



INNOVATIVE: Journal Of Social Science Research

Volume 5 Nomor 3 Tahun 2025 Page 8796-8811

E-ISSN 2807-4238 and P-ISSN 2807-4246

Website: <https://j-innovative.org/index.php/Innovative>

Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Daerah Dr. Samsi Jacobalis Kabupaten Bangka

Monia Agni Wiyatami^{1✉}, Friska Rahmadani², Dela lanaya³

Farmasi, Poltekkes Kemenkes Pangkal Pinang

Email: monia@poltekkespangkalpinang.ac.id^{1✉}

Abstrak

Skizofrenia adalah gangguan pada otak yang menghasilkan ide, persepsi, emosi, tindakan, dan perilaku yang aneh dan meresahkan yang menimbulkan penderitaan dan hambatan dalam menjalankan fungsi sebagai manusia. Tahun 2022 sebanyak 5202 orang yang menderita penyakit skizofrenia di Bangka Belitung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi interaksi obat pada persepsian pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Daerah dr. Samsi Jacobalis tahun 2024. Penelitian ini bersifat deskriptif *observasional*, pengumpulan data dilakukan secara *retrospektif*, Jumlah sampel dalam peneliiian ini adalah 85 resep, pengambilan sampel menggunakan metode *proportionate stratified random sampling*. Analisis data pada penelitian ini adalah analisis deskriptif untuk melihat jenis dan jumlah obat yang berinteraksi dan literatur yang digunakan untuk analisis data Medscape dan Drug.com secara *univariat*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa potensi Interaksi obat berdasarkan resep dalam rekam medis pasien skizofrenia menunjukkan 85 resep (100%) berpotensi mengalami interaksi obat. Mekanisme interaksi farmakokinetik 11 interaksi obat (12,8%), interaksi farmakodinamik 75 interaksi obat (87,2%). Tingkat keparahan minor (2,5%), tingkat keparahan moderat (62,7%), dan tingkat keparahan mayor (34,7%). Kesimpulan: Potensi interaksi obat pada resep pasien skizofrenia yaitu 100% resep berpotensi berinteraksi, dengan 87,2% mekanisme interaksi farmakodinamik dan tingkat keparahan tertinggi yaitu tingkat keparahan moderat 62,7%. Sehingga perlu dilakukan evaluasi persepsian pada pasien skizofrenia untuk meminimalisir terjadinya interaksi obat yang merugikan pasien.

Kata Kunci: *Potensi Interaksi Obat, Rawat Inap, Skizofrenia,*

Abstract

Schizophrenia is a brain disorder that produces strange and disturbing ideas, perceptions, emotions, actions, and behaviors that cause suffering and obstacles in carrying out human functions. In 2022 there were 5202 people suffering from schizophrenia in Bangka Belitung. This study aims to determine potential drug interactions in the prescription of schizophrenia patients at the Inpatient Installation of the Regional Mental Hospital Dr. Samsi Jacobalis in 2024. This research is descriptive observational, the data collection is done retrospectively, the number of samples in this research is 85 prescriptions, sampling using proportionate stratified random sampling method. Data analysis in this study was descriptive analysis to see the type and amount of interacting drugs and literature used for univariate analysis of Medscape and Drug.com data. The results of the study showed that the potential for drug interactions based on prescriptions in the medical records of schizophrenia patients showed 85 prescriptions (100%) had the potential for drug interactions. Pharmacokinetic interaction mechanism 11 drug interactions (12.8%), pharmacodynamic interaction 75 drug interactions (87.2%). Minor severity (2.5%), moderate severity (62.7%), and major severity (34.7%). Conclusion: The potential for drug interactions in prescriptions for schizophrenia patients is 100% of prescriptions have the potential to interact, with 87.2% of pharmacodynamic interaction mechanisms and the highest severity is moderate severity 62.7%. So it is necessary to evaluate prescribing in schizophrenia patients to minimize the occurrence of drug interactions that harm patients.

Keywords: *Hospitalization, Potential Drug Interactions, Schizophrenia.*

PENDAHULUAN

Skizofrenia merupakan gangguan jiwa berat jangka panjang yang memengaruhi dalam hal berpikir, merasa dan berperilaku. Skizofrenia adalah kondisi neurologis yang menyebabkan ide, persepsi, emosi, tindakan, dan perilaku yang aneh dan meresahkan. Laporan yang dikeluarkan oleh World Health Organization (WHO) menunjukkan bahwa pada awal tahun 2022 terdapat 24 juta orang atau 1 dari 300 orang (0,32%) menderita skizofrenia (WHO, 2022). Berdasarkan Laporan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, prevalensi anggota rumah tangga yang memiliki gangguan skizofrenia di Indonesia sebesar 4,0 per 1.000 dengan gejala skizofrenia dan 3,0 per 1.000 dengan gejala serta diagnosa skizofrenia. Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan (2023), menyatakan bahwa prevalensi anggota rumah tangga dengan gangguan skizofrenia di Provinsi Kepulauan Bangka Belitung sebesar 3,1 per 1000 dengan gejala skizofrenia dan 2,2 per 1000 dengan gejala serta diagnosa skizofrenia (Kemenkes, 2023).

Salah satu sarana kesehatan yang mengobati pasien skizofrenia di Provinsi Kepulauan Bangka Belitung adalah Rumah Sakit Jiwa Daerah dr. Samsi Jacobalis. Berdasarkan data sektoral 10 penyakit gangguan jiwa terbesar pasien rawat jalan di Rumah Sakit Jiwa Daerah

dr. Samsi Jacobalis, skizofrenia merupakan penyakit gangguan jiwa tertinggi pasien rawat jalan dengan jumlah pasien pada tahun 2021 sebanyak 4.509 pasien dan pada tahun 2022 pasien skizofrenia meningkat menjadi 5.202 orang. Selanjutnya, berdasarkan hasil studi pendahuluan yang dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Daerah dr. Samsi Jacobalis didapatkan 530 dari 719 pasien yang dirawat pada tahun 2024 memiliki diagnosa skizofrenia.

Untuk mencegah kondisi pasien menjadi lebih parah, pasien skizofrenia harus diobati segera, baik menggunakan terapi non-farmakologi maupun farmakologi. Terapi farmakologi mencakup berbagai obat dengan berbagai kelas terapi. Antipsikotik, yang harus digunakan dalam jangka waktu yang lama, adalah salah satu terapi farmakologi skizofrenia. Antipsikotik digunakan sebagai obat utama atau sebagai obat pendukung untuk obat non-antipsikotik. Tujuan dari kombinasi terapi ini adalah untuk mengobati gejala positif dan negatif pasien serta meningkatkan kualitas hidup pasien (Utami et al., 2022).

Terapi kombinasi berisiko menyebabkan kejadian Drug Related Problems (DRP) salah satunya adalah interaksi obat yang dapat menimbulkan reaksi yang tidak diinginkan seperti penurunan efektivitas obat atau peningkatan efek samping obat yang bisa mengakibatkan obat menjadi toksik. Menurut Lin (2021), kejadian DRP berpotensi besar pada penggunaan obat antipsikotik yang digunakan secara bersamaan, seperti antipsikotik dikombinasikan dengan antidepresan, ansiolitik, hipnotik dengan antipsikotik tunggal atau penggunaan antipsikotik dengan obat penunjang non-antipsikotik lainnya yang didefinisikan sebagai polifarmasi.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Rumagit et al. (2021) tentang kemungkinan interaksi obat antipsikotik pada pasien skizofrenia paranoid di Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr. V. L. Ratumbusang, ditemukan bahwa dari 337 kasus interaksi obat, terdapat 5 kasus yang dengan level serius (1,5%), 318 kasus dengan level signifikan signifikan (94,5 %) dan 14 kasus dengan level minor (4%). Selain itu, penelitian yang serupa dilakukan oleh Fraga et al. (2022) menemukan bahwa, berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat pasien skizofrenia, interaksi mayor sebesar 17%, moderat sebesar 83%, dan minor sebesar 0%.

Dalam penelitian lain yang dilakukan oleh Ihsan et al. (2023) yang melihat potensi interaksi obat antipsikotik pada pasien yang menderita skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Sulawesi Tenggara, ditemukan bahwa terdapat potensi interaksi obat sebesar 92%, dengan tingkat keparahan mayor sebesar 54% dan fase farmakodinamik sebesar 84%. Hasil menunjukkan bahwa kombinasi antipsikotik yang paling umum digunakan, risperidon dan clozapine sebesar 34,09%.

Pasien yang melakukan pengobatan di Rumah Sakit Jiwa Daerah dr. Samsi Jacobalis memerlukan perhatian khusus terutama pasien skizofrenia dengan pengobatan polifarmasi,

karena dapat berpotensi terjadi interaksi obat. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran potensi interaksi obat pada pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Daerah dr. Samsi Jacobalis Kabupaten Bangka Tahun 2024.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat deskriptif observasional karena hanya melihat gambaran potensi terjadinya interaksi obat pada pasien skizofrenia menggunakan *tools* drug interaction checker yang terdapat pada medscape (www.medscape.com) dan Drugs Interaction Checker (www.drugs.com). Pengambilan data dilakukan secara retrospektif menggunakan data sekunder yang diperoleh dari resep pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Daerah dr. Samsi Jacobalis Kabupaten Bangka pada tahun 2024. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Daerah dr. Samsi Jacobalis dan pengambilan data dilakukan pada bulan Maret sampai Mei 2025.

Populasi penelitian ini adalah seluruh resep rekam medis dari 530 pasien dengan diagnosa skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Daerah dr. Samsi Jacobalis pada tahun 2024. Sampel penelitian ini adalah rekam medis pasien skizofrenia yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu pasien dengan diagnosa skizofrenia dan mendapatkan terapi ≥ 2 jenis obat, baik obat antipsikotik dan non antipsikotik. Sedangkan kriteria eksklusi dalam penelitian ini yaitu resep pasien skizofrenia yang sulit dibaca dan pasien yang tidak menggunakan obat antipsikotik.

Perhitungan sampel menggunakan rumus Slovin. Sampel dalam penelitian ini diambil menggunakan metode *proportionate stratified random sampling* untuk memastikan setiap bulan dalam satu tahun memiliki representasi yang seimbang dalam sampel, dimana populasi pasien rawat inap dengan diagnosa skizofrenia pada tahun 2024 sebanyak 530 pasien dibagi berdasarkan 12 bulan sebagai strata. Perhitungan jumlah sampel dari setiap bulan ditentukan secara proporsional terhadap jumlah pasien pada bulan tersebut, kemudian dipilih secara acak dalam masing-masing bulan.

Rumus penentuan sampel per bulan:

$$nh = \frac{Nh}{N} \times n$$

Keterangan:

nh: Jumlah sampel per bulan

Nh : Jumlah populasi per bulan

N : Total populasi (530 pasien)

n : Total sampel yang ditentukan (85 pasien)

Tabel 1. Data Hasil Perhitungan Sampel Size per Bulan

No	Bulan	N	Nh	n	Sampel
1	Januari	530	51	85	8
2	Februari	530	43	85	7
3	Maret	530	68	85	11
4	April	530	42	85	7
5	Mei	530	56	85	9
6	Juni	530	36	85	6
7	Juli	530	47	85	8
8	Agustus	530	44	85	7
9	September	530	24	85	4
10	Oktober	530	46	85	7
11	November	530	34	85	5
12	Desember	530	39	85	6
Total Sampel					85

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini mengidentifikasi 85 resep pasien rawat inap dengan diagnosa skizofrenia di RSJD dr. Samsi Jacobalis Kabupaten Bangka Tahun 2024. Adapun karakteristik pasien skizofrenia berdasarkan jenis kelamin yang menjalani perawatan di Rumah Sakit Jiwa Daerah dr. Samsi Jacobalis disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Perempuan	28	32,9
Laki-laki	57	67,1
Total	85	100

Berdasarkan data karakteristik jenis kelamin yang ditampilkan pada Tabel 2, diketahui proporsi pasien laki-laki lebih besar dibandingkan pasien perempuan, dengan persentase masing-masing sebesar 67,1% dan 32,9%. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Fraga et al. (2022) juga menunjukkan pasien laki-laki lebih banyak (66%) dibandingkan pasien perempuan (34%). Salah satu faktor penyebab prevalensi skizofrenia pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan dikarenakan hormon esterogen yang tidak dimiliki laki-laki, hormon esterogen berperan dalam menghambat pelepasan dopamin. Esterogen dapat

menurunkan aktivitas dopamin di otak dengan menghambat pelepasannya, dikarenakan peningkatan aktivitas dopamin merupakan penyebab terjadinya skizofrenia. Selain itu, esterogen juga berperan dalam menjaga kesehatan otak dengan meningkatkan transmisi saraf, melindungi saraf dari kerusakan dan meningkatkan kemampuan kognitif. Oleh karena itu, dengan adanya perlindungan dari hormon esterogen ini secara tidak langsung dapat membuat perkembangan skizofrenia pada pada perempuan lebih baik dibandingkan laki-laki (Azizah, 2024).

Selanjutnya, karakteristik pasien skizofrenia berdasarkan usia yang menjalani perawatan di RSJD dr. Samsi Jacobalis disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

Usia	Jumlah Pasien	Persentase (%)
<17	1	1,2
17-25	15	17,6
26-45	47	55,3
46-65	20	23,5
>65	2	2,4
Total	85	100

Berdasarkan data yang ditampilkan pada Tabel 3, menunjukkan rentang usia 26-45 mendominasi karakteristik usia pasien skizofrenia yang menjalani pengobatan rawat inap di RSJD dr. Samsi Jacobalis tahun 2024, yaitu sebanyak 47 pasien (55,3%) dari 85 pasien. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Fraga et al. (2022) yang menunjukkan bahwa mayoritas pasien adalah berusia 26-45 tahun (57 %). Hal ini terjadi dikarenakan usia dewasa awal (26-45 tahun) merupakan usia produktif yang rentan mengalami berbagai tekanan psikologis akibat tingginya tuntutan dan tanggung jawab. Beragam faktor pemicu stres dapat muncul termasuk stres yang bersumber dari lingkungan kerja, lingkungan keluarga, maupun tekanan sosial lainnya yang dapat memengaruhi perkembangan emosi individu secara signifikan, sehingga dalam kondisi stres berkepanjangan dapat menyebabkan sekresi neurotransmitter glutamat pada sistem limbik meningkat, yang mengganggu keseimbangan neurotransmitter di otak, yang dapat menyebabkan skizofrenia (Nasel dan Lestari, 2024).

1. Potensi kejadian interaksi obat

Interaksi obat merupakan kejadian yang berpotensi terjadi apabila terdapat dua atau lebih obat yang digunakan secara bersamaan. Adapun gambaran potensi Interaksi obat yang dianalisis berdasarkan resep pasien skizofrenia di RSJD dr. Samsi Jacobalis menunjukkan bahwa 100% dari 85 resep berpotensi kejadian interaksi obat,

sebagaimana ditampilkan pada tabel 4.

Tabel 4. Potensi Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Resep

Potensi Interaksi Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Berpotensi	85	100,0
Tidak Berpotensi	0	0,0
Total	85	100

Berdasarkan penggunaan obat yang diperoleh dari resep pasien skizofrenia di RSJD dr. Samsi Jacobalis menunjukkan bahwa semua resep yang diidentifikasi menggunakan tools drug interaction checker yang terdapat pada Medscape (www.medscape.com) dan Drug Interaction Checker (www.drugs.com) 100% dari 85 resep berpotensi mengalami interaksi obat sebanyak 472 kasus interaksi obat. Interaksi obat yang paling sering terjadi adalah interaksi antara obat risperidon dengan trihexyphenidil (THP) dengan jumlah kejadian interaksi obat sebanyak 52 kasus. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Nasel dan Lestari (2024) menunjukkan bahwa 100% kombinasi obat yang diberikan kepada pasien skizofrenia berpotensi terdapat interaksi obat.

2. Analisis potensi interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi obat

Berdasarkan mekanisme interaksi obat, potensi interaksi obat didasarkan pada interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik. Potensi kejadian interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi obat sebesar 86 kasus, sebagaimana ditampilkan pada tabel 5.

Tabel 5. Potensi Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi Obat

Mekanisme Interaksi Obat	Jumlah (n)	Persentase (%)
Farmakokinetik	11	12,8
Farmakodinamik	75	87,2
Total	86	100

Dari 86 kasus berulang dengan total 472 kasus interaksi obat, mekanisme interaksi obat didominasi oleh interaksi farmakodinamik sebanyak 75 kasus (87,2%) sedangkan interaksi farmakokinetik tercatat sebanyak 11 kasus (12,8%). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Ihsan et al. (2023) menunjukkan potensi mekanisme interaksi secara farmakodinamik mendominasi sebanyak 84% dibandingkan mekanisme interaksi secara farmakokinetik hanya 16%. Penelitian Nasel dan Lestari (2024) juga menunjukkan potensi mekanisme interaksi obat secara farmakodinamik mendominasi sebanyak 86%

dibandingkan mekanisme interaksi obat secara farmakokinetik hanya 12%. Pada penelitian ini, interaksi obat dengan mekanisme interaksi farmakodinamik terbanyak yaitu interaksi antara obat risperidon dengan THP tercatat 52 kasus, clozapine dan risperidon tercatat 47 kasus, serta clozapine dan THP tercatat 46 kasus.

Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Yulyanti dan Ramdiani (2021) yaitu interaksi obat yang paling umum adalah risperidon dan THP sebanyak 19 kasus (24,05%). Potensi mekanisme interaksi obat farmakodinamik yang terjadi pada penelitian ini yaitu penggunaan agen antikolinergik yaitu THP yang bekerja secara sentral bersamaan dengan agen neuroleptik yaitu risperidon dan clozapine dapat menghambat efek terapeutik dari risperidon dan clozapine. Meskipun kombinasi ini sering digunakan dalam pengobatan klinis, terdapat potensi peningkatan efek samping serius, termasuk depresi sistem saraf pusat dan diskinesia tardif. Efek antikolinergik yang berlebihan akibat kombinasi tersebut dapat menyebabkan komplikasi seperti ileus paralitik, hipertemia, sengatan panas, serta sindrom keracunan antikolinergik. Gejala perifer keracunan antikolinergik meliputi midriasis, wajah memerah, demam, penglihatan kabur, kulit dan selaput lendir menjadi kering, takikardia, konstipasi, dan retensi urin. Sementara itu, gejala sentral mencakup gangguan kognitif seperti kehilangan memori, disorientasi, halusinasi, psikosis, delirium, hiperaktivitas, gerakan menyentak atau berkedut, hingga kejang (Drugs, 2025).

Efek potensial dari mekanisme interaksi obat farmakodinamik dalam penelitian ini yang paling sering dijumpai yaitu gejala ekstrapiramidal, sindrom neuroleptik maligna, pemanjangan interval QTc dan peningkatan efek sedasi. Oleh karena itu, pemberian obat dan pemantauan harus dipertimbangkan karena dapat membahayakan jiwa pasien, terutama kasus sindrom neuroleptik maligna, yang ditandai dengan kekakuan otot dan perubahan status mental karena blokade reseptor dopamin (Dipiro et al., 2008). Selain mekanisme interaksi farmakodinamik, dalam penelitian ini juga terdapat mekanisme interaksi farmakokinetik yaitu yang paling sering dijumpai adalah interaksi antara divalproex sodium dan risperidon tercatat 13 kasus dan interaksi antara clozapine dan divaproex sodium tercatat 9 kasus. Pemberian divalproex sodium dan risperidon secara bersamaan dapat memengaruhi kadar serum asam valproat. Mekanisme interaksi ini berkaitan dengan kompetisi ikatan terhadap protein plasma, dimana risperidon dapat menggantikan valproat dari ikatan albumin, sehingga meningkatkan fraksi bebas valproat yang beredar dalam plasma. Fraksi bebas ini memiliki potensi farmakologis dan toksikologis yang lebih besar, sehingga dapat meningkatkan risiko efek samping (Drugs, 2025).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Dania et al. (2021) terdapat mekanisme interaksi farmakokinetik yang terjadi antara risperidon dan divalproex sodium yaitu dapat meningkatkan konsentrasi natrium divalproat. Mekanisme interaksi obat ini juga terjadi dalam penelitian Utami et al. (2022) yaitu interaksi antara risperidon dan divalproex sodium tercatat sebanyak 3 kasus. Selain menunjukkan adanya potensi interaksi antara risperidon dan divalproex sodium, dalam penelitian ini juga mencatat bahwa mekanisme interaksi farmakokinetik terjadi pada kombinasi clozapine dan divalproex sodium tercatat sebanyak 9 kasus. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Efriani et al. (2025) juga menyatakan interaksi obat terjadi antara kombinasi clozapine dengan divalproex sodium tercatat sebanyak 11 kasus (6,4%), potensi mekanisme interaksi farmakokinetik dalam kombinasi ini yaitu penurunan kadar clozapine. Kombinasi clozapine dan divalproex sodium merupakan interaksi secara farmakokinetika yang menghambat jalur metabolisme yang mengakibatkan glukoronidasi pada substrat CYP2C9 dan CYP2C19.

3. Analisis potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat

Berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat, potensi interaksi obat didasarkan pada tingkat keparahan minor, moderat, mayor. Potensi kejadian interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan obat sebesar 472 kasus, sebagaimana ditampilkan pada Tabel 6.

Tabel 6. Potensi Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahannya

Tingkat Keparahannya Interaksi Obat	Jumlah Potensi Interaksi Obat	Persentase (%)
<i>Minor</i>	12	2,5
<i>Moderate</i>	296	62,7
<i>Mayor</i>	164	34,7
Total	472	100

Berdasarkan Tabel 6, potensi kejadian interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat di RSJD dr. Samsi Jacobalis tahun 2024 menunjukkan bahwa tingkat keparahan obat moderat mendominasi sebanyak 296 kasus (62,7%), tingkat keparahan mayor tercatat sebanyak 164 kasus (34,7%) dan tingkat keparahan minor tercatat sebanyak 12 kasus (2,5%). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Utami et al. (2022) menunjukkan tingkat keparahan interaksi obat paling banyak yaitu moderat sebesar 72,1%, mayor sebesar 24,2% dan minor sebesar 3,6%. Penelitian Fraga et al. (2022) juga menunjukkan hasil yang sama yaitu persentase tingkat keparahan tertinggi terdapat pada tingkat keparahan moderat sebesar 94%.

Potensi interaksi obat terbanyak pada potensi tingkat keparahan mayor yaitu interaksi antara obat risperidon dan clozapine dengan total 47 kasus serta interaksi antara clozapine dan THP dengan total 46 kasus. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Utami et al. (2022) menunjukkan bahwa interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor banyak terjadi pada kombinasi risperidon dengan clozapine sebanyak 34 kasus. Penelitian Azizah (2024) juga menyatakan kombinasi obat yang terbanyak diberikan adalah clozapine dan risperidon dengan total 118 kasus. Hal ini dikarenakan kombinasi risperidon dengan clozapine dapat memperbaiki gejala positif dan negatif dari pada pasien skizofrenia, serta menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dalam menangani kasus-kasus pasien yang resisten. Clozapine merupakan antipsikotik generasi kedua yang termasuk dalam golongan benzodiazepin, dan digolongkan sebagai neuroleptik atipikal dengan afinitas tinggi terhadap reseptor dopamin D4 serta afinitas rendah terhadap sub tipe reseptor lainnya. Obat ini juga bertindak sebagai antagonis pada reseptor α -adrenergik, serotonin 5-HT_{2A}, muskarinik, dan histamin H₁. Clozapine hanya menempati reseptor dopamin D₂ sebesar 38–47%. Selain itu, clozapine diketahui efektif dalam menurunkan kecenderungan bunuh diri serta dalam mengatasi gejala positif dan negatif pada pasien skizofrenia yang tidak memberikan respons terhadap terapi sebelumnya. Kombinasi antara clozapine dan risperidon dianggap efektif karena risperidon memiliki kemampuan menempati reseptor D₂ dalam kisaran 63–89%. Dengan penambahan risperidon, diharapkan respons terapeutik terhadap clozapine dapat ditingkatkan, terutama pada pasien yang menunjukkan resistensi terhadap monoterapi clozapine (Meylani et al., 2018).

Namun, interaksi antara risperidon dan clozapine berpotensi mengalami efek samping terutama yang berkaitan dengan fungsi kardiovaskular. Clozapine sendiri telah dikaitkan dengan kejadian hipotensi ortostatik, yang dalam beberapa kasus dapat berkembang menjadi sinkop, kolaps berat, hingga henti jantung, baik ketika diberikan sebagai monoterapi maupun dalam kombinasi dengan obat lain. Risiko tersebut paling tinggi terjadi jika peningkatan dosis dilakukan terlalu cepat. Selain gangguan kardiovaskular, penggunaan bersamaan risperidon dan clozapine juga dapat memperburuk kondisi seperti depresi sistem saraf pusat, diskinesia tardif, takikardia, dan kelainan elektrokardiografi, termasuk perpanjangan interval QT. Keduanya juga memiliki aktivitas antikolinergik, yang jika dikombinasikan dapat memperbesar risiko toksisitas antikolinergik secara aditif mencakup midriasis, kemerahan wajah, demam, penglihatan kabur, kulit dan mukosa kering, takikardia, konstipasi, serta retensi urin. Sementara gejala sentral dapat berupa gangguan daya ingat, disorientasi, halusinasi, delirium, psikosis, gerakan involunter, hingga kejang (Drugs, 2025).

Penatalaksanaan kombinasi penggunaan clozapine dan risperidon memerlukan pemantauan ketat terhadap tanda-tanda vital pasien. Apabila pasien menghentikan penggunaan clozapine, meskipun hanya sementara, maka pengobatan harus dimulai kembali dengan dosis awal sebesar 12,5 mg satu hingga dua kali sehari. Penyesuaian dosis serta pemantauan kadar plasma clozapine menjadi sangat penting setiap kali risperidon ditambahkan atau dihentikan pada pasien yang sebelumnya telah stabil dengan terapi clozapine. Selain itu, perlu diperhatikan potensi efek aditif terhadap perpanjangan interval QT, yang dapat meningkatkan risiko terjadinya aritmia jenis torsade de pointes. Oleh karena itu, penghentian kedua terapi antipsikotik harus segera dilakukan apabila interval QT melebihi 500 msec. Jika muncul efek samping yang berlebihan, maka diperlukan penyesuaian dosis, baik pada salah satu maupun kedua obat tersebut (Azizah, 2024).

Menurut Indayani (2025) yang merupakan Apoteker RSJD dr. Samsi Jacobalis penanganan yang dilakukan untuk mengatasi dampak interaksi obat dari kombinasi clozapine dan risperidon yaitu dengan pemberian terapi THP untuk mengatasi ekstrapiramidal. Efek samping utama dari penggunaan antipsikotik yaitu gangguan motorik ekstrapiramidal, seperti distonia akut serta gejala parkinsonisme (termasuk bradikinesia dan tremor) hal ini disebabkan oleh hambatan transmisi sinyal pada reseptor dopamin D2 yang terjadi di jalur dopaminergik nigrostriatal dan tuberoinfundibular (Rompis et al., 2020).

Berdasarkan penelitian Musdalifah et al. (2020), THP adalah antikolinergik yang umumnya digunakan untuk mengatasi gejala efek samping ekstrapiramidal yang timbul akibat dari penggunaan antipsikotik. Berdasarkan konsensus yang ditetapkan oleh WHO pada tahun 1990, THP direkomendasikan sebagai pilihan utama dalam penatalaksanaan efek ekstrapiramidal. Selain itu, menurut Swayami (2014), THP merupakan obat yang paling sering diresepkan dalam kasus munculnya gejala ekstrapiramidal yang diinduksi oleh terapi antipsikotik. Pemberian rutin obat antikolinergik seperti THP bersamaan dengan penggunaan neuroleptik tidak dianjurkan, karena dapat meningkatkan risiko terjadinya akinesia. Selain itu, triheksifenidil juga berpotensi menyebabkan komplikasi serius seperti kebutaan akibat glaukoma sudut tertutup, terutama apabila dosis harian melebihi 15–30 mg (Musdalifah et al., 2020).

Obat antikolinergik seperti benztropin dan triheksifenidil telah digunakan untuk mengobati ekstrapiramidal sindrom dengan menghalangi aksi asetilkolin di ganglia basal, yang dapat mengurangi distonia, kekakuan, dan tremor. Namun, obat antikolinergik dapat menyebabkan efek samping seperti mulut kering, penglihatan kabur, konstipasi, dan gangguan kognitif, terutama pada pasien lanjut usia. Manfaat dan risiko penggunaan obat antikolinergik perlu dipertimbangkan dalam mengelola ekstrapiramidal sindrom dan

penggunaannya sebagai obat tambahan daripada pengobatan lini pertama (D'Souza et al., 2018).

Selanjutnya, pada penelitian ini potensi interaksi obat terbanyak pada tingkat keparahan moderat yaitu interaksi antara obat risperidon dan THP dengan total 52 kasus, dilanjutkan dengan interaksi antara THP dan trifluoperazine dengan total 16 kasus, serta olanzapine dan risperidon dengan total 16 kasus. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Rumagit et al. (2021) juga menunjukkan kombinasi dengan tingkat keparahan moderat terbanyak yaitu interaksi antara risperidon dan THP sebesar 18,3% dengan dampak risperidon dapat meningkatkan efek THP, melalui mekanisme kerja yang serupa, sehingga meningkatkan risiko efek samping antikolinergik. Pengurangan dosis pada satu atau kedua obat mungkin diperlukan apabila efek samping berlebihan.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Yulyanti dan Ramdiani (2021), tercatat 19 kasus penggunaan risperidon dengan THP. Penggunaan kedua obat harus diperhatikan karena potensi interaksi keduanya, dimana risperidon meningkatkan efek THP dengan sinergisme farmakodinamik, yang dapat menghasilkan efek antikolinergik tambahan. Pada penelitian ini, tercatat 16 kasus potensi interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat. Ini termasuk potensi interaksi obat risperidon dan trifluoperazine. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Dagnev et al. (2022) yang menyatakan bahwa tercatat 25 dari 224 pasien (11,2%) mengalami tingkat keparahan moderat antara THP dan trifluoperazine dengan potensi interaksi trifluoperazine meningkatkan efek THP melalui sinergisme farmakodinamik dan potensi efek antikolinergik tambahan sehingga perlu pemantauan dalam penggunaan kombinasi tersebut.

Potensi interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat pada penelitian ini, selain potensi interaksi obat risperidon dengan THP dan trifluoperazine dan THP terdapat juga potensi interaksi obat olanzapin dengan risperidon tercatat 16 kasus. Menurut hasil penelitian Yang dan Qi (2021), olanzapin dan risperidon merupakan antipsikotik yang sering digunakan dalam praktik klinis, namun keduanya memiliki perbedaan dalam mekanisme kerja, efektivitas terapeutik, dan profil efek samping. Risperidon bekerja dengan mengikat kuat reseptor dopamin D2 dan 5-hidroksitriptamin, serta efektif dalam mengurangi gejala positif seperti gangguan perilaku dan emosional, maupun gejala negatif seperti hilangnya tekad atau keinginan. Namun, risperidon memiliki keterbatasan dalam meningkatkan fungsi kognitif pasien. Sebaliknya, olanzapin sebagai antipsikotik generasi baru, menunjukkan afinitas tinggi terhadap berbagai reseptor 5-hidroksitriptamin, dopamin D, α -epinefrin, dan histamin H. Perbedaan terbesar antara olanzapin dan risperidon adalah olanzapin dapat mencegah pelepasan neuron dopaminergik (sistem limbik otak tengah), melindungi fungsi

motorik striatum, dan memperbaiki gangguan kognitif pasien. Kombinasi olanzapin dan risperidon dapat memberikan efek sinergis menyerupai kombinasi antara antipsikotik generasi pertama dan kedua dalam hal efek farmakologis.

Selain potensi tingkat keparahan mayor dan moderat, dalam penelitian ini juga terdapat potensi tingkat keparahan minor tercatat 2,5%. Potensi interaksi obat terbanyak pada tingkat keparahan minor yaitu potensi interaksi antara obat divalproex sodium dan clozapine dengan total 9 kasus serta interaksi antara asam valproat dan clozapine tercatat 3 kasus. Beberapa studi melaporkan bahwa valproat dapat menyebabkan peningkatan ringan kadar clozapine dalam serum, termasuk konsentrasi metabolitnya, yang berpotensi menimbulkan efek sedatif yang lebih kuat serta gangguan fungsi klinis.

Hal ini sejalan dengan temuan penelitian yang dilakukan oleh Utami et al. (2020), yang menunjukkan bahwa interaksi antara asam valproat dan clozapine memiliki tingkat keparahan minor. Asam valproat, sebuah adjuvan dalam terapi skizofrenia yang termasuk dalam golongan antikonvulsan, terbukti dapat meningkatkan respons terapi antipsikotik, terutama mengurangi gejala agitasi dan agresi. Tetapi asam valproat tidak efektif untuk mengatasi gejala psikotik skizofrenia apabila digunakan sebagai monoterapi. Oleh karena itu, disarankan untuk digunakan bersama dengan antipsikotik seperti clozapine (Sadock, 2013).

Kombinasi antara asam valproat dan clozapine merupakan interaksi farmakokinetik yang memengaruhi jalur metabolisme obat, khususnya melalui proses glukuronidasi yang melibatkan enzim CYP2C9 dan CYP2C19. Interaksi ini berpotensi menurunkan kadar clozapine dalam serum, yang dapat menyebabkan kadar obat berada dibawah rentang terapeutik. Oleh karena itu, pemantauan kadar terapeutik clozapine sangat diperlukan pada awal terapi kombinasi untuk menghindari kegagalan pengobatan (Hommers et al., 2018).

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa potensi tingkat keparahan tertinggi yaitu moderat dan disusul dengan tingkat keparahan mayor selain itu tingkat keparahan minor juga muncul. Sehingga hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan terkait pola persepsian pada pasien skizofrenia khususnya pada obat-obatan yang memiliki potensi interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor untuk menghindari terjadinya interaksi obat yang merugikan pasien.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa potensi Interaksi obat berdasarkan resep pasien skizofrenia yang dianalisis menunjukkan 85 resep (100%) berpotensi mengalami interaksi obat. Berdasarkan mekanisme interaksi obat, sebanyak 11 interaksi obat

(12,8%) menunjukkan potensi interaksi farmakokinetik sedangkan 75 interaksi obat (87,2%) merupakan interaksi farmakodinamik. Berdasarkan tingkat keparahannya, interaksi obat teridentifikasi terdiri atas tingkat keparahan minor sebesar 2,5%, tingkat keparahan moderat sebesar 62,7%, dan tingkat keparahan mayor sebesar 34,7%.

DAFTAR PUSTAKA

- Azizah, W.N. 2024. Gambaran Potensi Interaksi Obat Antipsikotik dan Non-Antipsikotik Pada Pasien skizorenia Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih Tahun 2023. Karya Tulis Ilmiah. Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Jakarta II. Jakarta.
- Dagnew, E.M., A.S. Ergena., S.A.Wondm., dan A.K. Sandekie. 2022. Potential drug-drug interactions and associated factors among admitted patients with psychiatric disorders at selected hospitals in Northwest Ethiopia. *BMC Pharmacology and Toxicology*. 1-9
- Dania, H., K.M. Jannah., dan I.N. Faridah. 2021. Hubungan Jumlah Obat dengan Potensial Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Skizofrenia di Salah Satu RumahSakit di Kulon Progo, Yogyakarta. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 18(2):267-291.
- Dipiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., dan Posey, L. M. 2008. *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach* (7th ed.). New York: McGraw-Hill.
- Drugs, 2025. Drug Interaction Checker. https://www.drugs.com/drug_interactions.
- D'Souza, R.S., Mercogliano, C., Ojukwu, E., D'Souza, S., Singles, A., Modi, J., Short, A., Donato, A., 2018. Effects of Prophylactic Anticholinergic Medications to Decrease Extrapyrimal Side Effects in Patients Taking Acute Antiemetic Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Emerg. Med. J.* 35, 325–331.
- Efriani, L., T.A. Putra., dan H.N. Fauzia. 2025. Analisis Interaksi Obat Antipsikotik pada Pasien Bipolar di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Jawa Barat Periode Januari-Desember 2023. *Jrnal Sehat Indonesia*, 7(1):204-216
- Fraga, A.D.S.S., dan M.L. Bessy. 2022. Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Naimata Kupang. *Jurnal Farmagazine*, 9(2): 40-46.
- Hommers, L., Scharl, M., Hefnerd, G., Hohner, M., Fischer, M., Pfuhlmann, B., Deckert, J., dan Unterecker, S. 2018. Comedication of valproic acid is associated with increased metabolism of clozapine. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 38(3), 188-192.
- Ihsan, S., Sabarudin, S., Asriani, W. O., dan Nurwati, A. 2023. Analisis Potensi Interaksi Obat Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Sulawesi Tenggara. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 8(2): 252. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v8i2.71423>
- Indayani. S. A., 2025. *Komunikasi Pribadi Apoteker RSJD dr. Samsi Jacobalis*. Dilakukan 26

Mei 2025.

- Kemenkes. 2023. Laporan Survei Kesehatan Indonesia (SKI). Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan. Jakarta.
- Lin, S. K. 2021. Antipsychotic polyPharmacy: A dirty little secret or a fashion? In *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 23(2): 125–131. Oxford University Press.
- Medscape. 2025. Drug Interaction Checker. <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.
- Meylani, R.Y., J. Fadraersada., dan A.M. Ramadhan. 2018. Studi Pemberian Antipsikotik Terhadap Beberapa Jenis Skizofrenia di RSJD Atma HUsada Mahakan Samarinda. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 267–275.
- Musdalifah, W., R. Susanti., Robiyanto. 2020. Evaluasi Penggunaan Obat Triheksifenidil Sebagai Terapi Adjuvan Pada Pasien Skizofrenia Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong Pontianak. *Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura*.
- Nasel, F.A., dan A.P. Lestari. 2024. Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Inap Dengan Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Dr. H. Marzoeki Mahdi Bogor. *Jurnal Farmapedia* 2(1), 1-9.
- Rompis, N.N., A.H.P. Mawuntu., M.T. Jasi., dan R. Tumewah. 2020. Sindrom Ekstrapiramidal. *Jurnal Sinaps*, 3(1): 42-48
- Rumagit, P., Tampa'i, R., Pareta, D., dan Tombuku, J. 2021. Potensi Interaksi Obat Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Paranoid di Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr.V.L Ratumbusang. *The Tropical Journal of BioPharmaceutical*, (1): 88–96.
- Sadock, B.J., dan Sadock, V. A. 2013. *Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Ninth Edition*. Pippincot Williams and Wilikins.
- Swayami, I.G.A.V. 2014. Aspek Biologi Triheksifenidil di Bidang Psikiatri. *Medicina*, 45(2),88-92
- Utami, V. W., Darajati, M., dan Puspitasari, C. E. 2022. Potensi interaksi obat pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma tahun 2020. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 3(1): 36–42.
- Videbeck, S. L. 2018. *Mental Nursing Textbook. (Print 3)*. EGC Medical Book Publisher. Jakarta.
- WHO. 2022. Schizophrenia. Available from: <https://www.who.int/newsroom/factsheets/detail/schizophrenia>
- Yang, L, dan X. Qi. 2021 Effect of olanzapine combined with risperidone in the treatment of schizophrenia and its influence on cognitive function. *Pak J Med Sci*. 37(3):646-650.

Yuliyanti, R., dan A.Y. Ramdiani. 2021. Analisis Potensi Interaksi Obat Antidepresan pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Swasta Bandung Januari-Juni 2021. *Jurnal Sosial dan Sains*, 1(10);1170-1180