

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis interaksi obat antipsikotik pada pasien skizofrenia yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta selama periode Januari–Desember 2022. Populasi yang digunakan sebanyak 107 pasien, dengan sampel 94 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Sebanyak 13 pasien dieksklusi dari penelitian ini karena 12 pasien memiliki rekam medis yang tidak lengkap dan tidak dapat terbaca, serta 1 pasien meninggal dunia pada saat pengambilan data dilakukan. Hasil penelitian yang sudah didapatkan yaitu karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, penyakit penyerta), karakteristik terapi (jenis terapi antipsikotik, potensi interaksi obat, mekanisme interaksi obat, tingkat keparahan interaksi obat).

1. Gambaran Karakteristik Pasien Skizofrenia

Karakteristik pasien skizofrenia rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta periode Januari-Desember 2022 meliputi usia, jenis kelamin, serta penyakit penyerta yang disajikan pada tabel 5.

Tabel 5. Gambaran Karakteristik pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta Periode Januari-Desember 2022

Karakteristik	Kategori	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Usia (Tahun)	20 - 39	48	51,06
	40 – 59	41	43,62
	≥ 60	5	5,32
Total		94	100
Jenis kelamin	Laki-laki	64	68,09
	Perempuan	30	31,91
Total		94	100
Penyakit penyerta	Ada	28	29,79
	Tidak ada	66	70,21
Total		94	100

Berdasarkan tabel 5, gambaran karakteristik pasien skizofrenia yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta dengan jumlah yang paling besar di antaranya sebanyak 48 pasien (51,06%) berusia 20-39 tahun, 64 pasien (68,09%) berjenis kelamin laki-laki, serta 66 pasien (70,21%)

tidak memiliki penyakit penyerta. Distribusi penyakit penyerta pada pasien skizofrenia rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta Periode Januari-Desember 2022 disajikan pada tabel 6.

Tabel 6. Distribusi Penyakit Penyerta pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta Periode Januari-Desember 2022

Penyakit Penyerta	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Hipertensi	12	35,29
Diabetes Melitus	9	26,47
Epilepsi	5	14,71
Depresi	3	8,82
Bipolar	1	2,94
Hipokalemia	1	2,94
Kolesterol	1	2,94
Tukak Lambung	1	2,94
Ulkus Tropikum	1	2,94
Total	34	100

Berdasarkan tabel 6 menunjukkan bahwa penyakit penyerta paling banyak terjadi pada pasien skizofrenia rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta Periode Januari-Desember 2022 adalah hipertensi sebanyak 12 pasien (35,29%)

2. Gambaran Karakteristik Pengobatan Pasien Skizofrenia

Karakteristik penggunaan obat antipsikotik pada penelitian ini adalah profil penggunaan obat antipsikotik (regimen terapi dan distribusi penggunaan obat), dan profil penggunaan obat non antipsikotik yang digunakan pada pasien skizofrenia rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta Periode Januari-Desember 2022

a. Profil Penggunaan Obat Antipsikotik

1) Regimen Terapi Antipsikotik

Tabel 7. Jenis Terapi Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta Periode Januari-Desember 2022

Regimen Terapi Antipsikotik	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Tunggal	11	11,70
Kombinasi	83	88,29
Total	94	100

Berdasarkan tabel 7, menunjukkan bahwa penggunaan obat antipsikotik paling banyak terjadi pada pasien skizofrenia rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta Periode Januari-Desember 2022 terapi kombinasi antipsikotik yakni 83 pasien (88,29%).

2) Distribusi Penggunaan Obat Antipsikotik

Tabel 8. Distribusi Penggunaan Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta Periode Januari-Desember 2022

Profil Pengobatan Obat Antipsikotik	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Tunggal		
Risperidon	7	7,45
Haloperidol	3	3,19
Clozapin	1	1,06
Sub total	11	11,7
Kombinasi 2 Obat		
Clozapin + Risperidon	34	36,17
Clozapin + Haloperidol	6	6,38
Risperidon + Klorpromazin	4	4,26
Risperidon + Haloperidol	3	3,19
Clozapin + Olanzapin	2	2,13
Risperidon + Trifluoperazin	2	2,13
Haloperidol + Klorpromazin	2	2,13
Sub total	53	56,39
Kombinasi 3 Obat		
Risperidon + Haloperidol + Clozapin	18	19,15
Risperidon + Trifluoperazin + Clozapin	6	6,38
Risperidon + Haloperidol + Klorpromazin	3	3,19
Risperidon + Clozapin + Olanzapin	1	1,06
Haloperidol + Klorpromazin + Trifluoperazin	1	1,06
Sub total	29	30,84
Kombinasi 4 Obat		
Risperidon + Paliperidon + Haloperidol + Clozapin	1	1,06
Sub total	1	1,06
Total	94	100

Berdasarkan tabel 8, menunjukkan bahwa penggunaan obat antipsikotik paling banyak terjadi pada pasien skizofrenia rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta Periode Januari-Desember 2022 adalah terapi kombinasi 2 obat antipsikotik yakni clozapin dengan risperidon sebanyak 34 pasien (36,17%).

b. Profil Penggunaan obat Non Antipsikotik

Tabel 9. Profil Penggunaan Obat Non Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta Periode Januari-Desember 2022

Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Antikolinergik	Triheksifenidil	75	65,79
	Metformin	9	7,89
Antidiabetes	Acarbose	3	2,63
	Glimepirid	1	0,88
	Amlodipin	7	6,14
Antihipertensi	Amlodipin	7	6,14
	Candesartan	3	2,63

Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
	Bisoprolol	1	0,88
	Captopril	1	0,88
	Carvedilol	1	0,88
Antikonvulsan	Depakote	4	3,51
	Clobazam	1	0,88
Antidepresan	Fluoxetin	3	2,63
	Lithium Carbonat	1	0,88
Antifungi	Ketokonazol	1	0,88
Antitukak	Ranitidin	1	0,88
Dislipidemia	Atorvastatin	1	0,88
Suplemen	Potassium	1	0,88
	Total	114	100

Berdasarkan tabel 9, menunjukkan bahwa penggunaan obat non antipsikotik paling banyak terjadi pada pasien skizofrenia rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta Periode Januari-Desember 2022 adalah triheksifenidil sebanyak 75 pasien (65,79%) dan metformin sebanyak 9 pasien (23,08%).

3. Potensi Interaksi Obat

Potensi interaksi obat antipsikotik pada penelitian ini berdasarkan ada atau tidak interaksi obat, derajat keparahan interaksi obat, dan mekanisme interaksi obat yang dianalisis menggunakan aplikasi *Drugs.com*

Tabel 10. Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Skizofrenia pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta Periode Januari-Desember 2022

Potensi Interaksi Obat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Ada	94	100
Tidak ada	0	0
Total	94	100

Berdasarkan tabel 10, menunjukkan bahwa seluruh pasien skizofrenia rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta periode Januari-Desember 2022 mengalami potensi interaksi obat yakni (100%).

a. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Derajat Keparahan Interaksi Obat

Tabel 11. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Derajat Keparahan Interaksi Obat pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta Periode Januari-Desember 2022

Derajat Keparahan	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
<i>Minor</i>	4	1,02
<i>Moderate</i>	248	63,10
<i>Major</i>	141	35,88
Total	393	100

Berdasarkan tabel 11, diperoleh potensi interaksi obat paling banyak berdasarkan derajat keparahan interaksi obat pada pasien skizofrenia rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta periode Januari-Desember 2022 yaitu kategori *moderate* sebanyak 248 kasus (63,10%).

b. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi Obat

Tabel 12. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi Obat pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta Periode Januari-Desember 2022

Mekanisme	Jumlah (n)	Frekuensi (%)
Farmakokinetika	8	2,03
Farmakodinamika	385	97,96
Total	393	100

Berdasarkan tabel 12, diperoleh potensi interaksi obat paling banyak berdasarkan mekanisme interaksi obat pada pasien skizofrenia rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta periode Januari-Desember 2022 yaitu mekanisme farmakodinamika sebanyak 385 kasus (97,96%).

c. Distribusi Potensi Interaksi Obat

1) Mekanisme Interaksi Obat Farmakokinetika

Tabel 13. Distribusi Mekanisme Interaksi Obat Farmakokinetik pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta Periode Januari-Desember 2022

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
Clozapin	Depakote	<i>Minor</i>	3	0,76	Beberapa laporan menunjukkan bahwa valproat (depakote) meningkatkan kadar serum clozapin, dan metabolit clozapin. Valproate (depakote) dapat menginduksi metabolisme clozapin yang akan menghasilkan penurunan kadar plasma clozapin.	Tidak ada tindakan pencegahan khusus yang diperlukan.
Risperidon	Depakote	<i>Moderate</i>	3	0,76	Pemberian bersamaan dengan risperidon dapat mengubah konsentrasi serum valproat (depakote). Mekanismenya tidak diketahui tetapi mungkin terkait dengan perpindahan valproat ke protein plasma oleh risperidon dan perkembangan edema pada pasien.	Tidak ada tindakan pencegahan khusus yang diperlukan.
	Ranitidin	<i>Minor</i>	1	0,25	Penggunaan obat ini dapat meningkatkan bioavailabilitas risperidon	Tidak ada tindakan pencegahan khusus yang diperlukan.
	Clobazam	<i>Moderate</i>	1	0,25	Dapat meningkatkan konsentrasi plasma obat terutama dimetabolisme oleh CYP450 2D6. Mekanismenya adalah penurunan klirens karena penghambatan aktivitas CYP450 2D6 oleh clobazam.	Jika clobazam harus digunakan bersamaan dengan obat yang mengalami metabolisme CYP450 2D6, terutama yang memiliki rentang terapeutik sempit maka harus menyesuaikan dosis serta pemantauan klinis.
Total			8	2,03		

Berdasarkan tabel 13, distribusi mekanisme interaksi obat farmakokinetik pada pasien skizofrenia rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta periode Januari-Desember 2022 didominasi oleh interaksi antara clozapin dengan depakote sebanyak 3 kasus (0,76%) dan rsiperidon dengan depakote sebanyak 3 kasus (0,76%).

2) Mekanisme Interaksi Obat Farmakodinamika

Tabel 14. Distribusi Mekanisme Interaksi Obat Farmakodinamik pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta Periode Januari-Desember 2022

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
Risperidon	Triheksifenidil	<i>Moderate</i>	63	16,03	Dapat menetralkan efek terapi dari obat-obatan neuroleptik. Kemungkinan peningkatan risiko efek samping seperti depresi, <i>tardive dyskinesia</i> juga harus dipertimbangkan. Selain itu efek antikolinergik dapat terjadi hingga mengakibatkan ileus paralitik, hipertermia, serangan panas, dan sindrom keracunan antikolinergik.	Jika obat antikolinergik digunakan bersamaan dengan obat neuroleptik terutama pada lansia dan pasien yang memiliki penyakit otak organik cenderung lebih sensitif terhadap efek antikolinergik yang dapat menimbulkan gejala toksisitas. Pemberian profilaksis obat antikolinergik diberikan secara klinis selama terapi neuroleptik untuk parkinsonisme atau gejala ekstrapiramidal yang diinduksi oleh obat, tetapi mungkin tidak selalu tepat. Pengurangan dosis pada satu atau kedua obat jika timbul efek samping yang berlebihan.
	Clozapin	<i>Major</i>	59	15,01	Dapat meningkatkan efek samping clozapin pada fungsi kardiovaskular.	Ketika penggunaan obat clozapin diberikan kepada

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					Efek samping lain yang mungkin meningkat selama penggunaan clozapin dengan agen psikotropika lainnya yaitu depresi, <i>tardive dyskinesia</i> , diskripsi darah (leukopenia, neutropenia, agranulositosis), takikardia, perubahan EKG seperti perpanjangan interval QT, dan antikolinergik.	pasien bersamaan dengan agen psikotropika lain, tanda-tanda vital harus dipantau secara ketat. Pasien yang telah menghentikan clozapin dalam waktu 2 hari atau lebih harus memulai kembali dengan dosis 12,5 mg sekali atau dua kali sehari. Potensi efek aditif pada interval QT harus dipertimbangkan ketika clozapin digunakan dengan agen psikotropika lainnya. Penilaian EKG rutin dilakukan untuk mendeteksi perpanjangan interval QTc, jika interval QTc melebihi 500 milidetik maka pengobatan clozapin harus dihentikan.
	Haloperidol	Major	25	6,36	Haloperidol dapat menyebabkan pemanjangan interval QT yang berhubungan dengan dosis, menghasilkan efek aditif, meningkatkan risiko aritmia ventrikel, dan kematian mendak.	Hati-hati jika haloperidol digunakan bersamaan dengan obat yang dapat memperpanjang interval QT, terutama diberikan secara intravena atau melebihi dosis yang direkomendasikan. Selain itu, jika terapi kombinasi dengan obat yang bersifat antikolinergik diperlukan, dianjurkan untuk berhati-hati terutama pada lansia dan pasien yang memiliki penyakit otak organik. Pengurangan dosis

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
Trifluoperazin	<i>Moderate</i>		8	2,04	Dapat menyebabkan efek parasimpatolitik jika diberikan bersamaan dengan obat antikolinergik, pemanjangan interval QT, menghasilkan efek aditif, meningkatkan risiko aritmia, dan kematian mendadak.	obat diperlukan jika timbul efek samping yang berlebihan. Hati-hati jika diberikan kombinasi obat antikolinergik terutama pada lansia dan pasien yang memiliki penyakit otak organik cenderung lebih sensitif dimana gejala toksisitasnya meningkat.
Klorpromazin	<i>Moderate</i>		7	1,78	Obat dengan sifat antikolinergik misalnya antihistamin sedatif, antispasmodik, neuroleptik, fenotiazin, antidepresan trisiklik, disopiramid memiliki efek aditif jika digunakan secara bersamaan. Selain itu efek parasimpatolitik dapat terjadi hingga mengakibatkan ileus paralitik, hipertermia, serangan panas, dan sindrom keracunan antikolinergik. Efek depresan pada sistem saraf pusat juga meningkat secara aditif atau sinergis ketika obat ini digabungkan terutama pada pasien lansia.	Pengurangan dosis antikolinergik diperlukan jika timbul efek samping yang berlebihan ketika obat antikolinergik digabungkan, terutama pada lansia dan orang dengan penyakit organ organik yang cenderung lebih sensitif terhadap efek ini.
Amlodipin	<i>Moderate</i>		6	1,53	Dapat meningkatkan efek hipotensi dari beberapa obat sekunder akibat dari aktivitas blokade alfa-1 adrenergik perifer. Hipotensi ortostatik dan sinkop yang berkaitan dengan vasodilatasi dapat terjadi, terutama selama pemberian dosis awal parenteral.	Melakukan pemantauan klinis ketat terhadap perkembangan hipotensi jika fenotiazin atau agen neuroleptik digunakan pada pasien yang menerima obat antihipertensi atau vasodilator. Pemberian dosis awal harus lebih rendah terutama pada lansia.

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
	Metformin	<i>Moderate</i>	5	1,27	Dapat mengganggu kontrol glukosa darah karena menyebabkan hiperglikemia, intoleransi glukosa, dan diabetes melitus.	Pemantauan klinis pada kontrol glikemik dianjurkan setelah penghentian obat dan dosis antidiabetik disesuaikan sesuai dengan kebutuhan pasien serta harus diobservasi hipoglikemia ketika obat ditarik dari regimen terapeutiknya.
	Lorazepam	<i>Moderat</i>	4	1,02	Efek depresan pada sistem saraf pusat dapat meningkat secara aditif atau sinergis ketika obat ini digabungkan terutama pada pasien lansia.	Selama penggunaan kombinasi obat ini, pasien harus dipantau agar tidak terjadi kemungkinan depresi SSP dan pernapasan yang berlebihan. Penyesuaian dosis mungkin diperlukan terutama pada awal pengobatan.
	Candesartan	<i>Moderate</i>	3	0,76	Dapat meningkatkan efek hipotensi dari beberapa obat sekunder akibat dari aktivitas blokade alfa-1 adrenergik perifer. Hipotensi ortostatik dan sinkop yang berkaitan dengan vasodilatasi dapat terjadi, terutama selama pemberian dosis awal parenteral.	Melakukan pemantauan klinis ketat terhadap perkembangan hipotensi jika fenotiazin atau agen neuroleptik digunakan pada pasien yang menerima obat antihipertensi atau vasodilator. Pemberian dosis awal harus lebih rendah terutama pada lansia.
	Acarbose	<i>Moderate</i>	2	0,51	Dapat mengganggu kontrol glukosa darah karena menyebabkan hiperglikemia, intoleransi glukosa, dan diabetes melitus.	Pemantauan klinis pada kontrol glikemik dianjurkan setelah penghentian obat dan dosis antidiabetik disesuaikan sesuai dengan kebutuhan pasien serta harus diobservasi hipoglikemia ketika obat ditarik dari regimen terapeutiknya.

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
	Fluoxetin	<i>Moderate</i>	2	0,51	Dapat meningkatkan konsentrasi plasma dari agen neuroleptik dan memperkuat risiko efek samping ekstrapiramidal.	Kadar neuroleptik plasma dan efek farmakologis harus dipantau secara ketat dan dosis disesuaikan sesuai kebutuhan, terutama pada pemberian awal dan pemberhentian obat fluoxetin untuk pasien yang distabilkan regimen neuroleptiknya. Hal ini dikarenakan waktu paruh fluoxetin yang panjang, dan risiko interaksi mungkin ada dalam jangka waktu yang lama (hingga beberapa minggu) setelah penghentian fluoxetin.
	Bisoprolol	<i>Moderate</i>	1	0,25	Dapat meningkatkan efek hipotensi dari beberapa obat sekunder akibat dari aktivitas blokade alfa-1 adrenergik perifer. Hipotensi ortostatik dan sinkop yang berkaitan dengan vasodilatasi dapat terjadi, terutama selama pemberian dosis awal parenteral.	Melakukan pemantauan klinis ketat terhadap perkembangan hipotensi jika fenotiazin atau agen neuroleptik digunakan pada pasien yang menerima obat antihipertensi atau vasodilator. Pemberian dosis awal harus lebih rendah terutama pada lansia.
	Captopril	<i>Moderate</i>	1	0,25	Dapat meningkatkan efek hipotensi dari beberapa obat sekunder akibat dari aktivitas blokade alfa-1 adrenergik perifer. Hipotensi ortostatik dan sinkop yang berkaitan dengan vasodilatasi dapat terjadi, terutama selama pemberian dosis awal parenteral.	Melakukan pemantauan klinis ketat terhadap perkembangan hipotensi jika fenotiazin atau agen neuroleptik digunakan pada pasien yang menerima obat antihipertensi atau vasodilator. Pemberian dosis awal harus

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
	Lithium Carbonat	<i>Moderate</i>	1	0,25	Pemberian obat lithium carbonat dengan agen neuroleptik dapat terjadi kasus langka yaitu sindrom ensefalopati yang ditandai dengan lemah, lesu, demam, tremor, kebingungan, gejala ekstrapiramidal, leukositosis, peningkatan enzim hati, dan nitrogen urea darah. Efek sistem saraf pusat yang umum juga dapat meningkat seperti pusing, mengantuk, sulit berkonsentrasi.	lebih rendah terutama pada lansia. Pemantauan efek samping sistem saraf pusat saat kombinasi obat ini digunakan. Penyesuaian dosis atau penghentian salah satu atau kedua obat diperlukan jika terjadi interaksi.
	Diazepam	<i>Moderate</i>	1	0,25	Efek depresan pada sistem saraf pusat dapat meningkat secara aditif atau sinergis ketika obat ini digabungkan terutama pada pasien lansia.	Selama penggunaan kombinasi obat ini, pasien harus dipantau agar tidak terjadi kemungkinan depresi SSP dan pernapasan yang berlebihan. Penyesuaian dosis mungkin diperlukan terutama pada awal pengobatan.
	Perphenazin	<i>Moderate</i>	1	0,25	Obat dengan sifat antikolinergik misalnya antihistamin sedatif, antispasmodik, neuroleptik, fenotiazin, antidepresan trisiklik, disopiramid memiliki efek aditif jika digunakan secara bersamaan. Selain itu efek parasimpatolitik dapat terjadi hingga mengakibatkan ileus paralitik, hipertermia, serangan panas, dan sindrom keracunan antikolinergik. . Efek depresan pada sistem saraf pusat juga meningkat secara aditif atau	Pengurangan dosis antikolinergik diperlukan jika timbul efek samping yang berlebihan ketika obat antikolinergik digabungkan, terutama pada lansia dan orang dengan penyakit organ organik yang cenderung lebih sensitif terhadap efek ini.

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					sinergis ketika obat ini digabungkan terutama pada pasien lansia.	
	Carvedilol	<i>Moderate</i>	1	0,25	Dapat meningkatkan efek hipotensi dari beberapa obat sekunder akibat dari aktivitas blokade alfa-1 adrenergik perifer. Hipotensi ortostatik dan sinkop yang berkaitan dengan vasodilatasi dapat terjadi, terutama selama pemberian dosis awal parenteral.	Melakukan pemantauan klinis ketat terhadap perkembangan hipotensi jika fenotiazin atau agen neuroleptik digunakan pada pasien yang menerima obat antihipertensi atau vasodilator. Pemberian dosis awal harus lebih rendah terutama pada lansia.
	Glimepirid	<i>Moderate</i>	1	0,25	Dapat mengganggu kontrol glukosa darah karena menyebabkan hiperglikemia, intoleransi glukosa, dan diabetes melitus.	Pemantauan klinis pada kontrol glikemik dianjurkan setelah penghentian obat dan dosis antidiabetik disesuaikan sesuai dengan kebutuhan pasien serta harus diobservasi hipoglikemia ketika obat ditarik dari regimen terapeutiknya.
	Olanzapin	<i>Moderate</i>	1	0,25	Obat dengan sifat antikolinergik misalnya antihistamin sedatif, antispasmodik, neuroleptik, fenotiazin, antidepresan trisiklik, disopiramid memiliki efek aditif jika digunakan secara bersamaan. Selain itu efek parasimpatolitik dapat terjadi hingga mengakibatkan ileus paralitik, hipertermia, serangan panas, dan sindrom keracunan antikolinergik. . Efek depresan pada sistem saraf pusat juga meningkat secara aditif atau	Pengurangan dosis antikolinergik diperlukan jika timbul efek samping yang berlebihan ketika obat antikolinergik digabungkan, terutama pada lansia dan orang dengan penyakit organ organik yang cenderung lebih sensitif terhadap efek ini.

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
	Paliperidon	<i>Moderate</i>	1	0,25	sinergis ketika obat ini digabungkan terutama pada pasien lansia. Dapat menyebabkan perpanjangan interval QT sehingga mengakibatkan efek aditif, peningkatan risiko aritmia ventrikel, dan kematian mendadak.	Pemantauan klinis jika beberapa obat yang berkaitan dengan perpanjangan interval QT diberikan secara bersamaan.
Clozapin	Triheksifenidil	<i>Moderate</i>	54	13,71	Dapat menetralkan efek terapi dari obat-obatan neuroleptik. Kemungkinan peningkatan risiko efek samping seperti depresi, <i>tardive dyskinesia</i> juga harus dipertimbangkan. Selain itu efek antikolinergik dapat terjadi hingga mengakibatkan ileus paralitik, hipertermia, serangan panas, dan sindrom keracunan antikolinergik.	Jika obat antikolinergik digunakan bersamaan dengan obat neuroleptik terutama pada lansia dan pasien yang memiliki penyakit otak organik cenderung lebih sensitif terhadap efek antikolinergik yang dapat menimbulkan gejala toksisitas. Pengurangan dosis pada satu atau kedua obat jika timbul efek samping yang berlebihan.
	Haloperidol	<i>Major</i>	25	6,36	Dapat meningkatkan efek samping clozapin pada fungsi kardiovaskular. Efek samping lain yang mungkin meningkat selama penggunaan clozapin dengan agen psikotropika lainnya yaitu depresi, <i>tardive dyskinesia</i> , diskripsi darah (leukopenia, neutropenia, agranulositosis), takikardia, perubahan EKG seperti perpanjangan interval QT, dan antikolinergik.	Ketika penggunaan obat clozapin diberikan kepada pasien bersamaan dengan agen psikotropika lain, tanda-tanda vital harus dipantau secara ketat. Pasien yang telah menghentikan clozapin dalam waktu 2 hari atau lebih harus memulai kembali dengan dosis 12,5 mg sekali atau dua kali sehari. Potensi efek aditif pada interval QT harus dipertimbangkan ketika clozapin digunakan dengan agen psikotropika

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
						lainnya. Penilaian EKG rutin dilakukan untuk mendeteksi perpanjangan interval QTc, jika interval QTc melebihi 500 milidetik maka pengobatan clozapin harus dihentikan.
Trifluoperazin		Major	7	1,78	Dapat mempontensiasi efek samping clozapin pada fungsi kardiovaskular. Efek samping lain yang mungkin meningkat selama penggunaan clozapin dengan agen psikotropika lainnya yaitu depresi, <i>tardive dyskinesia</i> , diskripsi darah (leukopenia, neutropenia, agranulositosis), takikardia, perubahan EKG seperti perpanjangan interval QT, dan antikolinergik.	Ketika penggunaan obat clozapin diberikan kepada pasien bersamaan dengan agen psikotropika lain, tanda-tanda vital harus dipantau secara ketat. Pasien yang telah menghentikan clozapin dalam waktu 2 hari atau lebih harus memulai kembali dengan dosis 12,5 mg sekali atau dua kali sehari. Potensi efek aditif pada interval QT harus dipertimbangkan ketika clozapin digunakan dengan agen psikotropika lainnya. Penilaian EKG rutin dilakukan untuk mendeteksi perpanjangan interval QTc, jika interval QTc melebihi 500 milidetik maka pengobatan clozapin harus dihentikan.
Klorpromazin		Major	7	1,78	Dapat meningkatkan efek samping clozapin pada fungsi kardiovaskular. Efek samping lain yang mungkin meningkat selama penggunaan clozapin dengan agen psikotropika lainnya yaitu depresi, <i>tardive dyskinesia</i> , diskripsi	Ketika penggunaan obat clozapin diberikan kepada pasien bersamaan dengan agen psikotropika lain, tanda-tanda vital harus dipantau secara ketat. Pasien yang telah menghentikan

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					darah (leukopenia, neutropenia, agranulositosis), takikardia, perubahan EKG seperti perpanjangan interval QT, dan antikolinergik.	clozapin dalam waktu 2 hari atau lebih harus memulai kembali dengan dosis 12,5 mg sekali atau dua kali sehari. Potensi efek aditif pada interval QT harus dipertimbangkan ketika clozapin digunakan dengan agen psikotropika lainnya. Penilaian EKG rutin dilakukan untuk mendeteksi perpanjangan interval QTc, jika interval QTc melebihi 500 milidetik maka pengobatan clozapin harus dihentikan.
	Amlodipin	Moderate	5	1,27	Dapat meningkatkan efek hipotensi dari beberapa obat sekunder akibat dari aktivitas blokade alfa-1 adrenergik perifer. Hipotensi ortostatik dan sinkop yang berkaitan dengan vasodilatasi dapat terjadi, terutama selama pemberian dosis awal parenteral.	Melakukan pemantauan klinis ketat terhadap perkembangan hipotensi jika fenotiazin atau agen neuroleptik digunakan pada pasien yang menerima obat antihipertensi atau vasodilator. Pemberian dosis awal harus lebih rendah terutama pada lansia.
	Metformin	Moderate	4	1,02	Dapat mengganggu kontrol glukosa darah karena menyebabkan hiperglikemia, intoleransi glukosa, dan diabetes melitus.	Pemantauan klinis pada kontrol glikemik dianjurkan setelah pemnghentian obat dan dosis antidiabetik disesuaikan sesuai dengan kebutuhan pasien serta harus diobservasi hipoglikemia ketika obat ditarik dari regimen terapeutiknya.

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
	Olanzapin	<i>Major</i>	3	0,76	Dapat meningkatkan efek samping clozapin pada fungsi kardiovaskular. Efek samping lain yang mungkin meningkat selama penggunaan clozapin dengan agen psikotropika lainnya yaitu depresi, <i>tardive dyskinesia</i> , diskripsi darah (leukopenia, neutropenia, agranulositosis), takikardia, perubahan EKG seperti perpanjangan interval QT, dan antikolinergik.	Ketika penggunaan obat clozapin diberikan kepada pasien bersamaan dengan agen psikotropika lain, tanda-tanda vital harus dipantau secara ketat. Pasien yang telah menghentikan clozapin dalam waktu 2 hari atau lebih harus memulai kembali dengan dosis 12,5 mg sekali atau dua kali sehari. Potensi efek aditif pada interval QT harus dipertimbangkan ketika clozapin digunakan dengan agen psikotropika lainnya. Penilaian EKG rutin dilakukan untuk mendeteksi perpanjangan interval QTc, jika interval QTc melebihi 500 milidetik maka pengobatan clozapin harus dihentikan.
	Fluoxetin	<i>Moderate</i>	2	0,51	Fluoxetin dapat meningkatkan kadar clozapin serum secara signifikan.	Observasi klinis dilakukan jika clozapin dan fluoxetin harus digunakan secara bersamaan.
	Diazepam	<i>Major</i>	2	0,51	Benzodiazepin dan clozapin mungkin memiliki efek tambahan pada fungsi pernapasan dan kardiovaskular	Tanda vital harus dipantau jika kedua obat ini dikombinasikan
	Captopril	<i>Moderate</i>	1	0,25	Dapat meningkatkan efek hipotensi dari beberapa obat sekunder akibat dari aktivitas blokade alfa-1 adrenergik perifer. Hipotensi ortostatik dan sinkop yang berkaitan dengan vasodilatasi	Melakukan pemantauan klinis ketat terhadap perkembangan hipotensi jika fenotiazin atau agen neuroleptik digunakan pada pasien yang menerima obat antihipertensi atau vasodilator.

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					dapat terjadi, terutama selama pemberian dosis awal parenteral.	Pemberian dosis awal harus lebih rendah terutama pada lansia.
	Bisoprolol	<i>Moderate</i>	1	0,25	Dapat meningkatkan efek hipotensi dari beberapa obat sekunder akibat dari aktivitas blokade alfa-1 adrenergik perifer. Hipotensi ortostatik dan sinkop yang berkaitan dengan vasodilatasi dapat terjadi, terutama selama pemberian dosis awal parenteral.	Melakukan pemantauan klinis ketat terhadap perkembangan hipotensi jika fenotiazin atau agen neuroleptik digunakan pada pasien yang menerima obat antihipertensi atau vasodilator. Pemberian dosis awal harus lebih rendah terutama pada lansia.
	Candesartan	<i>Moderate</i>	1	0,25	Dapat meningkatkan efek hipotensi dari beberapa obat sekunder akibat dari aktivitas blokade alfa-1 adrenergik perifer. Hipotensi ortostatik dan sinkop yang berkaitan dengan vasodilatasi dapat terjadi, terutama selama pemberian dosis awal parenteral.	Melakukan pemantauan klinis ketat terhadap perkembangan hipotensi jika fenotiazin atau agen neuroleptik digunakan pada pasien yang menerima obat antihipertensi atau vasodilator. Pemberian dosis awal harus lebih rendah terutama pada lansia.
	Glimepirid	<i>Moderate</i>	1	0,25	Dapat mengganggu kontrol glukosa darah karena menyebabkan hiperglikemia, intoleransi glukosa, dan diabetes melitus.	Pemantauan klinis pada kontrol glikemik dianjurkan setelah pemnghentian obat dan dosis antidiabetik disesuaikan sesuai dengan kebutuhan pasien serta harus diobservasi hipoglikemia ketika obat ditarik dari regimen terapeutiknya.
	Paliperidon	<i>Major</i>	1	0,25	Dapat meningkatkan efek samping clozapin pada fungsi kardiovaskular. Efek samping lain yang mungkin	Ketika penggunaan obat clozapin diberikan kepada pasien bersamaan dengan agen

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					meningkat selama penggunaan clozapin dengan agen psikotropika lainnya yaitu depresi, <i>tardive dyskinesia</i> , diskripsi darah (leukopenia, neutropenia, agranulositosis), takikardia, perubahan EKG seperti perpanjangan interval QT, dan antikolinergik.	psikotropika lain, tanda-tanda vital harus dipantau secara ketat. Pasien yang telah menghentikan clozapin dalam waktu 2 hari atau lebih harus memulai kembali dengan dosis 12,5 mg sekali atau dua kali sehari. Potensi efek aditif pada interval QT harus dipertimbangkan ketika clozapin digunakan dengan agen psikotropika lainnya. Penilaian EKG rutin dilakukan untuk mendeteksi perpanjangan interval QTc, jika interval QTc melebihi 500 milidetik maka pengobatan clozapin harus dihentikan.
	Perphenazin	Major	1	0,25	Dapat meningkatkan efek samping clozapin pada fungsi kardiovaskular. Efek samping lain yang mungkin meningkat selama penggunaan clozapin dengan agen psikotropika lainnya yaitu depresi, <i>tardive dyskinesia</i> , diskripsi darah (leukopenia, neutropenia, agranulositosis), takikardia, perubahan EKG seperti perpanjangan interval QT, dan antikolinergik.	Ketika penggunaan obat clozapin diberikan kepada pasien bersamaan dengan agen psikotropika lain, tanda-tanda vital harus dipantau secara ketat. Pasien yang telah menghentikan clozapin dalam waktu 2 hari atau lebih harus memulai kembali dengan dosis 12,5 mg sekali atau dua kali sehari. Potensi efek aditif pada interval QT harus dipertimbangkan ketika clozapin digunakan dengan agen psikotropika lainnya. Penilaian EKG rutin

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
	Seroquel XR	Major	1	0,25	Dapat meningkatkan efek samping clozapin pada fungsi kardiovaskular. Efek samping lain yang mungkin meningkat selama penggunaan clozapin dengan agen psikotropika lainnya yaitu depresi, <i>tardive dyskinesia</i> , diskripsi darah (leukopenia, neutropenia, agranulositosis), takikardia, perubahan EKG seperti perpanjangan interval QT, dan antikolinergik.	dilakukan untuk mendeteksi perpanjangan interval QTc, jika interval QTc melebihi 500 milidetik maka pengobatan clozapin harus dihentikan. Ketika penggunaan obat clozapin diberikan kepada pasien bersamaan dengan agen psikotropika lain, tanda-tanda vital harus dipantau secara ketat. Pasien yang telah menghentikan clozapin dalam waktu 2 hari atau lebih harus memulai kembali dengan dosis 12,5 mg sekali atau dua kali sehari. Potensi efek aditif pada interval QT harus dipertimbangkan ketika clozapin digunakan dengan agen psikotropika lainnya. Penilaian EKG rutin dilakukan untuk mendeteksi perpanjangan interval QTc, jika interval QTc melebihi 500 milidetik maka pengobatan clozapin harus dihentikan.
	Lithium Carbonat	Major	1	0,25	Clozapin memiliki potensi untuk memperpanjang interval QT dari elektrokardiogram.	Sebelum penggunaan obat clozapin dan obat lain yang dapat memperpanjang interval QT, harus dilakukan pengukuran elektrolit serum (potasium, magnesium, dan kalsium) secara berkala selama

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
						proses pengobatan. Penilaian EKG dapat mendeteksi perpanjangan QTc tetapi tidak selalu efektif dalam mencegah aritmia. Pengobatan clozapin harus dihentikan jika interval QTc melebihi 500 milidetik.
	Lorazepam	Major	1	0,25	Benzodiazepin dan clozapin mungkin memiliki efek tambahan pada fungsi pernapasan dan kardiovaskular	Tanda vital harus dipantau jika kedua obat ini dikombinasikan
	Ketokonazol	Major	1	0,25	Clozapin memiliki potensi untuk memperpanjang interval QT dari elektrokardiogram.	Sebelum penggunaan obat clozapin dan obat lain yang dapat memperpanjang interval QT, harus dilakukan pengukuran elektrolit serum (potasium, magnesium, dan kalsium) secara berkala selama proses pengobatan. Penilaian EKG dapat mendeteksi perpanjangan QTc tetapi tidak selalu efektif dalam mencegah aritmia. Pengobatan clozapin harus dihentikan jika interval QTc melebihi 500 milidetik.
Haloperidol	Triheksifenidil	Moderate	28	7,12	Dapat menetralkan efek terapi dari obat-obatan neuroleptik. Kemungkinan peningkatan risiko efek samping seperti depresi, <i>tardive dyskinesia</i> juga harus dipertimbangkan. Selain itu efek antikolinergik dapat terjadi hingga mengakibatkan ileus paralitik,	Jika obat antikolinergik digunakan bersamaan dengan obat neuroleptik terutama pada lansia dan pasien yang memiliki penyakit otak organik cenderung lebih sensitif terhadap efek antikolinergik yang dapat menimbulkan gejala

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					hipertermia, serangan panas, dan sindrom keracunan antikolinergik.	toksitas. Pengurangan dosis pada satu atau kedua obat jika timbul efek samping yang berlebihan.
	Klorpromazin	Major	6	1,53	Haloperidol dapat menyebabkan pemanjangan interval QT yang berhubungan dengan dosis, menghasilkan efek aditif, meningkatkan risiko aritmia ventrikel, dan kematian mendak.	Hati-hati jika haloperidol digunakan bersamaan dengan obat yang dapat memperpanjang interval QT, terutama diberikan secara intravena atau melebihi dosis yang direkomendasikan. Selain itu, jika terapi kombinasi dengan obat yang bersifat antikolinergik diperlukan, dianjurkan untuk berhati-hati terutama pada lansia dan pasien yang memiliki penyakit otak organik. Pengurangan dosis obat diperlukan jika timbul efek samping yang berlebihan.
	Lorazepam	Moderate	5	1,27	Efek depresan pada sistem saraf pusat dan pernapasan dapat meningkat secara aditif atau sinergis pada pasien yang mengkonsumsi kombinasi obat, terutama pada pasien lanjut usia.	Selama penggunaan kombinasi obat ini, pasien harus dipantau agar tidak terjadi kemungkinan depresi SSP dan pernapasan yang berlebihan. Penyesuaian dosis mungkin diperlukan terutama pada awal pengobatan.
	Amlodipin	Moderate	2	0,51	Dapat meningkatkan efek hipotensi dari beberapa obat sekunder akibat dari aktivitas blokade alfa-1 adrenergik perifer. Hipotensi ortostatik dan sinkop yang berkaitan dengan vasodilatasi	Melakukan pemantauan klinis ketat terhadap perkembangan hipotensi jika fenotiazin atau agen neuroleptik digunakan pada pasien yang menerima obat antihipertensi atau vasodilator.

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					dapat terjadi, terutama selama pemberian dosis awal parenteral.	Pemberian dosis awal harus lebih rendah terutama pada lansia.
	Candesartan	<i>Moderate</i>	2	0,51	Dapat meningkatkan efek hipotensi dari beberapa obat sekunder akibat dari aktivitas blokade alfa-1 adrenergik perifer. Hipotensi ortostatik dan sinkop yang berkaitan dengan vasodilatasi dapat terjadi, terutama selama pemberian dosis awal parenteral.	Melakukan pemantauan klinis ketat terhadap perkembangan hipotensi jika fenotiazin atau agen neuroleptik digunakan pada pasien yang menerima obat antihipertensi atau vasodilator. Pemberian dosis awal harus lebih rendah terutama pada lansia.
	Depakote	<i>Moderate</i>	1	0,25	Efek depresan pada sistem saraf pusat dan pernapasan dapat meningkat secara aditif atau sinergis pada pasien yang mengkonsumsi kombinasi obat, terutama pada pasien lanjut usia.	Selama penggunaan kombinasi obat ini, pasien harus dipantau agar tidak terjadi kemungkinan depresi SSP dan pernapasan yang berlebihan. Penyesuaian dosis mungkin diperlukan terutama pada awal pengobatan.
	Ketokonazol	<i>Major</i>	1	0,25	Haloperidol dapat menyebabkan pemanjangan interval QT yang berhubungan dengan dosis, menghasilkan efek aditif, meningkatkan risiko aritmia ventrikel, dan kematian mendak.	Hati-hati jika haloperidol digunakan bersamaan dengan obat yang dapat memperpanjang interval QT, terutama diberikan secara intravena atau melebihi dosis yang direkomendasikan. Selain itu, jika terapi kombinasi dengan obat yang bersifat antikolinergik diperlukan, dianjurkan untuk berhati-hati terutama pada lansia dan pasien yang memiliki penyakit otak organik. Pengurangan dosis

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
	Paliperidon	Major	1	0,25	Haloperidol dapat menyebabkan pemanjangan interval QT yang berhubungan dengan dosis, menghasilkan efek aditif, meningkatkan risiko aritmia ventrikel, dan kematian mendak.	obat diperlukan jika timbul efek samping yang berlebihan. Hati-hati jika haloperidol digunakan bersamaan dengan obat yang dapat memperpanjang interval QT, terutama diberikan secara intravena atau melebihi dosis yang direkomendasikan. Selain itu, jika terapi kombinasi dengan obat yang bersifat antikolinergik diperlukan, dianjurkan untuk berhati-hati terutama pada lansia dan pasien yang memiliki penyakit otak organik. Pengurangan dosis obat diperlukan jika timbul efek samping yang berlebihan.
	Seroquel XR	Major	1	0,25	Haloperidol dapat menyebabkan pemanjangan interval QT yang berhubungan dengan dosis, menghasilkan efek aditif, meningkatkan risiko aritmia ventrikel, dan kematian mendak.	Hati-hati jika haloperidol digunakan bersamaan dengan obat yang dapat memperpanjang interval QT, terutama diberikan secara intravena atau melebihi dosis yang direkomendasikan. Selain itu, jika terapi kombinasi dengan obat yang bersifat antikolinergik diperlukan, dianjurkan untuk berhati-hati terutama pada lansia dan pasien yang memiliki penyakit otak organik. Pengurangan dosis obat diperlukan jika timbul efek samping yang berlebihan.

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
	Trifluoperazin	<i>Major</i>	1	0,25	Haloperidol dapat menyebabkan pemanjangan interval QT yang berhubungan dengan dosis, menghasilkan efek aditif, meningkatkan risiko aritmia ventrikel, dan kematian mendak.	Hati-hati jika haloperidol digunakan bersamaan dengan obat yang dapat memperpanjang interval QT, terutama diberikan secara intravena atau melebihi dosis yang direkomendasikan. Selain itu, jika terapi kombinasi dengan obat yang bersifat antikolinergik diperlukan, dianjurkan untuk berhati-hati terutama pada lansia dan pasien yang memiliki penyakit otak organik. Pengurangan dosis obat diperlukan jika timbul efek samping yang berlebihan.
Trifluoperazin	Triheksifenidil	<i>Moderate</i>	8	2,04	Dapat menetralkan efek terapi dari obat-obatan neuroleptik. Kemungkinan peningkatan risiko efek samping seperti depresi, <i>tardive dyskinesia</i> juga harus dipertimbangkan. Selain itu efek antikolinergik dapat terjadi hingga mengakibatkan ileus paralitik, hipertermia, serangan panas, dan sindrom keracunan antikolinergik.	Jika obat antikolinergik digunakan bersamaan dengan obat neuroleptik terutama pada lansia dan pasien yang memiliki penyakit otak organik cenderung lebih sensitif terhadap efek antikolinergik yang dapat menimbulkan gejala toksisitas. Pemberian profilaksis obat antikolinergik diberikan secara klinis selama terapi neuroleptik untuk parkinsonisme atau gejala ekstrapiramidal yang diinduksi oleh obat, tetapi mungkin tidak selalu tepat. Pengurangan dosis pada satu atau kedua obat jika

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
	Depakote	Moderate	3	0,76	Efek depresan pada sistem saraf pusat dan pernapasan dapat meningkat secara aditif atau sinergis pada pasien yang mengkonsumsi kombinasi obat, terutama pada pasien lanjut usia.	timbul efek samping yang berlebihan. Selama penggunaan kombinasi obat ini, pasien harus dipantau agar tidak terjadi kemungkinan depresi SSP dan pernapasan yang berlebihan. Penyesuaian dosis mungkin diperlukan terutama pada awal pengobatan.
	Metformin	Moderate	2	0,51	Dapat mengganggu kontrol glukosa darah karena menyebabkan hiperglikemia, intoleransi glukosa, dan diabetes melitus.	Pemantauan klinis pada kontrol glikemik dianjurkan setelah penghentian obat dan dosis antidiabetik disesuaikan sesuai dengan kebutuhan pasien serta harus diobservasi hipoglikemia ketika obat ditarik dari regimen terapeutiknya.
	Glimepirid	Moderate	1	0,25	Dapat mengganggu kontrol glukosa darah karena menyebabkan hiperglikemia, intoleransi glukosa, dan diabetes melitus.	Pemantauan klinis pada kontrol glikemik dianjurkan setelah penghentian obat dan dosis antidiabetik disesuaikan sesuai dengan kebutuhan pasien serta harus diobservasi hipoglikemia ketika obat ditarik dari regimen terapeutiknya.
Klorpromazin	Triheksifenidil	Moderate	7	1,78	Dapat menetralkan efek terapi dari obat-obatan neuroleptik. Kemungkinan peningkatan risiko efek samping seperti depresi, <i>tardive dyskinesia</i> juga harus dipertimbangkan. Selain itu efek	Jika obat antikolinergik digunakan bersamaan dengan obat neuroleptik terutama pada lansia dan pasien yang memiliki penyakit otak organik cenderung lebih sensitif terhadap efek antikolinergik

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
					antikolinergik dapat terjadi hingga mengakibatkan ileus paralitik, hipertermia, serangan panas, dan sindrom keracunan antikolinergik.	yang dapat menimbulkan gejala toksisitas. Pemberian profilaksis obat antikolinergik diberikan secara klinis selama terapi neuroleptik untuk parkinsonisme atau gejala ekstrapiramidal yang diinduksi oleh obat, tetapi mungkin tidak selalu tepat. Pengurangan dosis pada satu atau kedua obat jika timbul efek samping yang berlebihan.
	Trifluoperazin	<i>Moderate</i>	1	0,25	Obat dengan sifat antikolinergik misalnya antihistamin sedatif, antispasmodik, neuroleptik, fenotiazin, antidepresan trisiklik, disopiramid memiliki efek aditif jika digunakan secara bersamaan. Selain itu efek parasimpatolitik dapat terjadi hingga mengakibatkan ileus paralitik, hipertermia, serangan panas, dan sindrom keracunan antikolinergik. . Efek depresan pada sistem saraf pusat juga meningkat secara aditif atau sinergis ketika obat ini digabungkan terutama pada pasien lansia.	Pengurangan dosis antikolinergik diperlukan jika timbul efek samping yang berlebihan ketika obat antikolinergik digabungkan, terutama pada lansia dan orang dengan penyakit organ organik yang cenderung lebih sensitif terhadap efek ini.
	Potassium Chlorid	<i>Major</i>	1	0,25	Penggunaan bersamaan dengan obat yang memiliki sifat antikolinergik dapat meningkatkan risiko cedera gastrointestinal bagian atas.	Penggunaan kalium klorida (potassium chlorid) oral dianggap kontraindikasi pada pasien karena dapat menimbulkan efek antikolinergik, sehingga

Obat A	Obat B	Derajat	Jumlah (n)	Frekuensi (%)	Efek	Manajemen
Olanzapin	Triheksifenidil	Moderate	2	0,51	Dapat menetralkan efek terapi dari obat-obatan neuroleptik. Kemungkinan peningkatan risiko efek samping seperti depresi, <i>tardive dyskinesia</i> juga harus dipertimbangkan. Selain itu efek antikolinergik dapat terjadi hingga mengakibatkan ileus paralitik, hipertermia, serangan panas, dan sindrom keracunan antikolinergik.	pemberian kalium klorid cair perlu dipertimbangkan. Pasien yang mendapatkan kalium klorid oral harus menghentikan terapi jika mengalami gejala pada saluran cerna seperti muntah parah, nyeri perut, dan pendarahan gastrointestinal. Jika obat antikolinergik digunakan bersamaan dengan obat neuroleptik terutama pada lansia dan pasien yang memiliki penyakit otak organik cenderung lebih sensitif terhadap efek antikolinergik yang dapat menimbulkan gejala toksisitas. Pemberian profilaksis obat antikolinergik diberikan secara klinis selama terapi neuroleptik untuk parkinsonisme atau gejala ekstrapiramidal yang diinduksi oleh obat, tetapi mungkin tidak selalu tepat. Pengurangan dosis pada satu atau kedua obat jika timbul efek samping yang berlebihan.
Total			386	97,96		

Berdasarkan tabel 14, distribusi mekanisme interaksi obat farmakodinamik pada pasien skizofrenia rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta periode Januari-Desember 2022 didominasi oleh interaksi antara risperidon dengan triheksifenidil sebanyak 63 kasus (16,03%).

PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI
YOGYAKARTA

B. Pembahasan

1. Gambaran karakteristik pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta.

a. Usia

Berdasarkan tabel 5, menunjukkan bahwa pasien skizofrenia paling banyak masuk dikategori usia 20-39 tahun yakni terdapat 48 pasien (51,06%). Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sinata *et al.*, (2023) yang menyatakan usia skizofrenia paling banyak pada rentang 26-35 tahun yaitu sebanyak 38 pasien (38%). Penelitian yang sama juga dilakukan oleh Fraga dan Bessy, (2022) di mana pasien skizofrenia dengan kategori usia 26-45 tahun yaitu sebanyak 57 pasien (57%).

Pasien skizofrenia pada rentang usia tersebut memiliki beban hidup yang berat sehingga menjadi sumber penyebab stres. Penyebab dari masalah kompleks ini seperti masalah dengan keluarga, teman kerja, ekonomi atau pekerjaan yang terlalu berat. Rentang usia ini merupakan masa transisi seseorang baik secara fisik, intelektual, peran bersosialisasi di masyarakat serta penyesuaian diri seseorang terhadap pola kehidupan. Tidak sedikit yang kesulitan atau bahkan tidak mampu mencapai kematangan dikarenakan banyaknya masalah yang dihadapi dan tidak dapat diatasi. Ketika menghadapi sebuah masalah, mereka ragu untuk meminta bantuan dan nasihat orang lain karena mereka tidak ingin di anggap tidak dewasa (Sinata *et al.*, 2023). Permasalahan diatas selain dapat memicu terjadinya stres juga dapat meningkatkan kadar hormon katekolamin. Hormon ini merupakan kumpulan hormon yang terdiri dari dopamin, epinefrin dan norepinefrin. Jika kadar hormon katekolamin meningkat maka aktivitas dopamin juga akan meningkat, hal ini dapat menyebabkan skizofrenia (Fraga dan Bessy, 2022).

b. Jenis Kelamin

Berdasarkan tabel 5, menunjukkan bahwa pasien skizofrenia didominasi oleh pasien laki-laki yakni sebanyak 64 pasien (68,09%). Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Jannah *et al.*, (2021)

yang menyatakan bahwa jenis kelamin pada pasien skizofrenia paling banyak laki-laki yakni 46 pasien (52,9%) dibandingkan perempuan yaitu 41 pasien (47,1%). Penelitian lain juga menunjukkan hasil yang sama di mana skizofrenia banyak dialami oleh pasien laki-laki yakni 66 pasien (66%) (Fraga dan Bessy, 2022). Laki-laki berisiko 2,37 kali lebih besar mengalami kejadian skizofrenia dibandingkan perempuan. Laki-laki lebih mudah terkena gangguan jiwa karena laki-laki yang menjadi penopang utama rumah tangga sehingga lebih besar mengalami tekanan hidup, sedangkan perempuan lebih sedikit berisiko menderita gangguan jiwa dibandingkan laki-laki karena perempuan lebih bisa menerima situasi kehidupan dibandingkan dengan laki-laki (Zahnia dan Sumekar, 2016). Faktor lainnya karena hormon estradiol pada laki-laki lebih rendah daripada perempuan. Estradiol memiliki efek protektif yang secara molekuler memiliki interaksi dengan sistem neurotransmitter di otak, yang bisa mempengaruhi terjadinya skizofrenia. Pada studi preklinik diketahui bahwa estradiol bisa mengurangi gejala skizofrenia dengan meningkatkan fungsi kognitif dan memori seseorang (Gogos *et al.*, 2015).

c. Penyakit Penyerta

Hasil penelitian ini yang ditunjukkan pada tabel 5 bahwa pasien skizofrenia tidak memiliki penyakit penyerta yakni 66 pasien (70,21%). Setelah melihat pada informasi pasien skizofrenia yang menjalani rawat inap dengan kategori tidak memiliki penyakit penyerta mayoritas berumur 20-45 tahun, hal ini merupakan rentang usia yang relatif muda dan sehat sehingga risiko terkena penyakit penyerta lebih rendah dibandingkan usia lanjut. Selanjutnya pasien skizofrenia yang memiliki penyakit penyerta berjumlah 28 pasien (29,79%). Penyakit penyerta merupakan penyakit yang timbul bersamaan dengan penyakit skizofrenia ataupun penyakit yang sudah lama terdiagnosa sebelum didiagnosis penyakit skizofrenia. Penderita skizofrenia akan mengalami penyakit penyerta seusia hidupnya sebesar 95%. Penyakit penyerta dapat terjadi akibat penggunaan obat, ataupun kondisi patologi yang dialami pasien. Terdapat beberapa jenis gangguan

yang dikategorikan berhubungan erat dengan faktor psikologis yaitu penyakit jantung koroner, anoreksia, bulimia, hipertensi, dan tukak lambung (Fadilla dan Puspitasari, 2016). Namun, Peneliti tidak dapat mengetahui kapan penyakit penyerta itu pertama kali didiagnosis sehingga tidak dapat diketahui apakah penyakit penyerta merupakan akibat terapi yang telah diterima pasien sebelumnya.

Beberapa penelitian dan literatur menemukan bahwa faktor genetik, pola hidup, kebiasaan pasien, kondisi klinis dan efek samping obat antipsikotik pada pasien gangguan jiwa khususnya skizofrenia menyebabkan risiko kejadian sindrom metabolik seperti obesitas, hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia (Prebawa *et al.*, 2019). Pada tabel 6 ditemukan bahwa penyakit penyerta paling banyak diderita oleh pasien hipertensi yakni 12 pasien (35,29%), dan diabetes melitus sebanyak 9 pasien (26,47%). Setelah melihat pada informasi pasien, banyaknya penderita hipertensi berhubungan dengan usia pasien yang sudah lanjut. Hipertensi juga dapat terjadi akibat tekanan atau stres yang dialami pasien terkait skizofrenia yang dideritanya. Stres akan meningkatkan aktivitas saraf simpatis dan pelepasan hormon adrenalin yang dapat meningkatkan tekanan darah maupun denyut jantung (Andria, 2013). Dalam keterangan pada rekam medis, tidak disebutkan secara pasti apakah diabetes melitus yang terjadi pada pasien merupakan efek samping metabolik dari antipsikotik atau akibat faktor lain. Namun jika dilihat dari data rekam medis pasien skizofrenia yang dominan usia 20 tahunan merupakan usia yang jarang ditemukan pada pasien penderita diabetes melitus. Diabetes melitus tipe 2 dapat menyerang anak-anak, remaja, tetapi lebih banyak menyerang orang di atas usia 30 tahun (Livana *et al.*, 2017). Oleh karena itu, antipsikotik dapat menjadi salah satu faktor penyebab pasien memiliki penyakit penyerta pasien, namun tetap mempertimbangkan faktor lain seperti faktor genetik dan pola hidup.

2. Gambaran Pengobatan Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta.

a. Profil Penggunaan Obat Antipsikotik

1) Regimen Terapi Antipsikotik

Berdasarkan tabel 7, menunjukkan bahwa mayoritas pasien menerima terapi antipsikotik kombinasi sebanyak 83 pasien (88,29%). Menurut (Putri, 2020), penggunaan kombinasi antipsikotik dapat dilakukan pada pasien yang resisten terhadap antipsikotik yang sebelumnya telah diberikan. Berdasarkan suatu hipotesis yang menyatakan jika penggunaan antipsikotik dengan mekanisme yang berbeda memiliki efikasi yang lebih baik bila dibandingkan dengan penggunaan obat tersebut dalam bentuk tunggal. Hal ini juga sesuai dengan penelitian Ramdini *et al.*, (2018) menunjukkan bahwa penggunaan obat antipsikotik sebanyak 67% pasien mendapatkan terapi kombinasi dan 33% terapi tunggal antipsikotik.

2) Distribusi penggunaan obat antipsikotik

Berdasarkan tabel 8, menunjukkan bahwa penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia yang paling banyak dipakai adalah kombinasi 2 obat yakni clozapin dengan risperidon sebanyak 34 pasien (36,17%). Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Muflihah, (2020) menunjukkan bahwa kombinasi 2 obat yakni risperidon dengan clozapin sebanyak 279 kali atau 43,26%. Penelitian lain juga dilakukan oleh Indriani *et al.*, (2019) menunjukkan bahwa terdapat 43,4% pasien skizofrenia dari total 244 yang mendapatkan antipsikotik kombinasi risperidon dengan clozapin di rumah sakit daerah Yogyakarta.

Kombinasi clozapin dengan risperidon adalah pilihan yang efektif untuk pasien yang resisten terhadap antipsikotik lain. Penelitian lain menyebutkan bahwa tidak ada hasil yang mendukung polifarmasi atau kombinasi dari clozapin dan risperidon dari segi efikasinya, namun kombinasi ini rasional secara tinjauan farmakologi (Muflihah, 2020).

Clozapin merupakan antipsikotik atipikal yang digunakan untuk mengobati gejala positif dan gejala negatif dari skizofrenia. Clozapin dapat mengobati kedua gejala tersebut karena obat ini menghambat reseptor dopamin 2 (D2) yang efektif untuk mengobati gejala positif (halusinasi dan delusi) dan inhibisi pada reseptor serotonin (5-HT_{2A}) yang efektif untuk mengobati gejala negatif (menarik diri dari lingkungan). Gejala negatif muncul karena berkurangnya aktivitas dopamin pada jalur mesokortikal otak. Penghambatan pada reseptor serotonin dapat meningkatkan pelepasan dopamin sehingga mengurangi munculnya gejala negatif. Clozapin merupakan antipsikotik pilihan pertama dan telah terbukti efektif untuk pasien yang resisten terhadap antipsikotik lainnya atau biasa disebut *treatment resistant schizophrenia*. Penelitian lain menunjukkan 50-60% pasien yang resisten terhadap antipsikotik lain merespon ketika diberikan clozapin. Risperidon merupakan antipsikotik atipikal dan menjadi pilihan pengobatan skizofrenia akut. Risperidon juga memiliki efek mengurangi gejala negatif dan positif dari skizofrenia karena mekanismenya mirip dengan clozapin yaitu menghambat reseptor D2 hingga 65-75% dan reseptor serotonin (5HT_{2A}) (Putri, 2020).

b. Profil Penggunaan Obat Non Antipsikotik

Obat tambahan yang diberikan pada pasien biasanya karena hal tertentu misalnya untuk mengatasi penyakit penyerta selain skizofrenia, adanya perilaku agresif kecemasan, maupun gejala *mood* lain serta untuk mengatasi efek samping (Muflihah, 2020). Berdasarkan hasil dari tabel 9 menunjukkan obat selain antipsikotik yang ada dalam rekam medis pasien. Penggunaan obat non antipsikotik didominasi oleh golongan kelas terapi antikolinergik yaitu obat triheksifenidil sebanyak 75 pasien (65,79%) dan antidiabetes yaitu obat metformin sebanyak 9 pasien (23,08%).

Triheksifenidil merupakan senyawa piperidin yang bekerja sebagai antikolinergik dengan memblokir reseptor asetilkolin. Pemberian triheksifenidil bertujuan untuk mencegah dan mengobati salah satu dari efek

samping penggunaan obat antipsikotik konvensional jangka panjang yaitu munculnya gerakan ekstrapiramidal. Sindrom ekstrapiramidal yang muncul akibat penggunaan antipsikotik itu terjadi karena adanya inhibisi dopaminergik di ganglia basalis. Adanya gangguan ini menyebabkan depresi fungsi motorik dan munculnya efek distonia akut atau kaku otot, hipersalivasi, dan *tardive dyskinesia* (gerakan tak terkontrol) (Muflihah, 2020). Pada penelitian Rahaya dan Cahaya, (2016) menunjukkan hasil yang sama yaitu persebaran non antipsikotik terbanyak pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Daerah Sambang Lihum yakni triheksifenidil sebanyak 96,79%.

Metformin merupakan obat lini pertama untuk menurunkan kadar glukosa, meningkatkan sensitivitas insulin dan mengurangi angka kematian kejadian diabetes melitus tipe 2 (Putri, 2023). Penggunaan metformin ini perlu dipertimbangkan kembali jika dikombinasikan bersama antipsikotik, karena obat tersebut dapat memicu interaksi yang memperparah penyakit diabetes melitus. Hasil dari penelitian (Rissa *et al.*, 2020) ditemukan adanya peningkatan terjadinya diabetes tipe 2 pada penggunaan obat antipsikotik. Interaksi antara obat antipsikotik dan obat antidiabetes seperti risperidon dengan metformin menyebabkan hiperglikemia yang dapat mengubah kontrol glukosa darah.

3. Potensi Interaksi Obat

Berdasarkan tabel 10, menunjukkan bahwa seluruh pasien skizofrenia (100%) mempunyai potensi interaksi obat. Interaksi obat potensial terjadi ketika pasien menggunakan >2 obat secara bersamaan, serta ada kemungkinan bahwa obat-obat tersebut dapat saling mempengaruhi efeknya (Choi *et al.*, 2021). Selama pemberian obat kombinasi, pasien harus dimonitoring jika terjadinya efek samping yang berlebihan atau berkepanjangan. Pengurangan dosis salah satu atau kedua obat dengan hati-hati mungkin diperlukan, terutama pada awal pengobatan (Drugs, 2023). Penelitian yang sama dilakukan oleh (Rizkifani *et al.*, 2023) menunjukkan hasil potensi interaksi obat antipsikotik di RSJD Sungai Bangkong Pontianak 100% berpotensi mengalami interaksi obat.

a. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Derajat Keparahan Interaksi Obat

Berdasarkan tabel 11, didapatkan hasil bahwa mayoritas interaksi obat yang terjadi mempunyai derajat keparahan *moderate* yaitu sebanyak 248 obat (63,10%). Interaksi dengan tingkat keparahan *moderate* merupakan jenis interaksi yang dapat mengganggu status klinis pasien, menyebabkan pasien harus menjalani obat tambahan, atau memperlama waktu rawat pasien di Rumah Sakit (Putri, 2020). Berdasarkan penelitian oleh Fraga dan Bessy, (2022) menunjukkan bahwa paling banyak interaksi obat dengan derajat *moderate* yakni sebanyak 29 kasus (94%). Penelitian lain oleh Sinata *et al.*, (2023) menunjukkan bahwa pasien skizofrenia mengalami interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* yakni sebanyak 272 kasus (67,66%).

b. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi Obat

Berdasarkan tabel 12, menunjukkan bahwa mekanisme interaksi obat didominasi oleh mekanisme farmakodinamika sebanyak 385 obat (97,96%). Mekanisme ini melibatkan interaksi antara obat-obatan yang mempengaruhi respon biologis dalam tubuh. Mekanisme interaksi obat dapat melibatkan mekanisme farmakokinetik yang terkait dengan absorpsi, distribusi, metabolisme, eliminasi obat (Wiffen *et al.*, 2017). Mekanisme interaksi farmakodinamik adalah efek dari satu obat yang diubah oleh kehadiran obat lain ditempat aksi obat. Terkadang obat secara langsung bersaing untuk reseptor tertentu tetapi seringkali reaksi terjadi secara tidak langsung dan melibatkan mekanisme fisiologis. Mekanisme farmakodinamik terkait dengan respon farmakologis obat seperti aditif, sinergis, atau antagonis (Putri, 2020). Penelitian lain dilakukan oleh Sinata *et al.*, (2023) menunjukkan hasil yang sama yaitu mekanisme farmakodinamik yang paling banyak terjadi sebanyak 360 kasus (89,55%).

c. Distribusi Mekanisme Interaksi Obat

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, mekanisme interaksi obat farmakodinamika yang paling umum terjadi pada pasien adalah obat triheksifenidil dengan risperidon, dengan jumlah interaksi sebanyak 63 kasus (16,03%). Triheksifenidil merupakan golongan antikolinergik penghambat asetilkolin yang bekerja sentral dengan menghambat kerja parasimpatetik pada sistem saraf pusat. Triheksifenidil sering digunakan bersamaan dengan antipsikotik lain untuk mengurangi efek samping ekstrapiramidal (Putri, 2020). Risperidon menghambat neurotransmitter serotonin 5-HT₂ dengan afinitas tinggi sehingga menghambat aktivitas dopamin di jalur mesolimbik dan nigrostriatal, serta menghambat reseptor dopamin D₂ dengan afinitas menengah sehingga mengakibatkan berkurangnya gejala positif (Ayunirrahmah, 2020). Berdasarkan hasil yang diperoleh dari *drugs.com* interaksi antara obat triheksifenidil dengan risperidon. Triheksifenidil dapat memberikan efek berlawanan dengan efek terapeutik risperidon. Meskipun obat ini telah digunakan bersamaan secara klinis, kemungkinan peningkatan risiko efek samping seperti depresi sistem saraf pusat dan *tardive dyskinesia* juga harus dipertimbangkan (Drugs, 2023). Penelitian yang dilakukan oleh Sinata *et al.*, (2023) menunjukkan hasil yang berbeda yakni interaksi obat antara triheksifenidil dengan haloperidol paling banyak dialami sebanyak 34 kasus (12,36%).

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu pengambilan data secara retrospektif melalui catatan rekam medis pasien. Data riwayat pasien, riwayat penyakit, dan riwayat pengobatan diketahui hanya berdasarkan catatan yang tertulis dalam rekam medis saja. Keterbatasan penggunaan satu *instrument* aplikasi *Drugs.com* untuk melihat interaksi obat yang dimungkinkan ada beberapa obat yang tidak masuk didalam aplikasi *Drugs.com* sehingga diperlukan tambahan *instrument* lain untuk mendukung, serta desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini yaitu retrospektif sehingga interaksi yang didapatkan hanya sebatas potensi tidak secara langsung (aktual).