
	c. Mata kabur	-	-	-	-
4.	Mual/muntah	-	-	1	33,3
5.	Sedasi	1	20	1	33,3
6.	Tidak nafsu makan	1	20	-	-

Ket: n=Jumlah pemakaian

Efek Samping Antipsikotik Pemberian Tunggal

Efek samping obat antipsikotik generasi pertama dan kedua tunggal dapat dilihat pada tabel 4.

Haloperidol merupakan obat antipsikotik yang termasuk dalam kelas butirofenon sedangkan chlorpromazin termasuk dalam kelas fenotiazin [7]. Perbedaan pada kedua obat ini adalah terletak pada afinitas dalam mengikat reseptor dopamin D₂. Haloperidol diperkirakan 50 kali lebih kuat daripada chlorpromazin [8,13]. Masing-masing memiliki kekuatan afinitas yang berbeda dalam pengikatan reseptor D₂ di striatum yaitu 70% pada chlorpromazin dan 90% pada haloperidol. Sehingga pengobatan dengan antipsikotik generasi pertama sering menimbulkan efek samping berupa sindrom ekstrapiramidal yang lebih besar [1].

Sehingga hal tersebut menjadi alasan antagonis reseptor dopamin D₂ tidak hanya dalam efek antipsikotik, tetapi juga dalam menyebabkan sindrom ekstrapiramidal. Sebuah studi menggunakan Positron Emission Tomography (PET) menunjukkan bahwa 78-80% dari antagonis reseptor dopamin D₂ menyebabkan terjadinya sindrom ekstrapiramidal akut [14]. Kebanyakan peneliti memperkirakan bahwa sindrom ekstrapiramidal muncul pada sekitar 90% dari pasien yang diobati dengan antipsikotik generasi pertama, seperti haloperidol [15]. Efek samping terbanyak kedua pada obat chlorpromazin adalah hipotensi orthostatik (66,7%). Selain itu, efek antikolinergik yang terjadi baik itu pada pemakaian tunggal haloperidol maupun chlorpromazin adalah konstipasi. Hal tersebut berkaitan dengan

Tabel 5. Efek Samping Obat yang Terjadi Akibat Penggunaan Antipsikotik pada 59 pasien rawat inap skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan Periode Februari 2016.

No	Efek Samping	Clozapin	
		Frekuensi (n=1)	Persentase (%)
1	Sindrom ekstrapiramidal	1	100
	a. Parkinsonisme	1	100
	(a) Hipersaliva	-	-
	(b) Tremor	1	100
	(c) Rigiditas otot	1	100
	(d) Bradikinesia	1	100
	b. Akatisia	-	-
	c. Distonia	1	100
	d. Diskinesia Tardif	-	-
2	Hipotensi orthostatik	1	100
3	Gatal kemerahan	1	100
4	Penurunan Hb	1	100
5	Kenaikan AST	1	100
6	Kenaikan ALT	1	100

Ket: n=Jumlah pemakaian

mekanisme kerja dari masing-masing obat. Sebagaimana yang telah diketahui bahwa jalur dopamin itu sendiri terdiri dari nigrostriatal, mesolimbik, mesokortikal, tuberoinfundibular yang masing-masing memiliki fungsi sendiri [1]. Haloperidol efektif memblokir reseptor di sistem limbik otak, dopaminergik diblokir pada jalur nigrostriatal sehingga memicu terjadinya efek samping berupa sindrom ekstrapiramidal dan gangguan gerak yang lebih dominan terjadi. Sedangkan chlorpromazin merupakan antagonis reseptor dopamin dan alfa adrenergik bloker yang tidak selektif. Disinyalir mekanisme kerja chlorpromazin sebagai alfa adrenergik blokerlah yang menimbulkan efek hipotensi orthostatik yang menghambat vasokonstriksi refleksi ketika naik ke posisi duduk atau berdiri [1,8].

Clozapin merupakan satu-satunya obat antipsikotik generasi kedua yang digunakan secara tunggal pada terapi pasien rawat inap skizofrenia. Clozapin adalah antipsikotik generasi kedua yang termasuk kelas dibenzodiazepin, merupakan neuroleptik atipikal dengan afinitas tinggi untuk reseptor dopamin D4 dan afinitas rendah untuk sub tipe lain, antagonis di alpha-adrenoseptor, reseptor 5-HT_{2A}, reseptor muscarinik, dan reseptor histamin H1 [13]. Clozapin bekerja dengan menduduki reseptor D₂ hanya sekitar 38-47%. Bahkan dengan dosis setinggi 900 mg sehari, kurang dari 50% dari reseptor D₂ ditempati. Clozapin telah terbukti memiliki khasiat yang unggul dalam mengurangi perilaku bunuh diri dan efektif dalam mengobati gejala positif dan negatif pada pasien dengan skizofrenia yang sulit disembuhkan [1,16]. Clozapin dapat menyebabkan hipotensi orthostatik dan efek samping sindrom metabolik berupa peningkatan enzim Alanine Transaminase (ALT) dan Aspartate Transaminase (AST) pada hati [13].

Efek Samping Pemberian Antipsikotik Kombinasi

Penggunaan kombinasi dapat meningkatkan kedudukan reseptor D₂, sehingga hal itulah yang memicu mengalami efek samping sindrom ekstrapiramidal [17].

Penggunaan kombinasi antara haloperidol dan chlorpromazin menyebabkan efek samping sindrom ekstrapiramidal (100%), hipotensi ortostatik (88,2%) dan efek antikolinergik yang terjadi lebih banyak jika dibandingkan dengan penggunaan tunggal masing-masing obat (64,7%). Hal ini dikarenakan haloperidol dan chlorpromazin berkerja sebagai antagonis reseptor dopamin pada jalur nigrostriatal [1]. Sehingga, efek samping ekstrapiramidal dan hipotensi orthostatik menjadi efek samping yang paling banyak muncul.

Pada Tabel 7 terlihat bahwa kombinasi yang digunakan adalah clozapin-risperidon dan clozapin-

Tabel 6. Efek samping obat haloperidol-chlorpromazin (AGP-AGP) yang terjadi pada pasien rawat inap skizofrenia RSJ Sambang Lihum Periode Februari 2016

No	Efek Samping	Haloperidol-Chlorpromazin	
		Frekuensi (n=17)	Persentase (%)
1	Sindrom ekstrapiramidal	17	100
	a. Parkinsonisme	17	100
	(a) Bradikinesia	11	64,7
	(b) Tremor	11	64,7
	(c) Rigiditas otot	5	29,4
	(d) Hipersaliva	5	29,4
	b. Distonia	11	64,7
	c. Akatisia	4	23,5
	d. Diskinesia Tardif	1	5,9
2	Hipotensi orthostatik	15	88,2
3	Efek antikolinergik	11	64,7
	a. Mulut kering	8	47,1
	b. Konstipasi	7	41,2
	c. Mata kabur	3	17,6
4	Sedasi	8	47,1
5	Diare	6	35,3
6	Mual/muntah	2	11,8
7	Insomnia	2	11,8
8	Gatal kemerahan	1	5,9
9	Tidak nafsu makan	1	5,9

Ket: n=Jumlah pemakaian

olanzapin. Olanzapin dan clozapin merupakan obat yang paling efektif dalam mengobati pasien yang sulit disembuhkan tetapi juga memiliki resiko besar terhadap efek samping pada sindrom metaboliknya [18]. Kombinasi clozapin-risperidon juga efektif digunakan pada pasien yang resisten karena clozapin memiliki kemampuan menduduki reseptor D₂ (16% sampai 68%) sedangkan risperidon (63% sampai 89%), sehingga dengan penambahan risperidon diharapkan mampu meningkatkan respon pasien terhadap clozapin [17]. Pada tabel 7 juga diketahui kejadian efek samping akibat penggunaan kombinasi antara clozapin-risperidon sangat sedikit jika dibandingkan dengan kombinasi clozapin-olanzapin. Respon setiap individu terhadap kerja obat berbeda-beda, hal ini menyebabkan kejadian efek samping akibat penggunaan kombinasi clozapin-risperidon dan

clozapin-olanzapin juga berbeda. Meningkatnya penggunaan terapi kombinasi dalam pengobatan skizofrenia disebabkan jenis dan kelas agen yang berbeda memiliki afinitas yang berbeda pula, sehingga diharapkan dapat saling melengkapi untuk reseptor yang berbeda dan dapat berperan lebih baik dalam psikosis dibandingkan penggunaan monoterapi [19].

Efek samping yang terjadi dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: perbedaan individu dalam mentoleransi efek samping dari setiap obat; semakin banyak kombinasi yang digunakan maka semakin besar pula kemungkinan terjadinya resiko efek samping; efek samping yang terjadi berdasarkan kekuatan afinitas pada setiap reseptor yang diduduki dari masing-masing obat yang dikombinasikan. Golongan obat lain juga ditambahkan bersamaan dengan antipsikotik

pada terapi pengobatan skizofrenia, sehingga ada kemungkinan efek samping yang terjadi disebabkan oleh penggunaan obat lain dan lebih meningkatkan potensi terjadinya efek samping. Adapun efek samping yang terjadi selama pemberian kombinasi antipsikotik generasi pertama dan kedua ini dapat dilihat pada Tabel 8.

Kombinasi antipsikotik yang terakhir adalah kombinasi antipsikotik antara generasi pertama dan generasi kedua (AGP-AGK). Kombinasi ini diberikan atas dasar kondisi pasien dengan gejala yang bervariasi dominan. Adapun efek samping yang terjadi selama pemberian kombinasi antipsikotik generasi pertama dan kedua ini dapat dilihat pada Tabel 8. Antipsikotik generasi kedua yang paling banyak ditambahkan pada setiap kombinasi antipsikotik adalah clozapin. Hal ini dikarenakan dalam kasus pengobatan skizofrenia yang tidak dapat disembuhkan, clozapin dapat dijadikan pilihan [20]. Namun, juga dilaporkan bahwa 40-70% tidak mengalami peningkatan perubahan psikotis yang diinginkan [21]. Berdasarkan Tabel

8 dapat disimpulkan bahwa efek samping yang terjadi dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: perbedaan individu dalam mentoleransi efek samping dari setiap obat; semakin banyak kombinasi yang digunakan maka semakin besar pula kemungkinan terjadinya resiko efek samping; efek samping yang terjadi berdasarkan kekuatan afinitas pada setiap reseptor yang diduduki dari masing-masing obat yang dikombinasikan. Terapi kombinasi dapat menguntungkan karena bekerja secara sinergis. Namun, hal tersebut kemungkinan menimbulkan peningkatan efek samping. Kombinasi obat yang paling banyak memicu resiko efek samping adalah kombinasi antara haloperidol-clozapin; chlorpromazin-haloperidol-clozapin; chlorpromazin-risperidon-clozapin dan haloperidol-risperidon-clozapin. Keseluruhan efek samping yang terjadi pada setiap penggunaan obat antipsikotik kombinasi ini, yang paling sering muncul adalah sindrom ekstrapiramidal, efek antikolinergik dan sedasi.

Tabel 7. Efek samping obat kombinasi antipsikotik generasi kedua (AGK-AGK) yang terjadi pada pasien rawat inap skizofrenia RSJ Sambang Lihum Kalimantan Selatan periode Februari 2016

No	Efek Samping	Clozapin - Risperidon		Clozapin - Olanzapin	
		Frekuensi (n=1)	Persentase (%)	Frekuensi (n=1)	Persentase (%)
1.	Sindrom ekstrapiramidal	-	-	1	100
	a. Parkinsonisme	-	-	1	100
	(a) Tremor	-	-	1	100
	(b) Rigiditas otot	-	-	1	-
	(c) Bradikinesia	-	-	1	-
	(d) Hipersaliva	-	-	-	-
	b. Akatisia	-	-	1	100
	c. Distonia	-	-	1	100
	d. Diskinesia Tardif	-	-	-	-
2.	Efek antikolinergik	1	100	1	100
	a. Konstipasi	1	100	-	-
	b. Mulut kering	-	-	1	100
	c. Mata kabur	-	-	-	-
3.	Sedasi	-	-	1	100

Ket: n=Jumlah pemakaian

Tabel 8a. Efek samping obat kombinasi antipsikotik generasi pertama dan kedua (AGP-AGK) yang terjadi pada pasien rawat inap skizofrenia RSJ Sambang Lihum Kalimantan Selatan Periode Februari 201

No	Efek Samping	a		b		c		d		e		f	
		n=25	(%)	n=1	(%)	n=4	(%)	n=1	(%)	n=23	(%)	n=3	(%)
1.	S. ekstrapiramidal	24	96	1	100	4	100	-	-	20	87	3	100
	a. Parkinsonisme	22	88	1	100	3	75	-	-	20	87	2	66,7
	(a) Hipersaliva	8	32	-	-	2	50	-	-	6	26,1	1	33,3
	(b) Tremor	18	72	1	100	2	50	-	-	14	60,9	2	66,7
	(c) Rigiditas otot	9	36	-	-	1	25	-	-	4	17,4	1	33,3
	(d) Bradikinesia	10	40	1	100	1	25	-	-	6	26,1	1	33,3
	b. Akatisia	10	40	-	-	2	50	-	-	9	39,1	2	66,7
	c. Distonia	16	64	1	100	2	50	-	-	14	60,9	-	-
	d. Diskinesia Tardif	3	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2.	Hipotensi Orthostatik	14	56	1	100	3	75	-	-	19	82,6	2	66,7
3.	E. antikolinergik	15	60	1	100	2	50	-	-	16	69,6	2	66,7
	a. Konstipasi	11	44	-	-	1	25	-	-	7	30,4	1	33,3
	b. Mulut kering	11	44	-	-	1	25	-	-	13	56,5	2	66,7
	c. Mata kabur	-	-	1	100	-	-	-	-	3	13,0	-	-
4.	Sedasi	8	32	-	-	2	50	-	-	9	39,1	1	33,3
5.	Gatal kemerahan	2	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6.	Mual/muntah	5	20	-	-	-	-	-	-	5	21,7	1	33,3
7.	Diare	7	28	-	-	-	-	-	-	2	8,7	-	-
8.	insomnia	4	16	-	-	-	-	-	-	3	13	-	-
9.	Sesak nafas dan batuk	1	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10.	Kesadaran menurun	1	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	Tidak nafsu makan	4	16	-	-	-	-	-	-	1	4,3	1	33,3
12	anoreksia	1	4	1	100	-	-	1	100	-	-	-	-
13	Sering buang air kecil	1	4	-	-	-	-	-	-	2	8,7	-	-
14	Keluar buih di hidung	-	-	-	-	1	25	-	-	-	-	-	-

Ket:

n=Jumlah pemakaian;

a=Haloperidol-Clozapin

b=Haloperidol-Risperidon

c=Chlorpromazin-Clozapin

d=Clozapin-Trifluperazin

e=Chlorpromazin-Haloperidol-Clozapin

f=Chlorpromazin-Risperidon-Clozapin

Lanjutan Tabel 8

No	Efek Samping	g		h		i		j		k		l		m	
		n=1	(%)	n=1	(%)	n=3	(%)	n=3	(%)	n=1	(%)	n=1	(%)	n=1	(%)
	S. ekstrapiramidal	1	100	1	100	3	100	3	100	1	100	1	100	1	100
	a. Parkinsonisme	1	100	1	100	3	100	3	100	1	100	1	100	1	100
	(a) Hipersaliva	1	100	-	-	2	66,7	1	33,3	1	100	1	100	1	100
	(b) Tremor	1	100	1	100	1	33,3	2	66,6	-	-	-	-	-	-
1.	(c) Rigiditas otot	1	100	-	-	1	33,3	2	66,7	-	-	-	-	1	100
	(d) Bradikinesia	1	100	-	-	3	100	2	66,7	-	-	-	-	-	-
	b. Akatisia	1	100	-	-	2	66,7	1	33,3	1	100	1	100	-	-
	c. Distonia	1	100	1	100	2	66,7	3	100	1	100	1	100	-	-
	d. Diskinesia Tardif	1	100	-	-	-	-	1	33,3	1	100	-	-	-	-
2.	Hipotensi Orthostatik	1	100	-	-	1	33,3	3	100	-	-	-	-	-	-
	E. antikolinergik	1	100	1	100	1	33,3	2	66,7	-	-	1	100	-	-
3.	a. Konstipasi	1	100	-	-	1	33,3	-	-	-	-	1	100	-	-
	b. Mulut kering	1	100	1	100	1	33,3	2	66,7	-	-	-	-	-	-
	c. Mata kabur	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4.	Sedasi	1	100	-	-	1	33,3	1	33,3	1	-	-	-	-	-
5.	Gatal kemerahan	1	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6.	Mual/muntah	-	-	-	-	-	-	1	33,3	-	-	-	-	-	-
7.	Diare	-	-	-	-	1	33,3	-	-	-	-	-	-	-	-
8.	insomnia	-	-	-	-	1	33,3	-	-	-	-	-	-	-	-
9.	Sesak nafas dan batuk	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100	-	-
10.	Kesadaran menurun	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100	-	-
11	Tidak nafsu makan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	anoreksia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	Sering buang air kecil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	Keluar buih di hidung	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Ket:

n=Jumlah pemakaian;

g=Chlorpromazin-clozapin-Trifluperazin

h=Chlorpromazin-Risperidon-Trifluperazin

i=Haloperidol-Risperidon-Clozapin

j=Haloperidol-Clozapin-Trifluperazin

k=Chlorpromazin-Haloperidol-Risperidon-Clozapin

l=Chlorpromazin-Haloperidol-Trifluperazin-Clozapin

m=Haloperidol-Risperidon-Trifluperazin-Clozapin

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Kategori penggunaan antipsikotik yang paling banyak digunakan adalah kombinasi (90,6%) dengan obat yang paling banyak digunakan adalah kombinasi antara antipsikotik generasi pertama dengan antipsikotik generasi kedua (AGP-AGK) yaitu haloperidol-clozapin (26,06%).
2. Efek samping yang terjadi pada 59 pasien rawat inap skizofrenia yang diberikan terapi antipsikotik adalah sindrom ekstrapiramidal (98,3%); hipotensi ortostatik (86,4%); efek antikolinergik (76,3%); sedasi (44,1%); mual/muntah (27,1%); diare (27,1%); insomnia (16,9%); tidak nafsu makan (10,2%); gatal kemerahan (6,8%); anoreksia (5,1%); sering buang air kecil (5,1%); kesadaran menurun (1,7%), sesak nafas dan batuk (1,7%); penurunan Hb (1,7%); kenaikan AST (1,7%); kenaikan ALT (1,7%); Keluar busa di hidung (1,7%).

DAFTAR PUSTAKA

1. Dipro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G & Posey, L.M. (2009). *Pharmacotherapy A pathophysiological approach seventh edition*, The McGraw-Hill Companies, Inc United States.
2. Perwitasari, D. A. (2008). *Kajian Penggunaan Atypical Antipsychotic dan Conventional Antipsychotic pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Grhasia Yogyakarta*. Prosiding: Lembaga Penelitian Dan Pengembangan Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.
3. Canuso, C.M., Pandina, G. (2007). Gender and schizophrenia. *Psychopharmacol Bull*, 40(4), 178-90.
4. Mueser, K.T., Dilip, V.J. (2008). *Clinical Handbook Of Schizophrenia*. The Guilford Press, New York.
5. Jarut, Y.M., Fatimawali, Weny, I. W. (2013). Tinjauan Penggunaan Antipsikotik Pada Pengobatan Skizofrenia di rumah sakit prof. dr. V. I. Ratumbuang Manado Periode Januari 2013-maret 2013. *Pharmacon*, 2, 2302-2493.
6. Kaplan H.I., Sadock B.J., Greb Jack. (2010). *Sinopsis Psikiatri Jilid satu*. Jakarta: Binarupa Aksara.
7. Maslim. (2014). *Panduan Praktis Penggunaan Klinis Obat Psikotropik*. Jakarta: PT. Nuh Jaya.
8. Tardy, M., Huhn, M., Kissling, W., Engel, R. R., & Leucht, S. (2014). Haloperidol versus lowpotency first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7, 1-87.
9. Cherrie, G., David, C., Frances, D., Verity, H., Assen, J., Eúin, K., Jayashri, k., Patrick, McG., Olav, N., Nga, T. (2016). *Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders*. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 50(5), 410-472.
10. Stroup, T. S., Lieberman, J. A., McEvoy, J. P., Davis, S. M., Swartz, M. S., Keefe, R. S., ... & CATIE Investigators. (2009). Results of phase 3 of the CATIE schizophrenia trial. *Schizophrenia research*, 107(1), 1-12.
11. Peluso, M. J., Lewis, S. W., Barnes, T. R., & Jones, P. B. (2012). Extrapyramidal motor side-effects of first- and second-generation antipsychotic drugs. *The British Journal of Psychiatry*, 200(5), 387-392.
12. Pakpoor, J., & Agius, M. (2014). A review of the adverse side effects associated with antipsychotics as related to their efficacy. *Psychiatr Danub*, 26(Suppl 1), 273-284.
13. Jeffrey, K.A. (2006). *Meyler's Side Effect of Drugs 15th Edition*. Oxford, United Kingdom.
14. Kapur, S., & Seeman, P. (2001). Does fast dissociation from the dopamine D2 receptor explain the action of atypical antipsychotics?: A new hypothesis. *American Journal of Psychiatry*, 158(3), 360-369.
15. Poznić-Ješić, M., Ješić, A., Babović-Filipović, J., & Živanović, O. (2012). Extrapyramidal syndromes caused by antipsychotics. *Medicinski pregled*, 65(11-12), 521-526.
16. Bruno, V., Valiente-Gúmez, A., & Alcoverro, O. (2015). Clozapine and Fever: A Case of Continued Therapy With Clozapine. *Clinical neuropharmacology*, 38(4), 151-153.
17. Gibson, A. P., Patel, N. C., & Lauriello, J. (2008). Antipsychotic Combinations Blind Step or Logical? Though Unsupported by Evidence, Using > 1 Antipsychotic May Make Sense for Some Treatment-Resistant Patients. *Current Psychiatry*, 7(7), 40.
18. Ballon, J., & Stroup, T. S. (2013). Polypharmacy for schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry*, 26(2), 208-213.
19. Blessing, I. O., Iyalomhe, G. B. S., George, E. O., Okojie, F. O., & Solomon, A. O. (2013). Effect of chlorpromazine and haloperidol combination on lipid profile in Nigeria schizophrenic patients. *International Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*, 3(12), 11-20.
20. Meltzer, H. (2010). Role of Clozapine in Treatment-Resistant Schizophrenia. *Adv Biol Psychiatry* 26:114-128.
21. Mossaheb, N., & Kaufmann, R. M. (2012). Role of aripiprazole in treatment-resistant schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 8, 235-244.