

**ANALISIS INTERAKSI OBAT ANTIPSIKOTIK PADA PENDERITA
SKIZOFRENIA DI INSTALASI RAWAT INAP RSJD DR. RM.
SOEDJARWADI KLATEN TAHUN 2016**



Diajukan oleh:

**Putri Pamungkas Sari
17113200A**

**FALKUTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**ANALISIS INTERAKSI OBAT ANTIPSIKOTIK PADA PENDERITA
SKIZOFRENIA DI INSTALASI RAWAT INAP RSJD DR. RM.
SOEDJARWADI KLATEN TAHUN 2016**



Diajukan oleh:

**Putri Pamungkas Sari
17113200A**

**FALKUTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**ANALISIS INTERAKSI OBAT ANTIPSIKOTIK PADA PENDERITA
SKIZOFRENIA DI INSTALASI RAWAT INAP RSJD DR. RM.
SOEDJARWADI KLATEN TAHUN 2016**



SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai

derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)

Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Diajukan oleh:

Putri Pamungkas Sari

17113200A

**FALKUTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN SKRIPSI

Dengan Judul :

**ANALISIS INTERAKSI OBAT ANTIPSIKOTIK PADA PENDERITA SKIZOFRENIA
DI INSTALASI RAWAT INAP RSJD.DR.RM.SOEJARWA
DI KLATEN TAHUN 2016**

Oleh :

**Putri Pamungkas Sari
17113200A**

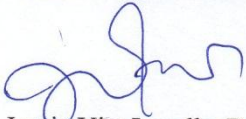
Dipertahankan dihadapan panitia penguji skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 16 Juni 2017

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama



Lucia Vita Inandha Dewi, S.Si., M.Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping



Dra. Pudiastuti R. S. P., MM., Apt.

Penguji :

1. Dra. Elina Endang Sulistyawati, M.Si.
2. Samuel Budi Harsono, S.Farm., M.Si., Apt.
3. Ganet Eko Pramukantoro, M.Si., Apt
4. Lucia Vita Inandha Dewi, S.Si., M.Sc., Apt.

1. 

2. 

3. 


4. 

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu oleh naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian atau karya ilmiah atau skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi baik secara akademik maupun hukum

Surakarta, 23 Agustus 2017



Putri Pamungkas Sari

PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim.....

“Allah akan meninggikan derajat orang-orang yang beriman diantaramu dan orang – orang yang mempunyai ilmu pengetahuan beberapa derajat”

(Al-Mujadilah 11)

Alhamdulillah kupersembahkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan kesempatan untuk menyelesaikan tugas akhir dengan segala kekuranganku. Segala syukur ku ucapkan kepada-MU karena telah menghadirkan mereka yang selalu memberi semangat dan doa disaat kutertatih.

Karena-Mu lah mereka ada, dan karena-MU lah tugas akhir ini terselesaikan. Hanya pada-MU tempat kumengadu dan mengucapkan syukur Sholawat dan salam selalu terlipahkan keharibaan Rassullah Muhammad SAW

Kupersembahkan karya sederhana ini kepada orang – orang yang sangat kukasihi dan kusayangi.

- Untuk ayah, (almh) ibu dan kakak ku. Terimakasih atas segala doa dan perhatiannya padaku yang selalu menanyakan “kapan lulus dek?”
- Untuk para musafirku (iis,amel,aprelia,inul,sasa) yang selalu memberi semangat untuk selalu mengingatkan jangan lupa mengerjakan skripsi .
- Untuk calon teman hidupku kelak Vian yang selalu memberi semangat dan selalu membantuku disaat aku sulit mengerjakan skripsi ini.
- Untuk dosen pembimbing utamaku ibu Lucia Vita Inandha Dewi, S.Si.,M.Sc.,Apt. Dan untuk dosen pembimbing pendampingku ibu Dra. Pudiastuti, RSP, MM.,Apt. Sebagai orang tua kedua setelah orang tuaku dirumah, termakasih banyak bu.Saya sudah dibantu selama ini, sudah dinasehati, sudah diajari, saya tidak akan lupa atas bantuan dan kesabaran ibu. Ibu adalah dosen favorit saya

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat, rahmat, dan tuntunan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **ANALISIS INTERAKSI OBAT ANTIPSIKOTIK PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI INSTALASI RAWAT INAP RSJD.DR.RM.SOEJARWADI KLATEN TAHUN 2016** Penyusunan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi syarat memperoleh gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi di, Surakarta :

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, maka dengan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Taringan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta
3. Lucia Vita Inandha Dewi, S.Si, M.Sc., Apt. Selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, perhatian dan keikhlasannya dalam memberikan ilmu dan bimbingan sehingga terselesaikannya skripsi ini
4. Dra. Pudiastuti, RSP., MM.,Apt. Selaku pembimbing pendamping yang telah banyak membantu penulis dalam memberikan masukan dan bimbingan dalam menyelesaikan skripsi ini.

5. Segenap dosen, karyawan, staf perpustakaan dan staf laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak membantu demi kelancaran skripsi ini
6. Penguji skripsi, penulis mengucapkan terimakasih atas masukan, kritik dan saran dalam penyusunan skripsi ini
7. Untuk ayah, ibu dan teman-teman yang lain terimakasih untuk doa, semangat dan perhatian yang tulus.
8. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam menyusun skripsi ini, untuk itu kritik dan saran dari pembaca yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya.

Surakarta, Juli 2017

Putri Pamungkas Sari

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGAJUAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN.....	iv
PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Masalah.....	4
D. Manfaat Masalah.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Skizofrenia	5
1. Definisi skizofrenia.....	5
2. Klasifikasi skizofrenia	6
3. Epidemiologi.....	7
4. Patofisiologi skizofrenia	7
5. Etiologi skizofrenia.....	8

6. Diagnosis skizofrenia.....	12
7. Gejala – gejala skizofrenia.....	13
B. Penatalaksanaan Skizofrenia.....	14
1. Pengobatan secara non farmakologi.	14
2. Terapi farmakologi	15
3. Pengobatan skizofrenia bedasarkan fase.....	18
4. Ketetapan obat	22
5. Interaksi obat	22
C. Rumah Sakit.....	29
D. Profil RSJD.Dr.RM.Soejarwadi.....	29
E. Formulasi Rumah Sakit	30
F. Rekam Medik.....	31
G. Landasan Teori	33
H. Keterangan Empiris	35
BAB III METODE PENELITIAN.....	34
A. Rancangan Penelitian.....	34
B. Populasi dan Sampel.....	34
C. Alat dan Bahan.....	34
D. Teknik Sampling dan Jenis Data	34
1. Teknik Sampling.....	34
2. Jenis Data.....	35
E. Subyek Penelitian	35
1. Kriteria Inklusi	35
2. Kriteria Ekslusi	35
F. Variabel.....	35
1. Variabel bebas (Independent Variabel)	35
2. Variabel terikat (dependent Variabel).	35
G. Definisi Operasional Variabel	36
H. Alur Penelitian	36
I. Analisis Data.....	38

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	39
A. Hasil Penelitian	39
1. Karakteristik Pasien	39
2. Jenis Penyakit	40
3. Obat yang digunakan	42
4. Analisis Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Kasus	44
5. Analisis Interaksi Berdasarkan Mekanisme Iinteraksi Obat...	45
6. Interaksi Obat Berdasarkan Level Serious.....	49
7. Interaksi Obat Berdasarkan Level Signifikan	50
8. Persentase Interaksi Obat.....	54
B. Analisis Obat yang Sering Berinteraksi	55
C. Keterbatasan Penelitian	56
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	57
A.Kesimpulan.	57
B.Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA	58

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 Pembesaran Vertikal Otak Pada Pasien Skizofrenia	11
Gambar 2 Algoritma terapi skizofrenia	20
Gambar 3 Skema alur penelitian	37

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Contoh obat-obatan antipsikotik tipikal beserta dosisnya	16
Tabel 2. Contoh obat-obat antipsikotik atipikal beserta dosisnya	17
Tabel 3. Obat-obat atipsikotik terpilih untuk pengatasan efek kstrapiramidal	18
Tabel 4. Level signifikansi Interaksi Obat.....	27
Tabel 5. Distribusi Karateristik Pasien Skizofrenia.....	39
Tabel 6. Diagnosa Pasien Skizofrenia	40
Tabel 7. Distribusi Obat yang Digunakan Pasien Skizofrenia	42
Tabel 8. Persentase Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien Skizofrenia	45
Tabel 9. Distribusi interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi obat....	46
Tabel 10. Distribusi interaksi obat antipsikotik berdasarkan signifikansi.....	48
Tabel 11. Persentase jumlah interaksi obat berdasarkan signifikansi.....	54
Tabel 12. Distribusi Interaksi Obat Berdasarkan Signifikansi.....	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Data Pasien	63
Lampiran 2 Berdasarkan Aplikasi <i>Medscape Drug Interaction Cheker</i>	86
Lampiran 3 Berdasarkan Drug Interaction Fact™ David.S.Tatro	113

INTISARI

PUTRI PAMUNGKAS SARI 2017. ANALISIS INTERAKSI OBAT ANTIPSIKOTIK PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI INSTALASI RAWAT INAP RSJD. DR.RM. SOEJARWADI KLATEN TAHUN 2016. SKRIPSI, FALKULTAS FARMASI UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA

Skizofrenia sebagai penyakit gangguan jiwa berat. Gejala yang ditimbulkan seperti delusi, halusinasi dan agitasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui analisis interaksi obat antipsikotik yang terjadi pada pasien skizofrenia dan mekanisme serta level signifikansi interaksi obat antipsikotik pada pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD.DR.RM.Soejarwadi Klaten Tahun 2016.

Penelitian ini merupakan penelitian dengan rancangan analisis deskriptif yang bersifat non eksperimental, pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari catatan rekam medik pasien skizofrenia di dapat 90 sampel yang menjalani rawat inap dan mendapatkan terapi pengobatan antipsikotik. Sampel pasien skizofrenia rawat inap yang didapatkan kemudian diseleksi dengan kriteria inklusi sehingga didapatkan 75 sampel pasien yang memenuhi kriteria.

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa obat antipsikotik yang banyak digunakan adalah triheksipenidil (22,80%), haloperidol (18,60%), trifluoperazin (8,07%), dan alprazolam (7,36%). Berdasarkan mekanismenya, dari 125 sampel analisis interaksi tersebut, terdapat interaksi farmakokinetik sebanyak 26 sampel (20,80%) dan interaksi dengan mekanisme farmakodinamik terjadi sebanyak 99 sampel (79,20%). Untuk level signifikansi 4, dalam penelitian ini adalah haloperidol – fluoxetin 1 sampel (0,51%), dan clozapin – fluoxetin 1 sampel (0,51%).

Kata kunci : interaksi obat, skizofrenia, antipsikotik, mekanisme interaksi obat

ABSTRACTS

PUTRI PAMUNGKAS SARI 2017. ANALYSIS DRUG INTERACTION OF ANTYPSCHOTIC SCHIZOPHRENIA PATIENT AT INPATIENTS INSTALLATION OF RSJD. DR. RM.SOEJARWADI KLATEN 2016. THESIS, PHARMACY FACULTY SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA

Schizophrenia is categorized as a severe mental illness. The indicated symptoms are such as delusions, hallucinations and agitation. This research was done to find out the analysis drug interactions of antipsychotic that patients of schizophrenia and the mechanisms of the interaction significance level of antipsychotic drugs in the adult patients of schizophrenia at inpatients installation RSJD. DR. RM. SOEJARWADI 2016.

This research which was done by using descriptive analysis is eksperimental The data was taken by retrospective technique. This research was done by analyzing the medical data records of the patient. then it was obtained 90 sample of the patients with schizophrenia who undergo hospitalization and antipsychotic medication therapy. The samples obtained in this research were the hospitalized schizophrenia patients who were selected by using inclusion criteria. There were 75 patients who met the criteria.

Based on the results of the study, it was concluded that the antipsychotic drugs which widely used triheksipenidil (22,80%), haloperidol (18,60%), trifluoperazin (8,07%) and alprazolam (7,36%) Based on the mechanism result of 125 analysis interactions, found pharmacokinetic interaction at 26 cases (20,80%) and the interaction of the pharmacodynamic mechanism occurs at 99 cases (79,20%) for significance level 4, in this study were haloperidol – fluoxetin 1 sample (0,51%) and clozapin – fluoxetin 1 sample (0,51%)

Keywords : drug interactions, schizophrenia, antipsychotic, mechanism drug interaction

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Skizofrenia adalah suatu penyakit yang berat dengan gangguan dasar kepribadian, distorsi khas pada proses pikir. Kadang – kadang mempunyai perasaan bahwa dirinya sedang dikendalikan kekuatan dari luar, waham yang kadang – kadang aneh, gangguan persepsi, dan afek yang tidak sesuai dengan situasi sebenarnya. Pada pasien skizofrenia, terdapat degradasi taraf fungsi sebelumnya dalam bidang pekerjaan, hubungan sosial, dan kemampuan merawat diri. Dengan demikian, pasien skizofrenia memerlukan *caregiver* yang dapat merawatnya, terutama pada saat penyakitnya kambuh (Kaplan dan Sadock, 2010)

Indonesia prevalensi skizofrenia diperkirakan 0,3 – 1% dan biasanya timbul pada usia produktif sekitar 18-45 tahun, namun ada juga yang berusia 11-13 tahun sudah menderita skizofrenia meskipun hanya sedikit jumlahnya (Arif, 2006).

Prevalensi skizofrenia sebesar 1% dari populasi didunia (rata-rata 0,85%) dengan angka insiden skizofrenia adalah 1 per 10.000 orang pertahun. Riset kesehatan dasar tahun 2007 melaporkan angka kejadian skizofrenia di Indonesia adalah 4,6 per 1000 penduduk, meningkat dari tahun sebelumnya yang hanya 1-3 per 1000 penduduk (Depkes RI, 2010)

Salah satu teori tentang skizofrenia menyatakan bahwa gejala skizofrenia seperti delusi, halusinasi, dan agitasi adalah terjadi karena kelainan dari regulasi dopamin, sehingga pengobatan yang bersifat antagonis dopamin akan menurunkan gejala pasien (Kaplan dan Sadock, 2010). Pengobatan antipsikotik ini harus dilakukan minimal dalam waktu 1 tahun untuk mencegah terulangnya gejala psikis (ilusi, delusi, dan halusinasi) (Sertiadi, 2006).

Pengobatan yang diberikan ada dua macam yaitu terapi menggunakan antipsikotik atipikal dan tipikal. Efikasi biaya yang dikeluarkan dalam penggunaan kombinasi antipsikotik oral atipikal lebih tinggi dari kombinasi yang lainnya. Hal ini disebabkan harga satuan oral atipikal yang jauh lebih mahal apabila dibandingkan

dengan harga satuan oral tipikal. Dan hal ini juga akibat dari lama rawat inap yang lebih panjang dibandingkan dengan kelompok kombinasi antipsikotik tipikal, karena kombinasi atipikal berpotensi lebih besar menimbulkan interaksi dibandingkan dengan kombinasi antipsikotik tipikal (Shinta, 2013).

Dalam proses pengobatan respon tubuh dipengaruhi oleh banyak faktor, salah satunya adalah interaksi obat. Obat dapat berinteraksi dengan makanan, zat kimia yang berasal dari lingkungan, atau kombinasi dengan obat lain (Ganiswara, 2008). Interaksi obat dapat membahayakan, baik dengan meningkatkan toksisitas obat atau dengan mengurangi khasiatnya (Fradgley, 2003).

Interaksi obat antipsikotik juga memiliki persentase yang besar, saat suatu obat antipsikotik tidak lagi efektif disebabkan oleh obat lain yang diresepkan bersamaan dengan antipsikotik (Mozani and Raymon, 2013). Misalnya Penggunaan haloperidol dan klopazin bersama-sama dapat menyebabkan Neuroleptic Malignant Syndrom (Stockley, 2008), yang dapat mempengaruhi fase farmakodinamik dalam tubuh dengan efek yang bersifat antagonisme (Sumie and Valentino, 2013) dan penggunaan klopazin dan risperidon bersamaan menyebabkan peningkatan serum klopazin (Stockley, 2008).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui interaksi obat dan mekanisme obat, farmasis dapat menentukan langkah yang tepat dalam pengatasan masalah tersebut. Farmasis dapat menentukan apakah suatu jenis interaksi obat dapat diatasi sendiri, ataukah memerlukan diskusi dengan klinis/dokter.

Penelitian terdahulu tentang penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia antara lain :

1. Hasil penelitian Marisa Dwi utami tahun 2012 “Analisis Penggunaan obat Antipsikotik Menggunakan Metode ATC/DDD pada pasien Skizofrenia Di Instalasi Rawat Inap Di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta Tahun 2010 dan 2011” menunjukkan bahwa tidak terjadi perubahan pola penggunaan obat yang berarti pada pasien skizofrenia selama tahun 2010 dan 2011, jika dilihat dari DU 90%. Diketahui obat yang paling sering digunakan pada masing-masing tahun tersebut adalah Risperidon, trifluoperazin, Haloperidol, dan penggunaan obat antipsikotik telah sesuai dengan Formularium Rumah Sakit

2. Hasil dari penelitian Yulia Maria Jarut tahun 2013 tentang “Penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Prof. Dr. V. L. Ratumbuang Manado”. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis penggunaan antipsikotik pada penderita Skizofrenia yang dirawat di Rumah Sakit Ratumbuang Manado. Penelitian ini merupakan penelitian survei deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Penelitian dilakukan pada 142 rekam medik pasien periode Januari 2013 – Maret 2013 yang menerima pengobatan antipsikotik dan dianalisis univariat (deskriptif). Data yang di peroleh menunjukkan pada terapi tunggal antipsikotik yang paling banyak digunakan adalah risperidon (21,1%) dan pada terapi kombinasi antipsikotik yang paling banyak digunakan adalah haloperidol dan klorpromazin (23,2%). Kategori pengobatan yang paling banyak digunakan adalah pengobatan antipsikotik tipikal (41,5%).
3. Hasil penelitian Mariana Agusta Maneak tahun 2010 dan 2011 “Analisis Penggunaan Obat Antipsikotik menggunakan Metode ATC/DDD pada Pasien Skizofrenia Di Instalasi Rawat Inap RSJ Daerah Dr. RM. SOEDJARWADI KLATEN Tahun 2010 dan 2011” menunjukkan bahwa obat antipsikotik yang digunakan pada pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. RM. Seodjarwadi Klaten, sudah sesuai dengan Formularium Rumah Sakit.

Pada penelitian kali ini, penulis ingin melakukan penelitian tentang interaksi obat pada pasien skizofrenia dan ingin mengetahui interaksi obat pada penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia secara sistematis dari data yang diperoleh. Berdasarkan uraian tersebut dilakukan penelitian studi interaksi obat pada pasien Instalasi Rawat Inap di RSJD Dr. RM. Soedjarwadi Klaten

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah, maka dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian ini yaitu :

1. Berapa persen kejadian interaksi obat antipsikotik pada pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. RM. Soedjarwadi Klaten pada tahun 2016 ?
2. Bagaimana mekanisme interaksi obat dan jenis obat yang menimbulkan interaksi di Instalasi Rawat Inap RSJD. DR. RM. Soejarwadi Klaten tahun 2016?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui berapa persen kejadian interaksi obat antipsikotik pada pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. RM. Soedjarwadi Klaten pada tahun 2016
2. Mengetahui mekanisme interaksi obat dan jenis obat yang menimbulkan interaksi di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. RM. Soedjarwadi Klaten pada tahun 2016

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dilakukan penelitian ini adalah :

1. Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat memberikan informasi tentang interaksi obat antipsikotik pada penderita skizofrenia di RSJD Dr. RM. Soedjarwadi Klaten selama tahun 2016
2. Sumber informasi tentang interaksi obat antipsikotik pada penderita skizofrenia di RSJD Dr. RM. Soedjarwadi Klaten
3. Peneliti lain dapat memberikan informasi tambahan sekaligus ilmu pengetahuan mengenai studi kajian interaksi obat khususnya dalam bidang kefarmasian.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Skizofrenia

1. Definisi skizofrenia

Menurut Stuart (2002) Skizofrenia adalah suatu penyakit otak persisten dan serius yang mengakibatkan perilaku psikotik, pemikiran konkret, dan kesulitan dalam memproses informasi, hubungan interpersonal, serta memecahkan masalah sedangkan menurut Hawari (2001) Skizofrenia adalah seseorang yang mengalami keretakan jiwa atau keretakan kepribadian .

Skizofrenia menyebabkan suatu deskripsi dengan variasi penyebab (banyak belum diketahui) dan perjalanan penyakit (tak selalu bersifat kronis atau “deteriorating”) yang luas, serta sejumlah akibat yang tergantung pada penimbangan pengaruh genetik, fisik, dan sosial budaya. dari pikiran dan persepsi, serta oleh aspek yang tidak wajar (inappropriate) atau tumpul (blunted). Kesadaran yang jernih (clear consciousness) dan kemampuan intelektual biasanya tetap terpelihara, walaupun kemunduran kognitif tertentu dapat berkembang kemudian (Maslim, 2001)

Pikiran, perasaan, dan perbuatan yang paling dalam dirasakan seakan diketahui oleh orang lain, dan waham-waham yang timbul menjelaskan bahwa kekuatan alam dan supernatural sedang bekerja mempengaruhi pikiran dan perbuatan penderita dengan cara-cara yang tidak masuk akal atau *bizarre* (aneh). Halusinasi auditorik sering ditemukan dalam bentuk komentar tentang diri pasien atau berbicara secara langsung kepadanya. Sering terjadi penghentian dan interpolasi dalam arus proses pikir, dengan akibat pikiran menjadi terputus-putus. Interpolasi (sisipan-sisipan) pikiran tersebut dirasakan oleh pasien atau yakin bahwa pikirannya disedot (*withdrawal*) oleh kekuatan dari luar (Najwa, 2010)

Alam perasaan dapat menjadi dangkal (*shallow*), berubah-ubah (*capricious*), atau tidak sesuai (*incongruous*). Ambivalensi dan gangguan dorongan kehendak dapat bermanifestasi sebagai inersia, negativisme, atau stupor, mungkin juga terdapat perilaku yang katatonik (Najwa, 2010).

2. Klasifikasi skizofrenia

Seorang Penderita dapat digolongkan menjadi :

2.1. Jenis hebefrenik. Permulaannya perlahan - lahan atau sub akut dan sering timbul pada masa remaja atau antara 15-25 tahun. Gejala yang mencolok ialah: gangguan proses berfikir, gangguan kemauan dan adanya depersonalisasi. Gangguan psikomotor seperti mannerism, neurologisme, atau perilaku kekanak-kanakan. Waham dan halusinasi banyak sekali (Maramis W & Maramis A, 2009)

2.2. Jenis katatonik. Timbul pertama kali antara umur 15-30 tahun, biasanya takut serta didahului oleh stres emosional. Mungkin terjadi gaduh-gaduh gelisah katatonik atau stupor katatonik (Maramis W & Maramis A, 2009)

2.3. Skizofrenia simplex. Sering timbul pertama kali pada masa pubertas. gejala utamanya adalah sering kali emosi dan kemunduran kemauan. gangguan proses berikir biasanya ditemukan, waham dan halusinasinya jarang ada (Maramis W & Maramis A, 2009)

2.4. Jenis paranoid. Skizofrenia paranoid agak berlainan dari jenis-jenis yang lain dalam perjalanan penyakitnya. Jenis ini mulai sesudah umur 30 tahun. Penderita mudah tersinggung, mudah menyendiri, agak congkak dan kurang percaya pada orang lain (Maramis W & Maramis A, 2009)

2.5. Jenis skizo-afektif. Di samping gejala-gejala yang menonjol, secara bersamaan terdapat gejala-gejala depresi atau gejala-gejala mania. Jenis ini cenderung untuk menjadi sembuh tanpa efek tetapi mungkin juga akan sering timbul (Maramis, 1998)

2.6. Skizofrenia residual. Keadaan kronis dari skizofrenia dengan riwayat sedikitnya satu periode psikotik yang jelas dan gejala – gejala berkembang kearah gejala negatif yang lebih menonjol (Maramis W & Maramis A, 2009)

2.7. Episode skizofrenia akut. Timbul mendadak sekali dan pasien seperti dalam keadaan mimpi. Kesadarannya mungkin berkabut, dalam keadaan ini timbul perasaan seakan-akan dunia luar maupun dirinya sendiri berubah dan semuanya seakan-akan mempunyai arti yang khusus baginya (Maramis W & Maramis A, 2009)

3. Epidemiologi

Pasien skizofrenia pada umumnya merupakan pasien terbanyak penghuni rumah sakit jiwa hampir 95%. Data statistik menunjukkan gangguan skizofrenia merupakan salah satu bentuk gangguan yang cukup umum. satu dari 100 orang (1% populasi). di duga mengalami gangguan ini. Prevalensi diantara pria dan wanita tergolong seimbang. tampaknya perkembangan gangguan lebih awal dialami pria di bandingkan wanita yaitu mulai muncul sekitar awal 20-an tahun yang pada pria dan akhir usia 20-an tahun pada wanita (*society for neuroscience, 2002*)

Onset skizofrenia sebelum usia 10 tahun atau sesudah 50 tahun adalah sangat jarang. Kira-kira 90% pasien dalam pengobatan skizofrenia adalah usia 15 tahun dan 55 tahun. beberapa penelitian telah menyatakan bahwa laki-laki adalah lebih mungkin daripada wanita untuk terganggu oleh gejala negatif dan wanita lebih mungkin memiliki fungsi sosial yang lebih dari laki-laki (Najwa, 2010)

Prevalensi skizofrenia di Amerika Serikat 1 sampai 1,5% (Kaplan, *et al*, 1997) dan kemunculan angka kejadian nampak konstan lintas Negara dan budaya yang berbeda (Herfindal *and* Gourley, 2000). Prevalensi skizofrenia pada pria dan wanita memiliki prosentase yang sama. Walaupun kadang-kadang berawal dari kanak-kanak, biasanya nampak pada masa remaja atau awal kedewasaan, pada pria lebih awal terlihat dibanding wanita (Davison, *et al.*, 2004). Pada anak-anak angka kejadian tinggi terjadi pada tingkat pendidikan dan profesionalisme keluarga yang rendah (McClellan, Werry *et al.*, 2001 *cit* Nelson *and* Israel, 2009).

4. Patofisiologi skizofrenia

Patofisiologi skizofrenia melibatkan sistem dopaminergik dan serotoninergik. Serotonin memodulasi fungsi dopamin (menurunkan aktifitas serotonin berhubungan dengan peningkatan aktifitas dopamin). Pada pasien skizofrenia terjadi 2 katagori yaitu: hiperdopaminergia pada sistem mesolimbik yang berkaitan dengan gejala positif juga hipodopaminergia pada sistem mesokortis dan nigrosrtiatial yang betranggung jawab terhadap gejala negatif dan ekstrapiramidal (Ikawati, 2011)

Selain perubahan-perubahan yang sifatnya neurokimiawi di atas, dalam penelitian dengan menggunakan CT Scan otak, ternyata di temukan pula perubahan

pada anatomi otak pasien, terutama pada pasien penderita kronis. Perubahan ada pada pelebaran lateral ventrikel, atrofi korteks bagian depan, dan atrofi kecil (*cerebellum*) (Dipiro *et al*, 2005)

Skizorenia dapat dilihat sebagai suatu gangguan yang berkembang melalui fase-fase, yakni fase premorbid, fase prodromal dan fase psikotik. Pada fase premorbid, fungsi-fungsi individu masih dalam keadaan normatif. Adanya perubahan dari fungsi-fungsi individu masih dalam keadaan normatif. Adanya perubahan dari fungsi-fungsi pada fase premorbid saat muncul simtom psikotik yang nyata adalah awal fase prodromal. Fase ini dapat berlangsung dalam beberapa minggu atau bulan, akan tetapi lamanya fase prodromal ini rata-rata antara 2 sampai tahun. Pada fase ini, individu mengalami kemunduran dalam fungsi-fungsi yang mendasar (pekerjaan sosial dan rekreasi) dan muncul simtom yang nonspesifik, misal gangguan tidur, ansietas, iritabilitas, mood depresi, konsentrasi berkurang, mudah lelah (Lehman *et al*, 2004)

Simtom positif seperti curiga mulai berkembang di akhir fase prodromal dan berarti sudah mendekati mulai menjadi psikosis. Fase psikotik berlangsung mulai dengan fase akut, lalu adanya perbaikan memasuki fase stabilisasi dan kemudian fase stabil. Pada fase akut ditemui gambaran psikotik yang jelas, misalnya dijumpai adanya waham, halusinasi, gangguan proses pikir, dan pikiran yang kacau. Simtom negatif sering menjadi lebih parah dan individu biasanya tidak mampu mengurus dirinya sendiri secara pantas. Fase stabilisasi berlangsung selama 6-18 bulan, setelah dilakukan *acute treatment*. Pada fase stabil terlihat simtom negatif dan residual dari simtom positif, dimana simtom bisa masih ada dan biasanya sudah kurang parah dibandingkan fase akut. Pada beberapa individu dapat dijumpai asimtomatis, sedangkan individu lain mengalami simtom nospsikotik, misalnya, merasa tegang (*tension*), ansietas, depresi, atau insomnia (Lehman *et al*, 2004)

5. Etiologi skizofrenia

Skizofrenia disebabkan oleh berbagai faktor. Penyebab skizofrenia telah diselidiki dan menghasilkan beraneka ragam pandangan. Sebagian besar ilmuwan meyakini bahwa skizofrenia adalah penyakit biologis yang disebabkan oleh faktor –

faktor genetik, ketidakseimbangan kimiawi di otak, atau abnormalitas dalam lingkungan prenatal. Berbagai peristiwa stress dalam hidup dapat memberikan kontribusi pada perkembangan skizofrenia pada mereka yang telah memiliki predisposisi pada penyakit ini. Penyebab munculnya skizofrenia terbagi menjadi berbagai pendekatan seperti pendekatan biologis, teori psikogenik, dan pendekatan gabungan atau *stree-vulnerability model* (Halgin dkk.,1997)

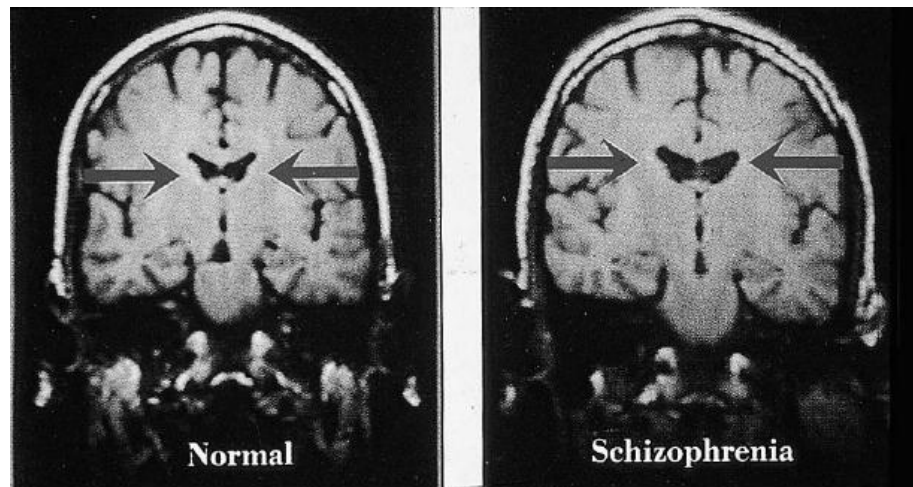
5.1. Pendekatan biologis. Pada pendekatan biologis menyangkut faktor genetik, struktur otak, dan proses biokimia sebagai penyebab skizofrenia (Halgin dkk.,1997).

5.2. Teori Genetik. Teori ini menekankan pada ekspresi gen yang bisa menyebabkan gangguan mental. Hasil dari beberapa penelitian menunjukkan bahwa faktor genetik sangat berperan dalam perkembangan skizofrenia, dimana ditemukan hasil bahwa skizofrenia cenderung menurun dalam keluarga. Hal ini dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan *National Institute of Mental Health* (NIMH) pada keluarga penderita skizofrenia yang menyatakan bahwa skizofrenia muncul pada 10% populasi yang memiliki keluarga dengan riwayat skizofrenia seperti orang tua dan saudara kandung. Berdasarkan *American Journal of Medical Genetics*, menyatakan bahwa apabila kedua orang tuanya mengidap skizofrenia, maka kemungkinan anaknya mengalami skizofrenia adalah sebesar 40%. Sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin dekat hubungan biologis dengan individu yang sakit, maka semakin besar juga kemungkinan seseorang menderita skizofrenia (Semion, 2006). Beberapa tahun terakhir telah diteliti mengenai gen yang spesifik berkontribusi terhadap timbulnya skizofrenia. Gen-gen tersebut di antaranya adalah *Disrupted in Schizophrenia* (DISC), *G-Protein Signalling-4* (RGS4), *Prolyne Dehidrogenase* (PRODH), dan *Neuregulin-1* (NRG-1) (Dawe dkk., 2009 ; Harrison & Owen, 2003). Dengan adanya kelainan gen-gen tersebut maka akan berpengaruh terhadap sintesis protein, misalnya akan menyebabkan disfungsi protein yang membentuk kompleks reseptor NMDA. Tentu saja hal ini akan menyebabkan hipofungsi reseptor NMDA yang pada akhirnya akan menyebabkan timbulnya gejala-gejala psikosis (Dawe, 2009). Hasil penelitian lain menunjukkan proporsi yang tinggi dari orang-orang skizofrenia mengalami masalah dengan suatu gen

khusus pada kromosom 5 (Semiun, 2006). Hal ini menjadi logis karena gen ini mempengaruhi dopamin dan reseptor dopamin yang berperan penting dalam timbulnya simptom skizofrenia. Sehingga dapat disimpulkan bahwa lebih dari satu gen dapat menyebabkan gangguan skizofrenia. Pengaruh genetik tidak sesederhana itu, lingkungan individu merupakan faktor penting yang berpengaruh terhadap proses perkembangan skizofrenia. Ada kemungkinan jika individu-individu yang hubungannya lebih erat memiliki lingkungan yang sama. Dengan begitu, tidak bisa disimpulkan dengan pasti mengenai satu dasar genetik pada skizofrenia. Selain itu juga, faktor-faktor genetik tidak dapat menjelaskan semua kasus skizofrenia. Dapat dikatakan jika gen-gen tersebut hanya meningkatkan kerentanan seseorang untuk menjadi seorang dengan skizofrenia (Semiun, 2006)

5.3. Teori Neurostruktural. Berdasarkan pemeriksaan MRI dan CT scan otak pada orang-orang dengan skizofrenia menunjukkan ada tiga tipe abnormalitas struktural, yaitu pembesaran pada ventrikel otak, atrofi kortikal, dan asimetri serebral yang terbalik (*reversed cerebral asymetry*) (Semiun, 2006).

5.3.1. Pembesaran pada ventrikel otak. Ventrikel adalah rongga atau saluran otak tempat cairan serebrospinal mengalir, diperkirakan pada pasien skizofrenia terjadinya pembesaran pada daerah ini hingga 20 hingga 50%. Kerusakan pada ventrikel berhubungan dengan skizofrenia kronis dan simptom negatif (Semiun, 2006). Struktur otak yang tidak normal seperti pembesaran ventrikel otak diyakini menyebabkan tiga sampai empat orang yang mengalaminya menderita skizofrenia (Nevid dkk., 2005). Pembesaran ventrikel otak ini menyebabkan otak kehilangan sel-sel otak, sehingga otak akan mengecil ukurannya dibandingkan otak yang normal.



Gambar 1. Pembesaran ventrikel otak pada pasien skizofrenia
(Stefan dkk., 2002)

5.3.2. Atrofi kortikal. Pendapat lain menyatakan bahwa skizofrenia dapat terjadi pada seseorang yang kehilangan jaringan otak yang bersifat degeneratif atau progresif, kegagalan otak untuk berkembang normal, dan juga karena infeksi virus pada otak ketika masa kandungan (Nevid dkk., 2005). Atrofi juga menyebabkan kerusakan *suci* yang menutupi selaput otak atau pembesaran celah antara bagian-bagian otak. Sebanyak 20 hingga 35% orang dengan skizofrenia mengalami kelainan ini (Semiun, 2006).

5.3.3. Asimetri serebral yang terbalik (*reversed cerebral asymetry*). Pada orang normal, sisi kiri otak lebih besar daripada sisi kanan, tetapi kondisi yang terbalik terjadi pada orang-orang dengan skizofrenia. Padahal otak kiri bertanggungjawab dalam kemampuan bahasa, sedangkan otak kanan bertanggung jawab dalam kemampuan spasial. Hal ini menyebabkan perbedaan dalam memahami masalah-masalah kognitif pada pasien skizofrenia. Abnormalitas pada struktur otak pada pasien skizofrenia, seperti pengurangan massa otak karena pembesaran ventrikel otak mungkin dapat mempengaruhi dalam produksi neurotransmitter yang terlibat dalam skizofrenia dan menentukan simptom-simptom yang nantinya akan muncul. Selain itu, kemungkinan lain yang diungkapkan adalah pengurangan massa otak ini dapat menyebabkan pengurangan ukuran dari daerah-daerah otak yang penting untuk fungsi normal (Semiun, 2006).

Namun, masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui kepastian teori-teori ini.

5.3.4. Teori biokimia. Pada teori biokimia, dikenal hipotesis dopamin dan serotonin-glutamat. Overaktivitas reseptor dopamin saraf pada jalur mesolimbik bisa menyebabkan timbulnya gejala positif, sedangkan penurunan aktivitas dopamin neuron pada jalur mesokortek di dalam kortek prefrontalis bisa menyebabkan gejala negatif. Pada teori glutamat disebutkan bahwa, penurunan kadar glutamat akan menyebabkan penurunan regulasi reseptor N-methyl-D-aspartate (NMDA) dan menyebabkan gejala-gejala psikotik serta defisit kognitif (Dawe, 2009). Banyak literatur yang menyatakan hubungan peningkatan aktivitas dari neurotransmitter dopamin dengan skizofrenia. Tingginya konsentrasi dopamin yang ditemukan di daerah korteks pada lobus frontalis berperan dalam mengintegrasikan fungsi manusia (Semiun, 2006). Konsentrasi dopamin yang tinggi menyebabkan aktivitas neurologis yang tinggi dalam otak, sehingga memunculkan simptom-simptom skizofrenia. Tingginya aktivitas dopamin menyebabkan rangsangan yang tinggi pada daerah khusus pada otak, rangsangan tersebut mengganggu fungsi kognitif yang kemudian mengakibatkan halusinasi dan delusi. Penjelasan ini yang mengemukakan hubungan antara faktor biokimiawi dan faktor kognitif. (Semiun, 2006).

Pada orang dengan skizofrenia ditemukan memiliki jumlah reseptor dopamin yang lebih banyak daripada orang normal. Penurunan drastis jumlah reseptor dopamin pada laki-laki terjadi pada usia antara 30-50 tahun, sedangkan pada perempuan penurunan jumlah reseptor terjadi perlahan-lahan (Wong dkk., 1986).

6. Diagnosis skizofrenia

Kusumanto Setyonegoro (1967) membuat diagnosis skizofrenia dengan memperhatikan gejala-gejala pada tiga buah koordinat, yaitu :

6.1. Koordinasi pertama (intinya psikologis). Yaitu gangguan afek dan emosi, gangguan asosiasi (proses berfikir), ambivalensi (gangguan kemauan), gangguan aktivitas (abulia atau kemauan yang menurun) dan gangguan konsentrasi (Maramis W & Maramis A, 2009)

6.2. Koordinasi kedua (intinya psikologis). Yaitu gangguan pada cara berfikir yang tidak sesuai dengan perkembangan kepribadian dengan memperhatikan perkembangan sistematis motivasi dan psikodinamika dalam interaksi dengan lingkungan (Maramis W & Maramis A, 2009)

6.3. Koordinasi ketiga (intinya sosial), yaitu gangguan pada kehidupan sosial penderita yang diperhalikan secara fenomenologis (Maramis W & Maramis A, 2009). Sedangkan kriteria diagnosis skizofrenia menurut PPDGJ-III atau ICD 10

7. Gejala-gejala Skizofrenia

Menurut (Arumwardhani, 2011) ada beberapa gejala skizofrenia, yaitu :

7.1. Tidak mampu menyaring (filltering) secara perseptual. Kesulitan untuk memusatkan perhatian. Sering mengeluh adanya ledakan (suara yang menggelegar) pada rangsangan indera. Pikiran tidak mampu menampung semua informasi. Tidak mampu berkonsentrasi (Arumwardhani, 2011)

7.2. Pemikirannya tidak terorganisir sama sekali. Kesulitan dalam memadukan beberapa pemikiran menjadi satu pemikiran logis. Pembicaraan yang sering melenceng dari pokok persoalan, dan terjebak dengan persoalan yang ingin di katakannya (Arumwardhani, 2011)

7.3. Distorsi emosi. Cenderung menunjukkan masalah yang berkaitan dengan emosi. Termasuk kecenderungan akan kesulitan dan ketidakmampuan menikmati apapun yang diperolehnya, bersikap apatis (masa bodoh), cemas, ambivalen (suatu pertentangan perasaan yang terjadi secara menyolok mengenai suatu pokok permasalahan) dan menunjukkan respon emosional yang tidak sesuai dengan rangsangan yang diterima. Contoh: jika seorang skizofrenia sedang berdiskusi serius dengan seseorang, tiba-tiba di benaknya terlintas pikiran yang lucu maka ia akan tertawa terbahak-bahak tanpa memperdulikan rasa kebingungan orang berada dihadapannya (Arumwardhani, 2011)

7.4. Menarik diri dari rangsangan. Terlalu memikirkan khayalan yang ada di dalam dirinya, lamunan dan pengalaman pribadinya. Tidak memiliki kemampuan dan kemauan untuk berinteraksi dengan lingkungan. Merasa nyaman

dengan dunia ciptaanya sendiri. Menganggap bahwa orang lain tidak mengerti akan dirinya dan tidak sewaras dirinya (Arumwardani, 2011)

B. Penatalaksanaan Skizofrenia

1. Pengobatan secara non farmakologi

Pengobatan secara non farmakologi pada pasien meliputi psikoterapi, terapi keluarga dan perawatan di rumah sakit. Pada psikoterapi menjalin hubungan baik antara pasien dengan ahli terapinya adalah sangatlah penting. Terapi individu tampaknya lebih efektif daripada terapi kelompok. Terapi suportif berorientasikan tilikan, kognitif dan perilaku sering kali efektif (Ikawati, 2011)

Ada beberapa jenis pendekatan psikososial untuk terapi non farmakologi pada penderita skizofrenia, antara lain adalah *Program for Assertive Community Treatment (PACT)*, intervensi keluarga, terapi perilaku kognitif, dan pelatihan keterampilan sosial (Ikawati, 2011)

1.1 Intervensi Keluarga. Prinsip dalam pendekatan psikososial ini adalah bahwa anggota keluarga pasien harus dilibatkan dan terlibat dalam perlakuan proses kolaboratif sejauh mungkin. Anggota keluarga umumnya berkontribusi untuk perawatan pasien dan memerlukan pendidikan, bimbingan dan dukungan, serta pelatihan membantu mengoptimalkan peran mereka sebagai keluarga (Ikawati, 2011)

1.2 *Program for assertive Community Treatment (PACT)*. Program ini di rancang khusus untuk pasien yang fungsi sosialnya buruk, untuk membantu mencegah kekambuhan, dan memaksimalkan fungsi sosial dan pekerjaan. Tim mendidik pasien dalam tugas kehidupan sehari-hari seperti mencuci pakaian, belanja, pengaturan keuangan, memasak, dan menggunakan transportasi, kemudian pasien diberi bantuan intensif yang berkelanjutan dalam mencari pekerjaan, sekolah, atau tempat melatih keterampilan (Ikawati, 2011)

1.3 *Terapi Elektrokonvulsif (ECT)*. Umumnya terapi ECT digunakan pada pasien skizofrenia yang menunjukkan respon terbatas pada obat, dan efek yang menguntungkan dari terapi ini tidak dapat bertahan lama. Saat ini terapi dengan ECT mulai ditinggalkan, karena banyaknya efek samping yang ditimbulkan akibat terapi ini (Ikawati, 2011). Faktor penting dalam terapi skizofrenia secara non-farmakologi

adalah dukungan dari semua pihak yang terlibat dalam proses penyembuhan pasien, meliputi keluarga, lingkungan, terapis, maupun dokter atau petugas rumah sakit, bila pasien melakukan rawat jalan. Terapis jangan melihat penderita skizofrenia sebagai penyakit yang tidak dapat disembuhkan, atau seperti makhluk yang aneh dan inferior, biarpun penderita mungkin tidak dapat sembuh sempurna terapi dengan pengobatan dan bimbingan yang baik, penderita dapat ditolong untuk berfungsi terus, bekerja sederhana dirumah atau di luar rumah, serta dapat membesarkan dan menyekolahkan anaknya (Ikawati, 2011)

1.4 Terapi prilaku kognitif. Terapi ini biasa dilakukan dalam hubungan antara satu pasien dan satu terapis. Dukungan dan empati dibangun untuk mengidentifikasi masalah pasien, yang akan dijadikan target untuk mendapat perhatian khusus dalam terapi ini. Fokus dalam terapi ini terutama bertarget pada halusinasi kronis pendengaran, dan menormalkan pengalaman psikotik pasien, sehingga mereka bisa tampil lebih normal. Pasien yang mendapat manfaat dari terapi ini adalah umumnya pasien kronis yang menjalani rawat jalan dan resisten terhadap pengobatan, khususnya untuk gejala delusi dan halusinasi (Ikawati, 2011)

2. Terapi Farmakologi

Obat antipsikotik telah menjadi terapi farmakologi utama untuk skizofrenia sejak tahun 1950-an. Dalam perawatan skizofrenia, antipsikotik digunakan untuk pengobatan episode akut, untuk pencegahan kekambuhan, untuk pengobatan darurat gangguan perilaku akut, dan untuk mengurangi gejala. Antipsikotik juga bisa digunakan dalam kombinasi dengan berbagai kelas obat lainnya. Seperti antikonvulsan, *stabilisator mood*, antikolinergik, antidepresan, dan benzodiapin. Salah satu alasan penggunaan antipsikotik pada pengobatan skizofrenia adalah karena adanya efek menenangkan yang kuat sehingga dapat digunakan untuk mengobati gangguan perilaku, termasuk psikosis (Ikawati, 2011).

Mekanisme kerja dari antipsikotik adalah menghambat (agak) kuat reseptor dopamin (D2) di sistem limbis otak dan disamping itu juga menghambat reseptor D1/D2, α_1 (dan α_2) adrenergik, serotonin, muskarinik, dan histamin. Pada pasien yang kebal terhadap obat-obat klasik, telah ditemukan blokade tuntas dari reseptor

D2 tersebut. Riset baru mengenai otak telah menunjukkan bahwa blokade-D2 saja tidak selalu cukup untuk menanggulangi skizofrenia secara efektif. Untuk itu *neurohormon* lainnya seperti serotonin (5HT2), *glutamate*, dan GABA (*gamma amino butyric acid*) perlu di pengaruhi (Tan & Kirana, 2007)

2.1. Antipsikotik tipikal (Antipsikotik Generasi Pertama). Obat antipsikotik pertama kali ditemukan pada tahun 1950an. Obat yang pertama kali dikembangkan adalah klorpromazin, yang merupakan antipsikotik tipikal pertama yang dikembangkan pada kala itu yang awalnya dikembangkan sebagai obat anastesi pembedahan. Antara tahun 1954 dan 1975 mulai banyak muncul antipsikotik tipikal lainnya, sekitar 15 obat antipsikotik tipikal yang diperkenalkan di Amerika Serikat dan diseluruh dunia, seperti klorpromazin, flufenazin, haloperidol, trifluoperazin, dll. Mekanisme kerja dari antipsikotik tipikal adalah bekerja memblokade dopamin pada reseptor pasca sinapatik neuron di otak, khususnya di sistem limbik dan sistem ekstrapiramidal (*Dopamin D2 reseptor antagonists*). Efek samping dari penggunaan antipsikotik tipikal terbagi mejadi 3 golongan, yaitu: *low potency* seperti klorpromazine, trifluoperazin, chlorprotixxene, trioridazin, dan mesoridazin. *medium potency* seperti droperidol, loxapine, molindon, ferfenazine, dan prochlorperazine. Terdapat juga kelompok *high potency* seperti thiotixene, trifluoperazine, flupherazine, haloperidol, dan primozid (Tan & Kirana, 2007)

Dalam tabel telah di paparkan jenis dan dosis obat antipsikotik tipikal yang dapat digunakan pada terapi skizofrenia (Ikawati, 2011)

Tabel 1. Contoh obat-obat antipsikotik tipikal beserta dosisnya

Nama generik	Rentang dosis yang sering digunakan (mg/hari)
Klorpromazin	100-800
Flufenazin	2-20
Haloperidol	2-20
Loksapin	10-80
Molindon	10-100
Mesoridazin	50-400
Ferfenazin	10-64
Thoridazin	100-800
Thiotiksen	4-40
Trifluoperazin	5-40

(Sumber : Ikawati, 2011)

2.2. Antipsikotik Atipikal (Antipsikotik generasi kedua). Akhirnya pada tahun 1990 diperkenalkanlah Klozapin di Amerika Serikat. Penemuan ini yang akhirnya membuka era pengembangan obat antipsikotik “atipikal” (generasi kedua), yang menunjukkan penurunan potensi efek samping ekstrapiramidal (EPS). Antipsikotik atipikal juga mampu mengatasi gejala negatif skizofrenia, tidak ada peningkatan prolaktin setelah digunakan secara kronis, dan negatif skizofrenia, tidak ada peningkatan prolaktin setelah digunakan secara kronis, dan efektif untuk pasien yang resisten terhadap pengobatan (Ikawati, 2011)

Setelah diperkenalkannya klozapin sebagai antipsikotik antipikal pertama yang diproduksi, kemudian akhirnya dikembangkan beberapa jenis antipsikotik antipikal lainnya, seperti risperidon, olanzapin, quetiapin, dan ziprasidon. Masing-masing obat memiliki profil efek samping yang khas, tetapi secara umum obat-obat ini lebih aman daripada obat-obat antipsikotik tipikal. Hal ini dapat dijelaskan dari perbedaan mekanisme aksi kedua golongan tersebut. Obat golongan antipsikotik beraksi memblokir reseptor dopamin D-2, dengan ikatan yang lebih kuat dari dopamin sendiri terhadap reseptornya. Hal ini menyebabkan efek-efek penekanan dopamin seperti peningkatan kadar prolaktin dan gejala ekstrapiramidal, sedangkan antipsikotik antipikal mengikat reseptor dopamin D-2 lebih lemah dan cepat terlepas dari reseptornya, yang disebut “fast off theory” sehingga tetap memberikan aktivitas antipsikotik tetapi dengan efek samping yang lebih rendah (Ikawati, 2011)

Dalam tabel telah di paparkan jenis dan dosis obat antipsikotik antipikal yang dapat digunakan pada terapi skizofrenia (Ikawati, 2011)

Tabel 2. Contoh obat-obat antipsikotik atipikal beserta dosisnya

Nama generik	Rentang dosis yang sering digunakan (mg/hari)
Aripiprazol	15-30
Clozapine	50-500
Olanzapine	10-20
Quetiapin	250-500
Risperidon	2-8
risperidon (depot)	25-50 setiap 2 minggu
Ziprasidon	40-160

(Sumber : Ikawati 2011)

Pertimbangan dalam pemilihan obat pada terapi skizofrenia harus benar benar diperhitungkan dan di pertimbangkan dengan baik, karena jika salah dalam pemilihan obat akan berdampak terhadap tidak optimalnya pengobatan. Obat-obat antipsikotik memiliki efek samping yang cukup signifikan yang membuat pasien sering kali tidak patuh pada pengobatan, apalagi jika dilakukan dalam jangka panjang. Efek samping utama yang paling sering membuat pasien tidak patuh adalah efek samping *ekstrapiramidal*, dan yang termasuk efek samping ekstrapiramidal adalah *distonia akut*, *pseudoparkinsonisme*, dan *akatisia* (Ikawati 2011)

Efek-efek samping ini perlu menjadi pertimbangan dalam pemilihan antipsikotik yang tepat untuk pasien. Namun jika penggunaan obat antipsikotik tidak bisa dihindari penggunaannya, dan pasien mengalami efek samping gejala ekstrapiramidal yang cukup signifikan dan tidak dapat ditoleransi, maka dapat digunakan obat-obat tambahan untuk pengatasan efek samping, seperti yang tercantum pada tabel 3 (Ikawati, 2011)

Tabel 3. Obat-obat antipsikotik terpilih untuk pengatasan efek samping ekstrapiramidal

Nama obat	Dosis (mg/hari)	Waktu paruh	Efek ekstrapiramidal yang didasar
Bezotropin	0,5-60	24	Akatisia,distonia,parkinsonisme
Triheksifenidil	1-15	4	Akatisia,distonia,parkinsonisme
Amantadin	100-300	10-14	Akatisia,distonia,parkinsonisme
Propranolol	30-90	3-4	Akatisia
Lorazepam	1-6	12	Akatisia
Difenhidranin	25-30	4-8	Akatisia,distonia,parkinsonisme

(Sumber : Ikawati 2011)

3. Pengobatan skizofrenia berdasarkan fase

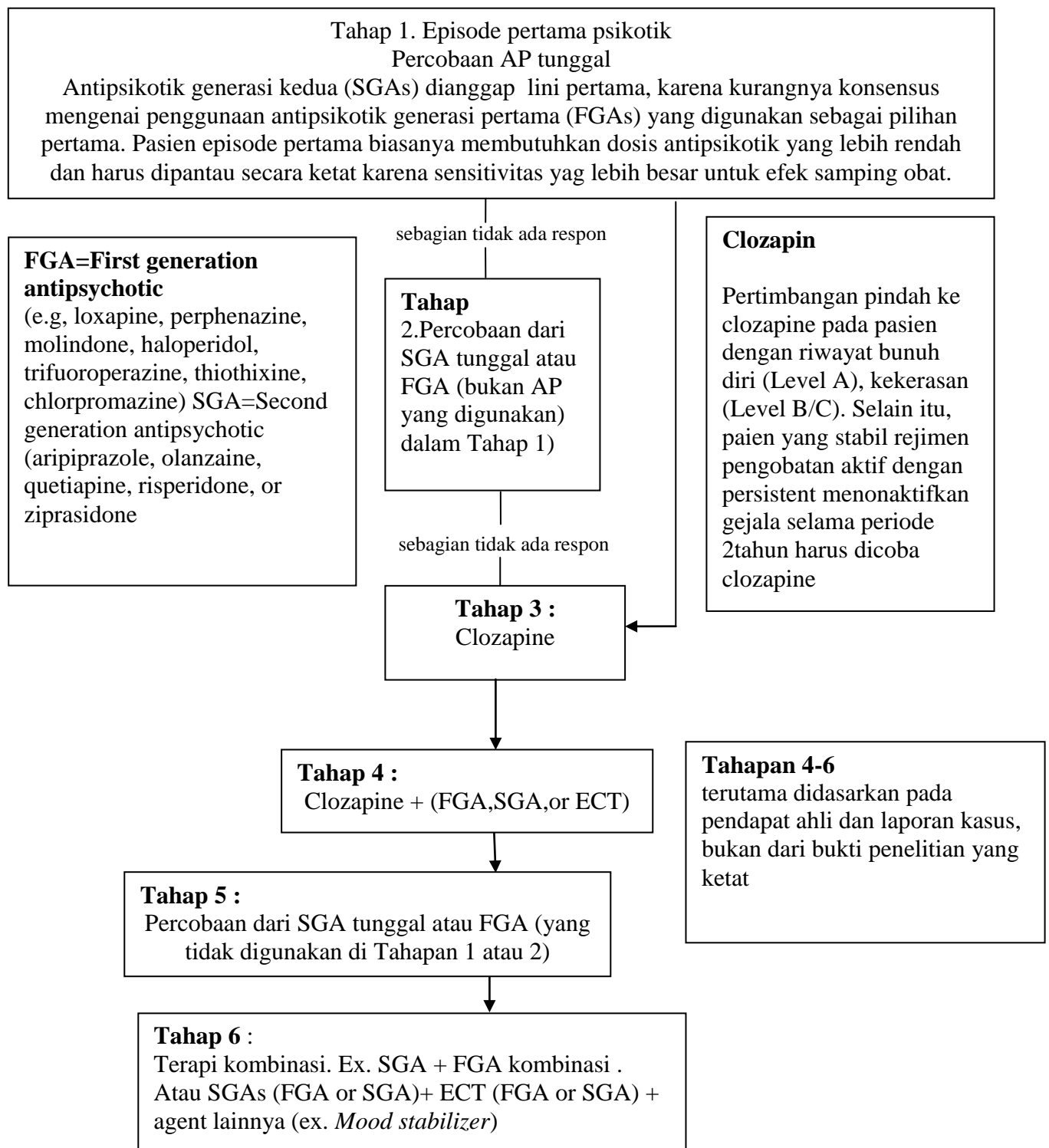
Pada prinsipnya pengobatan atau terapi penyakit skizofrenia dilakukan berdasarkan fase-fase yang sedang berlangsung. Pengobatan berdasarkan fase-fase bertujuan agar terapi yang dilakukan tepat dan tercapai secara optimal (Ikawati, 2011)

3.1. Prinsip tata laksana terapi fase akut. Pada suatu minggu pertama sejak terjadi serangan akut, direkomendasikan untuk segera memulai terapi dengan obat, karena serangan psikotik akut dapat menyebabkan gangguan emosi, gangguan

terhadap kehidupan pasien, dan beresiko benar untuk berperilaku yang berbahaya untuk diri sendiri dan orang lain. Pemilihan suatu obat antipsikotik sering didasarkan pada pengalaman pasien sebelumnya dengan antipsikotik, riwayat efek samping, dan rute pemberian yang disukai. Dosis yang dianjurkan adalah yang efektif dan tidak menyebabkan efek samping, karena pengalaman efek samping yang tidak menyenangkan dapat mempengaruhi kepatuhan pasien jangka panjang (Ikawati, 2011)

3.2. Prinsip tata laksana terpai fase stabilisasi. Fase ini terjadi selama fase stabilisasi, yaitu pada minggu ke 2-3 serangan akut. Tujuan pengobatan adalah untuk mengurangi stress pada pasien dan meminimalkan kemungkinan kambuh, meningkatkan adaptasi pasien untuk hidup di masyarakat, memfasilitasi penurunan gejala, dan meningkatkan proses pemulihan. Jika pasien membaik dengan regimen obat tertentu, maka regimen obat tadi sebaiknya dilanjutkan dan dilakukan pemantauan selama minimal 6 bulan. Penurunan dosis atau penghentian obat terlalu dini dapat mengakibatkan kekambuhan gejala. Pemantauan terhadap efek samping yang mungkin telah muncul pada fase akut perlu dilakukan, untuk meminimalkan efek samping yang dapat menyebabkan ketidakpatuhan pengobatan (Ikawati, 2011)

3.3. Prinsip tata laksana terapi fase stabil/pemeliharaan. Tujuan terapi pemeliharaan selama fase stabil adalah untuk memastikan bahwa kesembuhan terpelihara, kualitas hidup pasien meningkat, jika ada kekambuhan segera diobati, dan bahwa pemantauan untuk efek samping pengobatan terus berlanjut. Penggunaan obat sangat direkomendasikan, dan diberikan sedikitnya sampai setahun sejak sembuh dari episode akut. Bahkan untuk bisa lebih berhasil, perlu terapi selama sedikitnya 5 tahun, kemudian dosis dapat diturunkan perlahan-lahan mencapai dosis terendah yang masih bisa memberikan efektifitas terapi (Ikawati, 2011)



Gambar 2. Algoritma terapi skizofrenia (Dipiro *et al.*, 2009)

4. Terapi pada skizofrenia dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu:

4.1. Terapi awal. Selama fase awal, pasien dirawat di rumah sakit atau rawat jalan terkontrol (Koda-Kimble, *et al.*, 2001). Setelah satu minggu diberi dosis stabil, dapat dipertimbangkan untuk dilakukan peningkatan dosis. Jika tidak ada perbaikan terapi pada rentang terapeutik selama 3-4 minggu, maka harus dipertimbangkan pemberian alternatif antipsikotik lainnya. Pemberian antipsikotik secara intramuskular (misal: ziprasidone 10-20 mg, olanzapine 2,5-10 mg, atau haloperidol 2-5 mg) dapat digunakan untuk menurunkan agitasi pada penderita.

4.2. Terapi stabilisasi. Pemilihan antipsikotik pada pasien berdasarkan beberapa faktor. Jika respon pasien rendah dengan suatu antipsikotik maka agen antipsikotik dari golongan lain harus diresepkan (Koda-Kimble, *et al.*, 2001).

4.3. Terapi Penjagaan. Secara umum, jika hendak mengganti antipsikotik yang satu dengan yang lain, antipsikotik yang awal harus dikurangi secara bertahap dan dihentikan 1 hingga 2 minggu setelah antipsikotik yang kedua mulai digunakan (Dipiro, *et al.*, 2005).

4.4. Pengobatan Antipsikotik Depot. Pedoman konversi dari oral antipsikotik menjadi bentuk sediaan depot adalah menstabilkan penderita pada pemberian obat yang sama secara per oral (atau setidaknya telah dicoba selama 3 hingga 7 hari untuk meyakinkan apakah obatnya dapat ditoleransi dengan baik) (Koda-Kimble, *et al.*, 2001)

4.5. Terapi Skizofrenia Pada Resistensi Terapi. Antara 20 hingga 30% pasien tidak mendapatkan respon yang adekuat pada terapi antipsikotik. Tidak ada pengertian tunggal resisten, tetapi beberapa faktor dianggap resisten meliputi : kronis atau pengulangan masuk rumah sakit, kesakitan sedang hingga berat, dan gejala yang tetap (Koda-Kimble, *et al.*, 2001).

Pada kombinasi antipsikotik kadang berpotensi mengakibatkan sindrom serotonin pada pasien. Sindrom serotonin dikarakteristikan dengan perubahan fungsi pada autonom, neuromotor, dan kognitif yang dipicu peningkatan stimulasi serotonergik. Hal ini disebabkan karena interaksi farmakokinetik dan atau farmakodinamik antara obat-obat yang dapat meningkatkan aktivitas serotonin. Pada sistem autonom tanda dan gejala yang muncul adalah: diaforesis, hipertermia,

hipertensi, takikardia, dilatasi pupil, mual, diare, dan menggigil. Pada sistem neuromotor tanda dan gejala yang muncul adalah: hiperrefleksi, *myoclonus*, kegelisahan, tremor, inkoordinasi, kekakuan, *clonus*, menggigil pada gigi, *trismus*, dan, *seizure*. Pada kebiasaan kognitif tanda dan gejala yang muncul adalah: bingung, agitasi, kecemasan, hipomania, insomnia, halusinasi, dan sakit kepala (Sternbach, 2003)

5. Ketepatan Obat.

Ketepatan obat merupakan salah satu kriteria pengobatan rasional (Quick, *et al.*, 1997 *cit* Lisni, dkk., 2008). Penggunaan obat tidak rasional dapat menyebabkan masalah yang serius karena menimbulkan dampak negatif terhadap mutu pelayanan kesehatan berupa dampak klinik, dampak ekonomi, dampak sosial. Ada beberapa hal yang menyebabkan pasien menerima terapi obat yang salah. Pemberian obat dikatakan salah pada pasien tertentu jika bentuk sediaan tidak tepat, obat kontraindikasi, kondisi pasien sukar disembuhkan dengan obat yang diberikan, obat tidak diindikasikan pada pasien, atau tersedia obat yang lebih efektif (Cipolle, *et al.*, 1998).

Pemilihan obat secara rasional mungkin berdasarkan antara struktur kimia dan adanya perbedaan farmakologis, karena perbedaan antar grup itu lebih besar dari pada perbedaan dalam grup (Katzung, 2002).

6. Interaksi Obat.

Interaksi obat didefinisikan sebagai modifikasi efek satu obat akibat obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan, atau bila dua atau lebih obat berinteraksi sedemikian rupa sehingga keefektifan atau toksisitas satu obat atau lebih berubah (Fradgley, 2003). Obat dapat berinteraksi dengan makanan, zat kimia yang masuk dari lingkungan, atau dengan obat lain (Ganiswara, 2008).

6.1. Mekanisme interaksi obat. Beberapa interaksi obat yang dikenal merupakan kombinasi lebih dari satu mekanisme (Fradgley, 2003). Mekanisme tersebut dibagi menjadi tiga, yaitu:

6.1.1. Interaksi farmasetik (inkompatibilitas). Inkompatibilitas terjadi di luar tubuh (sebelum obat diberikan) antara obat yang tidak dapat dicampur (inkompatibel). Pencampuran obat demikian menyebabkan terjadinya interaksi langsung secara fisik atau kimiawi, yang hasilnya mungkin terlihat sebagai pembentukan endapan, perubahan warna dan lain-lain, atau mungkin juga tidak terlihat. Interaksi ini berakibat inaktivasi obat (Ganiswara, 2008).

6.1.2. Interaksi Farmakokinetik. Interaksi obat secara farmakokinetik yang terjadi pada suatu obat tidak dapat diekstrapolasikan (tidak berlaku) untuk obat lainnya meskipun masih dalam satu kelas terapi, disebabkan karena adanya perbedaan sifat fisikokimia, yang menghasilkan sifat farmakokinetik yang berbeda (Ganiswara, 2008)

6.2.1. Absorpsi. Pada obat yang diberikan per oral, absorpsinya di saluran pencernaan kompleks, dan bervariasi, sehingga menyebabkan interaksi obat tipe ini sulit diperkirakan. Perlu dibedakan antara interaksi yang mengurangi kecepatan absorpsi dan interaksi yang mengurangi jumlah obat yang diabsorpsi (Fradgley, 2003).

6.2.2. Efek perubahan pH saluran cerna. Perjalanan obat melewati membran mukosa dengan difusi pasif tergantung pada bentuk yang tidak terion yang larut lemak. Oleh karena itu, absorpsi obat ditentukan oleh pKa obat, yaitu kelarutan dalam lemak, pH usus dan parameter yang lain berhubungan dengan formulasi farmasetik obat (Stockley, 1999).

6.2.3. Adsorpsi dan mekanisme kompleks yang lain. Obat-obat tertentu dapat bereaksi secara langsung dalam saluran pencernaan membentuk khelat dan kompleks yang tidak dapat diabsorpsi. Absorpsi beberapa obat turun jika diberikan bersama dengan adsorben (Walkers *and* Edwards, 2006).

6.2.4. Perubahan motilitas saluran cerna. Sebagian besar obat diabsorpsi di bagian atas usus halus, obat yang dapat mengubah kecepatan pengosongan lambung dapat berefek pada absorpsi (Stockley, 1999). Disini absorpsi terjadi jauh lebih cepat daripada lambung. Sebagai pengecualian adalah obat yang mengalami metabolisme lintas pertama oleh enzim dalam dinding lambung dan usus halus (Ganiswara, 2008).

6.2.5. Perubahan Flora usus. Pemberian antibakteri berspektrum luas akan mensupresi flora normal usus (Ganiswara, 2008).

6.2.6. Pendesakan Obat (Ikatan Protein). Ikatan obat dengan protein plasma bersifat reversibel. Hanya obat yang tak terikat yang bebas dan aktif secara farmakologi, sedangkan obat yang terikat tidak aktif secara farmakologi dan berlaku sebagai cadangan. Saat obat bebas dimetabolisme, obat yang terikat berubah menjadi bentuk bebas dan memberikan efek farmakologis (Stockley, 1999)

Interaksi pendesakan obat terjadi bila dua obat berkompetisi pada tempat ikatan dengan protein plasma yang sama dan satu atau lebih obat didesak dari ikatannya dengan protein tersebut. Hal ini mengakibatkan peningkatan sementara konsentrasi obat bebas (aktif), biasanya peningkatan tersebut diikuti dengan peningkatan metabolisme atau ekskresi. Konsentrasi total obat turun menyesuaikan dengan peningkatan fraksi obat bebas (Fradgley, 2003).

6.2.7. Metabolisme (Biotransformasi). Proses tubuh merubah komposisi obat sehingga menjadi lebih larut air untuk dapat dibuang keluar tubuh (Ganiswara, 2008)

7.1. Induksi enzim. Jalur metabolisme yang biasanya dipengaruhi adalah oksidasi fase I, semua yang memerlukan NADPH dan protein sitokrom P450. Saat induksi enzim terjadi retikulum endoplasma dalam sel hati meningkat dan jumlah sitokrom P450 juga mengalami kenaikan (Stockley, 1999). Jika metabolit hanya sedikit atau tidak mempunyai efek farmakologik, maka zat penginduksi mengurangi efek obat, sehingga dosis obat perlu ditingkatkan (terjadi toleransi farmakokinetik). Sebaliknya, jika metabolit lebih aktif atau merupakan zat yang toksik, maka zat penginduksi meningkatkan efek atau toksisitas obat (Ganiswara, 2008). Contoh yang biasa terjadi adalah induksi metabolisme antipsikotik adalah kombinasi aripiprazol dan antiepilepsi (DiPiro *et al.*, 2008).

7.2. Inhibisi Enzim. Jika substrat isoenzim CYP merupakan obat dengan rentang terapi sempit maka hambatan metabolismenya akan menimbulkan efek toksik sehingga dosis harus diturunkan. Jika obat dimetabolisme oleh beberapa isoenzim CYP, hambatan pada salah satu CYP dampaknya tidak begitu besar karena masih dapat dimetabolisme oleh isoenzim yang lain (Ganiswara, 2008). Hanya

beberapa obat yang dapat menstimulasi aktivitas enzim mikrosomal, sehingga ada obat lain yang memiliki efek yang berlawanan dan bertindak sebagai inhibitor. Langkah normal dari metabolisme obat diperlambat sehingga metabolisme obat yang diberikan bersamaan juga mengalami penurunan dan kedua obat-obat tersebut terakumulasi dalam tubuh, efeknya sama ketika dosis obat ditingkatkan. Berbeda dengan induksi enzim yang membutuhkan waktu beberapa hari atau minggu untuk berjalan sempurna, inhibisi enzim dapat terjadi dalam 2 hingga 3 hari untuk menghasilkan efek toksik yang cepat (Stockley, 1999).

7.3. Interaksi inhibisi enzim. Tergantung pada kenaikan obat pada plasma. Jika jumlah obat pada plasma berada dalam rentang terapeutik maka hal ini akan menguntungkan. Jika tidak, maka akan terjadi ketoksikan (Stockley, 1999). Contoh yang biasa terjadi adalah inhibisi metabolisme antipsikotik adalah kombinasi aripiprazol dan anti infeksi (DiPiro *et al.*, 2008).

7.4. Sitokrom P450. Terdiri dari 40-50 isoenzim, masing-masing berasal dari ekspresi gen tiap individu. Efek dari isoenzim CYP pada substrat tertentu dapat diubah oleh interaksi dengan obat lain. Obat yang menjadi substrat isoenzim CYP dapat menginduksi atau menghambat isoenzim. Pada banyak kejadian, oksidasi obat tertentu dapat ditimbulkan oleh beberapa isoenzim CYP dan menghasilkan beberapa metabolit (Walker *and* Edwards, 2006).

7.5. Perubahan pH urin. Akan menghasilkan perubahan klirens ginjal (melalui perubahan jumlah reabsorpsi pasif di tubuli ginjal) yang berarti secara klinik jika : Fraksi obat yang diekskresi utuh oleh ginjal cukup besar (lebih dari 30%) dan obat berupa basa lemah dengan pKa 6,0-12,0 atau asam lemah dengan pKa 3,0-7,5 (Ganiswara, 2008).

7.6. Perubahan Ekskresi Tubulus Ginjal. Hambatan sekresi aktif di tubulus ginjal terjadi akibat kompetisi antara obat dan metabolit obat untuk system transport aktif yang sama, yakni P-glikoprotein untuk kation organik dan zat netral, dan *Multidrug Resistance Protein* (MRP) untuk anion oorganik dan konjugat (Ganiswara, 2008).

7.7. Perubahan Aliran Darah Ginjal. Aliran darah yang melewati ginjal dikontrol oleh produksi prostaglandin renal vasodilator. Jika sintesis prostaglandin

dihambat dapat menurunkan ekskresi beberapa obat dan meningkatkan kadar dalam serum (Walker *and* Edwards, 2006).

6.1.3 Interaksi Farmakodinamik. Interaksi farmakodinamik yang paling umum terjadi adalah sinergisme antara dua obat yang bekerja pada sistem, organ, sel, atau enzim yang sama dengan efek farmakologi yang sama (Fradgley, 2003). Contoh yang biasanya terjadi adalah kombinasi antara sedative dan antikolinergik (DiPiro *et al.*, 2008).

6.2.1. Antagonisme. Antagonisme terjadi bila obat yang berinteraksi memiliki efek farmakologi yang berlawanan. Hal ini mengakibatkan pengurangan hasil yang diinginkan dari satu atau lebih obat (Fradgley, 2003).

6.2.2. Efek reseptor tidak langsung. Kombinasi obat dapat bekerja melalui mekanisme saling mempengaruhi efek reseptor yang meliputi sirkulasi kendali fisiologis atau biokimia (Fradgley, 2003).

6.2.3. Gangguan cairan dan elektrolit. Interaksi obat dapat terjadi akibat gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit (Fradgley, 2003). Perubahan ini dapat mengubah efek obat, terutama yang bekerja pada jantung, transmisi neuromuscular dan ginjal (Ganiswara, 2008).

7. Interaksi obat dengan makanan

Pengetahuan mengenai pengaruh makanan terhadap kerja obat masih sangat kurang. Karena itu, pada banyak bahan obat, masih belum jelas bagaimana pengaruh pemberian makanan pada saat yang sama terhadap kinetika obat. Pada sejumlah senyawa makanan menyebabkan penundaan absorpsi karena perubahan harga pH dalam lambung serta perubahan motilitas usus (Mutsler, 1991). Antipsikotik dapat berinteraksi dengan kopi atau teh yang dapat berakibat pada bioavailabilitas obat (Stockley, 1999).

7.1. Level signifikansi. Saat mengevaluasi penilaian interaksi obat, perhatian utama terletak pada relevansi klinis dan signifikansi interaksi. Signifikansi berkaitan dengan tipe dan besarnya efek dan kebutuhan monitoring pada pasien atau pencegahannya. Signifikansi ditunjukkan pada tabel berikut :

Tabel 4. Level signifikasi interaksi obat

Penilaian	Signifikasi	Keparahan	Dokumentasi
1	Mayor	Suspected, Probable	Established
2	Menengah	Suspected, Probable	Established
3	Minor	Suspected, Probable	Established
4	Mayor/Menengah	Possible	-
5	Minor	Possible	-

Sumber (Ikawati, 2011)

7.1.1. Keparahan. Dibagi menjadi 3 yaitu :

- a. **Mayor.** efek potensial mengancam jiwa atau dapat menyebabkan kerusakan permanen.
- b. **Menengah.** efek dapat menyebabkan kemunduran status klinis pasien. Diperlukan penambahan terapi, masuk rumah sakit, atau memperpanjang rawat inap.
- c. **Minor.** efeknya kecil, efeknya menyusahakan tetapi tidak signifikan pada outcome terapi. Tidak diperlukan terapi tambahan. (Tatro, 2001)

7.2. Penatalaksanaan interaksi obat. Menurut Fradgley (2003), ada beberapa cara yang dilakukan sebagai penatalaksanaan interaksi obat.

7.3. Menghindari kombinasi obat yang berinteraksi. Jika resiko interaksi lebih tinggi daripada manfaat, maka harus dipertimbangkan untuk memakai obat pengganti (Fradgley, 2003)

7.4. Penyesuaian dosis. Jika hasil interaksi meningkatkan atau mengurangi efek obat, maka perlu dilakukan modifikasi dosis salah satu atau kedua obat untuk mengimbangi kenaikan atau penurunan efek obat tersebut. Penyesuaian dosis diperlukan pada saat mulai atau menghentikan penggunaan obat yang menyebabkan interaksi (Fradgley, 2003)

7.5. Memantau pasien. Keputusan untuk memantau atau tidak tergantung pada berbagai faktor, seperti karakteristik pasien, penyakit lain yang diderita, waktu mulai menggunakan obat yang menyebabkan interaksi, dan waktu timbulnya reaksi interaksi obat (Fradgley, 2003)

7.6. Melanjutkan pengobatan seperti sebelumnya. Jika interaksi obat tidak bermakna klinis, atau jika kombinasi obat yang berinteraksi tersebut merupakan pengobatan yang optimal, pengobatan pasien dapat diteruskan tanpa perubahan (Fradgley, 2003)

8. Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Interaksi Obat

Efek keparahan interaksi obat dapat sangat bervariasi antara pasien yang satu dengan pasien yang lainnya. Berbagai faktor dapat mempengaruhi kerentanan pasien terhadap interaksi obat antara lain :

8.1. Faktor Usia. Saat usia kita bertambah tubuh kita akan memberikan reaksi yang berbeda terhadap obat-obatan. Distribusi obat-obatan yang larut dalam lipid (obat-obatan yang larut dalam lemak) mengalami perubahan yang jelas, dimana wanita usia lanjut memiliki jaringan lemak 33% lebih banyak dibandingkan wanita yang lebih muda, sehingga terjadi akumulasi obat. Usia juga mempengaruhi metabolisme dan klirens obat akibat perubahan yang terjadi pada hati dan ginjal. Saat tubuh semakin tua maka aliran darah melalui hati berkurang dan klirens beberapa obat dapat terhambat sekitar 30-40%. Sehingga memastikan terapi obat pada pasien usia lanjut merupakan hal terpenting (Syamsudin, 2011)

8.2. Faktor Penyakit. Kadang – kadang obat-obatan yang bermanfaat untuk satu penyakit bisa berbahaya untuk penyakit lain misalnya beta-bloker yang digunakan untuk penyakit jantung dan hipertensi, tetapi dapat memperburuk pasien asma dan mempersulit penderita diabetes untuk mengetahui ketika gula darah mereka terlalu rendah (Syamsudin, 2011)

8.3. Faktor Polifarmasi. Dewasa ini upaya pengobatan dengan menggunakan lebih dari satu macam obat (polifarmasi) sering dijumpai. Tujuan dari polifarmasi ini tidak lain adalah untuk mencapai efek terapi yang optimum mengurangi efek samping. Menghambat timbulnya resistensi, dan mencegah kemungkinan adanya efek toksik yang disebabkan oleh substansi zat.

Istilah ini mengandung konotasi yang berlebihan tidak diperlukan dan sebagian besar dapat dihilangkan tanpa mempengaruhi *outcome* penderita dalam hasil pengobatannya. Bila semua obat memang dibutuhkan hal ini tidak digolongkan polifarmasi walaupun berbeda antara memakai banyak obat bersamaan (*multiple medication*) dan polifarmasi tidak selalu jelas (Syamsudin, 2011)

C. Rumah Sakit

Rumah sakit adalah suatu sarana kesehatan yang digunakan sebagai tempat untuk menyelenggarakan setiap kegiatan untuk memelihara dan meningkatkan kesehatan serta untuk mewujudkan derajat kesehatan yang optimal bagi masyarakat, dan juga berlaku sebagai suatu instrument utama yang dengannya, profesi kesehatan dapat memberikan pelayanan kesehatan kepada orang-orang dari komunitas (Siregar & Amalia, 2003)

Pada mulanya rumah sakit hanya dianggap sebagai suatu tempat penderita atau pasien ditangani, namun sekarang rumah sakit dianggap sebagai suatu lembaga yang giat memperluas pelayanannya kepada penderita atau pasien. Misalnya rumah sakit memberikan layanan kepada penderita rawat inap dan *ambulatory* didalam rumah sakit itu sendiri, di klinik, ruang gawat darurat, serta pelayanan darurat, praktek dokter di rumah sakit, pelayanan puskesmas, dalam klinik komunitas, dan dalam fasilitas pelayanan yang diperluas seperti rumah rawatan, serta dirumah penderita yang memerlukan layanan perawatan kesehatan (Siregar & Amalia, 2003)

D. Profil RSJD. Dr. RM. Soejarwadi Klaten

Rumah Sakit Jiwa pertama di Indonesia yang berhasil meraih sertifikat akreditasi Rumah Sakit versi KARS tahun 2012 dengan predikat kelulusan Paripurna (bintang lima). Menjadi rumah sakit khusus kelas A, ditetapkan sebagai Rumah Sakit Khusus Kelas A melalui KMK RI Nomor 216/MENKES/VI/2013 tanggal 9 Juni tahun 2013.

Meraih sertifikasi SMM ISO 9001:2008 pada tanggal 22-07-2013 dan berhasil dipertahankan dalam *The First Surveil-Launce Audit* pada tanggal 28-29 Agustus 2014. Meraih penghargaan dari Pemerintah Provinsi Jawa Tengah sebagai yang terbaik, dengan predikat TAAT (PROPER) dalam penghargaan ketaatan Program Pengelolaan Lingkungan Hidup Di Daerah (PROPEDA) tahun 2015.

RSJD. Dr. RM. Soejarwadi berhasil mendapatkan penghargaan dari PERSI (Perhimpunan Rumah Sakit Seluruh Indonesia): PARAMARKARYA

DHARMARTA HUSADA atas upaya yang telah dibangun dan diimplementasikan oleh seluruh civitas hospitalia dalam memberikan layanan kesehatan kepada masyarakat luas kabupaten klaten dan sekitarnya pada Oktober 2015. Meraih penghargaan dari Komisi Informasi Provinsi Jawa Tengah sebagai yang terbaik dalam penghargaan ketaatan keterbukaan informasi publik tahun 2014 untuk kategori Pemberian Pelayanan Informasi Publik tahun 2014.

RSJD. Dr. RM. Soejarwadi Klaten mempunyai layanan unggulan dalam Bidang Klinik Spesialis Jiwa. RS Jiwa/RSKO Kepunayan Pemprop Klaten ini Mempunyai luas tanah 28894 dengan luas bangunan 11597 (Profil RSJD.Dr.RM.Soejarwadi Klaten, 2015)

E. Formularium Rumah Sakit

Formularium rumah sakit merupakan penerapan konsep obat esensial dirumah sakit yang berisi daftar obat dan informasi penggunaannya. Obat yang termasuk dalam daftar formalium merupakan obat pilihan utama (*drug of choice*) dan obat-obat alternatifnya. Setiap rumah sakit di negara maju dan juga dibanyak negara berkembang umumnya telah nerepakan formularium rumah sakit. Formularium rumah sakit pada hakekatnya merupakan daftar produk obat yang telah di sepakati untuk dipakai di rumah sakit yang bersangkutan, beserta informasi yang relevan mengenai indikasi, cara penggunaan dan informasi lain mengenai tiap produk (Depkes, 2008)

Formularium rumah sakit disusun oleh Panitia Farmasi dan Terapi (PFT)/ Komite Farmasi dan Terapi (KFT) disempurnakan dengan mempertimbangkan obat lain yang terbukti secara ilmiah dibutuhkan untuk pelayanan dirumah sakit tersebut. Penyusunan formularium Rumah Sakit juga mengacu pada pedoman pengobatan yang berlaku, dan penerapan Formularium Rumah Sakit harus selalu dipantau. Hasil pemantauan dipakai untuk pelaksanaan evaluasi dan revisi agar sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan, teknologi kedokteran, dan perkembangan dibidang kesehatan (Depkes, 2008)

Formularium yang dikelola dengan baik mempunyai manfaat untuk rumah sakit. Manfaat yang dimaksud antara lain :

1. meningkatkan mutu dan ketetapan penggunaan obat dirumah sakit.
2. merupakan bahan edukasi bagi professional kesehatan tentang terapi obat yang rasional.
3. memberikan rasio manfaat biaya yang tertinggi, bukan hanya sekedar mencari harga obat yang termurah.
4. memudahkan profesional kesehatan dalam memilih obat yang akan di gunakan untuk perawatan pasien
5. membantu sejumlah pilihan terapi obat yang sejenisnya dibatasi sehingga profesional kesehatan dapat mengetahui dan mengingat obat yang mereka gunakan secara rutin

F. Rekam Medik

Definisi rekam medik menurut Surat Keputusan Direktur Jendral Pelayanan Medik adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas, pemeriksaan, diagnosis, pengobatan, tindakan, dan pelayanan yang diberikan kepada seseorang penderita selama dirawat dirumah sakit, baik rawat jalan maupun rawat inap. Rekam medik terdiri dari catatan-catatan tersebut sangat penting untuk pelayanan bagi pasien, karena dengan data yang lengkap dapat memberikan informasi dalam menentukan keputusan baik pengobatan, penggunaan, tindakan medis, dan lainnya (Siregar & Amalia, 2003)

Rekam medik mempunyai beberapa fungsi penting dirumah sakit untuk mencapai terapi pengobatan yang optimal. Fungsi penting tersebut adalah sebagai dasar perencanaan dan berkelanjutan perawatn penderita, sebagai sarana komunikasi antara dokter dan setiap professional yang berkontribusi pada perawatan penderita, untuk melengkapi bukti dokumen terjadinya atau penyebab penyakit penderita dan pengangan atau pengobatan selama dirawat dirumah sakit, dan sebagai dasar perhitungan biaya karena dengan menggunakan data dalam rekam medik akan mempermudah bagian keuangan untuk menetapkan beberapa besarnya biaya pengobatan seorang penderita (Siregar & Amalia, 2003)

G. Landasan Teori

Skizofrenia adalah suatu penyakit otak peristen dan serius yang melibatkan perilaku psikotik, pemikiran kongret, kesulitan dalam memperoleh informasi dan hubungan interpersonal serta kesulitan dalam memecahkan masalah (Stuart, 2007)

Tata laksana terapi skizofrenia dapat dilakukan dengan obat-obatan dan tanpa obat-obatan, yaitu dengan terapi yang melibatkan berbagai banyak pihak seperti seluruh anggota keluarga, lingkungan masyarakat, dan rumah sakit yang merawatnya. Untuk terapi yang menggunakan obat-obatan umumnya digunakan.

Obat-obat golongan antipsikotik dan digunakan dalam jangka panjang. Mekanisme kerja dari obat-obat Antipsikotik adalah menghambat (agak) kuat reseptor dopamin (D2) di sistem limbis otak, dan disamping itu juga menghambat reseptor D1/D2 α 1 (dan α 2) adrenergik, serotonin, muskarinik, dan histamin. Perlu diketahui penyakit skizofrenia adalah pengobatan dengan terapi jangka panjang, banyak penderita yang sudah sembuh dapat kambuh lagi karena ketidak patuhan pasien mengkonsumsi obat, karena mengkonsumsi obat dalam jangka panjang ini lah yang membuat pasien merasa jenuh terus-menerus mengkonsumsi obat, sehingga pasien tidak patuh dan penyakit kambuh lagi (Tan & Kirana, 2007).

Rumah sakit adalah suatu sarana kesehatan yang digunakan sebagai tempat untuk menyelenggarakan setiap kegiatan untuk memelihara dan meningkatkan kesehatan serta untuk mewujudkan derajat kesehatan yang optimal bagi masyarakat. Setiap rumah sakit pasti mempunyai Instalasi Rekam Medik, dimana rekam medik mempunyai fungsi penting dirumah sakit, seperti sebagai dasar perencanaan dan berkelanjutan perawatan penderita, sebagai sarana komunikasi antara dokter dan setiap profesional yang berkontribusi pada perawatan penderita dan penanganan atau pengobatan selama dirumah sakit, dan sebagai dasar perhitungan biaya (Siregar & Amalia, 2003).

Formularium Rumah Sakit merupakan penerapan konsep obat esensial dirumah sakit yang berisi daftar obat dan informasi penggunaannya. Obat yang termasuk dalam daftar formularium merupakan obat pilihan utama (*drug of choice*) dan obat-obat alternatifnya. Formularium rumah sakit disusun oleh panitia Farmasi dan Terapi (PFT)/ Komite Farmasi dan Terapi (KFT) disempurnakan dengan

memepertimbangkan obat lain yang terbukti secara ilmiah dibutuhkan untuk pelayanan dirumah sakit tersebut. Penyusunan Formularium Rumah Sakit juga mengacu pada pedoman pengobatan yang berlaku Penerapan Formularium Rumah Sakit harus selalu dipantau. Hasil pemantauan dipakai untuk pelaksanaan evaluasi dan revisi agar sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran (Kepmenkes RI, 2013).

H. Keterangan Empiris

Berdasarkan dari landasan teori dapat di duga :

1. Terdapat berapa persen interaksi obat pada pasien skizofrenia di Instalasi RSJD Dr. RM. Soedjarwadi Klaten yang terdiri dari, interaksi farmakokinetik dan interkasi farmakodinamik.
2. Terdapat mekanisme interaksi obat dan jenis obat yang dapat menimbulkan interaksi pada pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. RM. Soejarwadi Klaten Tahun 2016

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah penelitian secara deskriptif yang bersifat non eksperimental, pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari catatan rekam medik pasien skizofrenia yang menjalani rawat inap di RSJD Dr. RM. Soedjarwadi Klaten Tahun 2016.

B. Populasi dan Sampel

Populasi adalah wilayah generalisasi yang terdiri atas subjek yang mempunyai kualitas dan karakter tertentu yang di tetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya (Sugiyono, 2014). Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah seluruh pasien skizofrenia yang menjalani rawat inap di RSJD Dr. RM. Soedjarwadi Klaten tahun 2016

Sampel adalah bagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi tersebut (Sugiyono, 2014) sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien yang menderita skizofrenia yang menerima obat antipsikotik dan terapi di Instalasi Rawat Inap di RSJD Dr. RM. Soedjarwadi Klaten pada tahun 2016

C. Alat dan Bahan

Bahan dan sumber data diperoleh dari kartu rekam medik pasien rawat inap di RSJD Dr. RM. Soedjarwadi Klaten dengan diagnosa skizofrenia

Alat analisis yang digunakan untuk mengidentifikasi terjadinya interaksi obat yaitu aplikasi *medscape reference-drug interaction cheker* dan buku *Drug Interaction Facts* TM, *Facts and comparisons* oleh David S. Tatro

D. Teknik Sampling dan Jenis Data

1. Teknik Sampling

Pengambilan sampel menggunakan metode *nonprobability sampling* yaitu teknik pengambilan sampel yang tidak memberi peluang/kesempatan sama bagi

setiap unsur atau anggota populasi untuk dipilih menjadi sampel. Teknik yang digunakan untuk sampel ini adalah *purposive sampling* yaitu teknik penentuan sampel berdasarkan pertimbangan tertentu dan kriteria-kriteria yang telah ditentukan (Sugiono, 2009)

2. Jenis Data

Jenis data yang digunakan adalah sekunder yaitu data yang diperoleh dari kartu rekam medik pasien skizofrenia rawat inap yang berisi tentang jenis kelamin pasien, umur pasien, nama golongan obat antipsikotik, jenis obat antipsikotik, dosis obat antipsikotik, dan jenis skizofrenia pasien.

E. Subyek Penelitian

1. Kriteria inklusi

Pasien dengan diagnosa skizofrenia dengan terapi tambahan menggunakan antipsikotik, menjalani rawat inap di RSJD Dr. RM. Soedjarwadi Klaten tahun 2016, dan data diambil dari rekam medik

2. Kriteria eksklusi

Data pasien dari rekam medik yang tidak lengkap (tidak adanya dosis dan frekuensi penggunaan antipsikotik)

F. Variabel

1. Variabel peneliti terdiri dari :

1.1. Variabel bebas (*independent variabel*)

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja diubah untuk mempelajari pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas pada penelitian ini adalah jenis obat antipsikotik yang diterima sampel.

1.2. Variabel tergantung (*Dependent Variabel*)

Variabel tergantung adalah variabel yang terjadi akibat dari perlakuan variabel bebas. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah jenis interaksi

1.3. Variabel kendali

Variabel kendali pada penelitian ini adalah pasien skizofrenia. Pasien rawat inap di RSJD Dr. RM. Soedjarwadi Klaten tahun 2016

G. Definisi Operasional Variabel

Definisi operasional yang terdapat dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Interaksi obat adalah interaksi obat dengan obat yang diidentifikasi dengan aplikasi *medscape reference-drug interaction checker* dan buku *Drug Interaction Facts™, Facts and comparisons* oleh David S. Tatro.
2. Pasien skizofrenia dalam penelitian ini adalah pasien yang mengalami skizofrenia sebagai diagnosa utama dan tertera dalam rekam medik pada tahun 2016
3. Jenis obat adalah obat antipsikotik yang diresepkan dokter untuk pasien skizofrenia di bangsal rawat inap RSJD Dr. RM. Soedjarwadi Klaten tahun 2016
4. Kajian interaksi yang dibahas dalam penelitian ini yaitu interaksi obat berdasarkan jenis interaksinya.
5. Jenis interaksi obat diklasifikasi menjadi; interaksi secara kimia atau farmasetis, interaksi secara farmakodinamik, interaksi secara fisiologi dan interaksi secara farmakokinetik
6. Signifikansi adalah penelitian terhadap tingkat keberbahayaan interaksi yang terjadi dari data rekam medik yang tercatat, terdiri dari tingkat signifikansi 1 sampai 5 berdasarkan buku *Drug Interaction Facts™, Facts and Comparisons* oleh David S. Tatro.
7. Rekam medik adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identifikasi pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien, selama dirawat di rumah sakit, baik rawat jalan maupun rawat inap. Rekam mediknya adalah pasien skizofrenia rawat inap di RSJD Dr. RM. Soedjarwadi Klaten tahun 2016

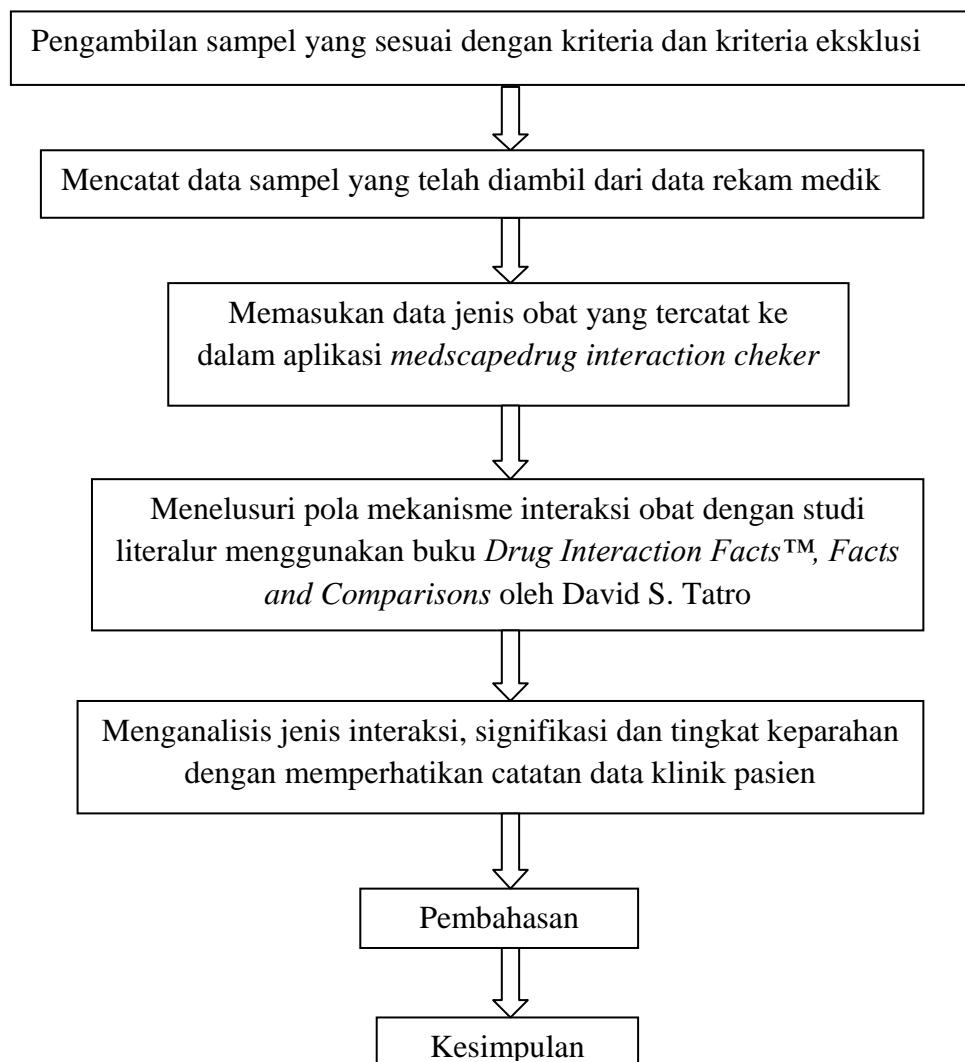
I. Alur Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non eksperimental dengan pengumpulan data secara retrospektif. Informasi diambil langsung dari kartu rekam medik pasien skizofrenia rawat inap RSJD Dr. RM. Soedjarwadi Klaten tahun 2016.

Penelitian dimulai dengan pengambilan data yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan, dilakukan dengan mencatat data dari

rekam medik pasien rawat inap yang meliputi usia pasien, lama rawat inap, jumlah jenis obat, nama obat, dan data klinis perkembangan penyakitnya. Tahap berikutnya adalah mengidentifikasi terjadinya interaksi obat dengan aplikasi *medscape drug interaction checker*, kemudian mencatat hasil identifikasinya pada blanko yang telah disiapkan. Identifikasi lanjutan dilakukan dengan studi literatur menggunakan buku *Drug Interaction Facts™, Facts and Comparisons* oleh David S. Tatro.

Untuk mengetahui mekanisme interaksi yang terjadi. Data yang diperoleh kemudian digambarkan secara deskriptif. Lebih lanjut jalannya penelitian dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Alur Penelitian

J. Analisis Data

Kajian interaksi obat dilakukan secara teoritik berdasarkan studi literatur. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif untuk mengetahui persentase terjadinya interaksi obat dengan obat, baik yang mengikuti mekanisme interaksi farmakokinetik maupun farmakodinamik serta menentukan jenis-jenis obat yang sering berinteraksi, pada pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD Dr. RM. Soedjarwadi Klaten tahun 2016.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Berdasarkan hasil dari keseluruhan data Rekam Medik pasien skizofrenia yang dilakukan di RSJD. RM. Soejarwadi Klaten tahun 2016, diperoleh 90 kasus pasien, kemudian dipilih berdasarkan kriteria inklusi 75 kasus penelitian ini (dapat dilihat pada tabel 5). Data yang diperoleh adalah data dari Rekam Medik pada tahun 2016 di RSJD. Dr. RM. Soejarwadi Klaten, adalah karakteristik pasien : jenis kelamin pasien dan usia pasien.

1. Karakteristik pasien

Tabel. 5 Distribusi karakteristik pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD. Dr. RM. Soejarwadi Klaten tahun 2016 berdasarkan usia (n=75)

No	Karakteristik		Jumlah (Orang)	Persentase (%)
1.	Jenis kelamin	Laki-laki	54	72,00%
		Perempuan	21	28,00%
		Total	75	100%
2.	Usia	14-16 tahun	4	5,33%
		17-25 tahun	8	10,66%
		26-35 tahun	11	14,66%
		36-45 tahun	23	30,67%
		46-55 tahun	16	21,34%
		56-65 tahun	7	9,34%
		>65 tahun	6	8,00%
		Total	75	100%

Tabel dapat diamati bahwa jumlah pasien skizofrenia berjenis kelamin laki – laki 54 pasien (72,00%) lebih besar dibanding perempuan. Menurut Hyman dan Roland (2010) gangguan psikosis pada perempuan lebih ringan dibanding laki – laki .

Hal ini terjadi karena antara laki – laki dan perempuan memiliki struktur dan fungsi anatomi dan fisiologi yang berbeda, termasuk neurotransmitter, neuroendokrin, dan ritme sirkadian serta faktor genetik dan fungsi reproduksi. Aktivitas

dopaminergik pada laki – laki lebih tinggi dibandingkan perempuan, sehingga ketika mendapatkan stresor cenderung menampilkannya dengan cara stress berlebih dan tidak terkendalinya amarah. Selain itu neurotransmitter norefinefrin dan serotonin yang tinggi juga mempengaruhi ledakan emosi. Mekanisme defensif yang sering terjadi yaitu agresif pasif atau *acting out*, sehingga pada laki – laki cenderung mengalami gangguan jiwa berat karena tidak bisa menahan ledakan emosi dan dapat mengganggu orang disekitarnya. Sedangkan pada perempuan memiliki kadar norepineprine dan serotonin yang rendah, sehingga menurunkan minat dan kesenangan pada penderita. Serotonin telah menjadi neurotransmitter amin biogenik yang paling sering dikaitkan dengan depresi, kekurangan serotonin mencetuskan depresi (Sadock & Virginia, 2010).

2. Jenis penyakit

Tabel. 6 Diagnosa pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD. Dr. RM. Soejarwadi Klaten tahun 2016 (n=75)

Diagnosis	Jumlah	Persentase (%)
Skizofrenia	22	29,34%
Skizofrenia Paranoid	37	49,34%
Skizofrenia tak terinci	10	13,33%
Psikotik Akut	4	05,33%
Skizofrenia eksaserbasi akut	1	01,33%
Gangguan mental organic	1	01,33%
Total	75	100%

Ditinjau dari diagnosa atau jenis skizofrenia dapat dilihat jenis skizofrenia terbanyak terdapat pada skizofrenia paranoid sebanyak 37 pasien (49,34%), kemudian diikuti dengan jenis skizofrenia sebanyak 22 pasien (29,34%), skizofrenia tak terinci sebanyak 10 pasien (13,33%), psikotik akut sebanyak 4 pasien (05,33), dan yang paling sedikit adalah skizofrenia eksaserbasi akut sebanyak 1 pasien (01,11%) dan gangguan mental organik sebanyak 1 pasien (01,11%) .

Dari tabel dapat dilihat bahwa kebanyakan penderita skizofrenia adalah skizofrenia paranoid. Jenis ini adalah penderita mudah tersinggung, mudah menyendiri, agak congkak dan kurang percaya pada orang lain. Gejala yang

mencolok adalah waham primer yang disertai dengan waham sekunder dan halusinasi, ada juga gangguan proses berfikir, gangguan afek, emosi dan kemauan (Maramis W & Maramis A, 2009) .

Skizofrenia jenis paranoid ditandai oleh preokupasi satu atau lebih waham atau halusinasi pendengaran yang sering. Umumnya waham besar dan waham kejaran. Biasanya mengalami episode pertama pada usia yang lebih tua dibandingkan skizofrenia *disorganized* dan katatonik (Kaplan dan Sadock, 2010)

Gejala skizofrenia paranoid ini sesuai dengan kriteria pasien skizofrenia rawat inap, dimana pasien skizofrenia rawat inap merupakan pasien dengan gejala positif yang harus diberikan pengobatan rawat inap intensif di rumah sakit. Oleh karena itu, pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD. Dr. RM. Soejarwadi Klaten yang terbanyak adalah jenis skizofrenia paranoid.

Sedangkan dari penelitian jenis skizofrenia yang paling sedikit adalah gangguan mental organik dan skizofrenia eksarserbasi akut. Menurut (Kartini Kartono, 1989). Gangguan mental organik disebabkan oleh adanya gangguan pada otak serta fungsi jaringan – jaringan otak. Hal ini mengakibatkan berkurangnya atau rusaknya fungsi – fungsi pengenalan, ingatan, intelektual, perasaan dan kemauannya. Berdasarkan definisinya, jenis skizofrenia ini memang sangat jarang oleh karenanya persentase pasien jenis ini terkecil di RSJD. Dr. RM. Soejarwadi Klaten.

3. Obat yang digunakan

Tabel 7. Distribusi obat yang digunakan pasien skizofrenia di Instalasi RSJD. Dr. RM. Soejarwadi Klaten tahun 2016

Kelas Terapi	Obat yang digunakan	Jumlah
Antipsikotik	Aripiprazole	4
	Haloperidol	53
	Risperidon	21
	Olanzapin	5
Benzodiazepin	Clozapine	5
	Quetiapin	8
	Alprazolam	21
Fenotiazin	Trifluoperazine(TFP)	23
	Clorpromazin	3
Antidepresan	Fluoxetine	4
Ansiolinik	Lorazepam	20
	Clobazam	1
Analgetik, Antipiretik	Ibuprofen	2
	Paracetamol	3
	As. Mefenamat	2
Antibiotik	Amoksisilin	3
	Metronidazol	2
Antimetik	Domperidon	1
Anti-inflamasi	Meloxicam	2
Antihistamin	CTM	3
	Cetirizin	1
	Betahistin	1
Antikonvulsan	Diazepam	20
	Divalproex Na	7
Antimuskarinik	Trihexylphenidil(THP)	65
Antidiare	Atapulgit	1
H2-Bloker	Ranitidin	1
Neurotropik	Piracetam	2
Kortikosteroid	Metilprednisolon	1
Total		285

Jenis antipsikotik yang diresepkan untuk penderita skizofrenia berdasarkan hasil penelitian di Instalasi Rawat Inap RSJD. RM. Soejarwadi Klaten tahun 2016 diantaranya adalah : Triheksipenidil, Haloperidol, Trifluoperazin, Risperidon, Alprazolam. Dilihat pada tabel 7, bahwa obat antipsikotik yang paling banyak

digunakan adalah golongan antiparkinson yaitu Triheksipenidil sebanyak 65 obat (22,80%). Triheksipenidil merupakan obat antikolinergik yang banyak digunakan untuk mengatasi Ekstrapiramidal sindrom (Guthrie *et al*, 2000). Triheksipenidil adalah antikolinergik yang mempunyai efek sentral lebih kuat daripada perifer, sehingga banyak digunakan untuk terapi penyakit parkinson. Efek sentral terhadap susunan saraf pusat akan merangsang pada dosis rendah dan mendrepsi pada dosis toksik (Sadock BJ, 2009).

Dampak penggunaan triheksipenidil berpengaruh dalam penatalaksanaan pasien gangguan mental yang menggunakan antipsikotik, karena triheksipenidil dapat meningkatkan depresi psikotik dan inersia mental yang sering dikaitkan dengan penyakit parkinson sehingga diperlukan suatu pedoman dalam penggunaan triheksipenidil (Brati *et al*, 2007).

Pemberian triheksipenidil sebagai pencegahan, menurut para ahli adalah dengan tujuan untuk mencegah efek samping yang ditimbulkan obat-obat antipsikotik konvensional seperti gejala Parkinson, hipersalivasi serta kekakuan otot-otot alat gerak yang biasa disebut sindrom ekstra piramidal. Adanya sindrom ekstra piramidal inilah yang bisa menyebabkan ketidakpatuhan pasien minum obat, dan nantinya berakibat pada munculnya kekambuhan (Brati *et al*, 2007).

Berdasarkan tabel 7 dari hasil analisis penggunaan terapi obat lain pada penderita skizofrenia didapatkan penggunaan obat terbesar setelah triheksipenidil adalah antipsikotik tipikal yaitu Haloperidol sebanyak 53 obat (18,60%). Antipsikotik yang dilaporkan sering menimbulkan efek neurologis yaitu gejala ekstra piramidal berupa sindrom parkinson (Maslim, 2003). Mekanisme kerja obat antipsikotik tipikal seperti haloperidol dan chlorpromazine adalah memblokir dopamin pada reseptor pasca sinaptik neuron di otak, khususnya di sistem limbik dan sistem ekstrapiramidal (*Dopamin D2, reseptor antagonists*). Dengan adanya mekanisme kerja tersebut maka penggunaan haloperidol mempunyai potensi yang besar yang menimbulkan efek samping diantaranya berupa gejala ekstrapiramidal (Maslim, 2003).

Gejala ekstrapiramidal ini dapat berupa *parkinsonisme* (hipokinesia, kelakuan anggota tubuh, tremor tangan dan keluar air liur berlebihan, gejala 'rabbit

syndrome') *akathisia, dystonia akut, dyskinesia tardive, sindroma neuroleptika maligne* (Tjay dan Rahardja, 2002).

Terapi obat lain yang diberikan pada penderita skizofrenia adalah Alprazolam 21 obat (7,36%), merupakan kelompok obat benzodiazepin yang memiliki kerja pendek digunakan sebagai ansietas dan depresi. Ansietas merupakan perasaan khawatir atau ketakutan yang ditandai dengan gejala fisik seperti palpitasi, berkeringat, dan tanda – tanda stress lainnya (Tjay dan Rahardja, 2007) .

Selanjutnya terapi yang diberikan pada penderita skizofrenia adalah Trifluoperazin 23 obat (8,07%), merupakan antipsikotik golongan fenotiazin. Obat ini efektif pada pasien dengan gangguan skizofrenia yang menarik diri dari lingkungan dan apatis serta pada pasien dengan delusi dan halusinasi (Goodman and Gilman, 2008).

Ditinjau dari jenis antipsikotik yang diberikan pada penderita skizofrenia adalah Risperidon 21 obat (7,36%). Risperidon merupakan derivat dari benzisoksazol yang diindikasikan untuk terapi skizofrenia baik gejala negatif maupun positif. Untuk efek samping ekstrapiramidal umumnya lebih ringan dibandingkan dengan antipsikotik tipikal (Goodman and Gilman, 2008)

4. Analisis interaksi obat berdasarkan jumlah kasus

Sebagaimana terlihat pada tabel 7, pasien skizofrenia rawat inap yang potensial mengalami interaksi obat masih cukup tinggi. Karena suatu interaksi obat terjadi ketika farmakokinetik dan farmakodinamik obat dalam tubuh diubah oleh kehadiran satu atau lebih zat lain (Piscitelli dan Rodvolk, 2005). Data potensi interaksi obat berdasarkan penelusuran dengan aplikasi *Medscape Drug Interaction Checker*, data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 1 .

Tabel 8. Persentase kejadian interaksi obat pada pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD. Dr. RM. Soejarwadi Klaten tahun 2016 (n=318)

Kejadian Interaksi	Jumlah Pasien	Farmakokinetika	Farmakodinamik	Tidak diketahui	Persentase (%)
Berinteraksi	75	26 (8,17%)	99 (31,13%)	193(60,70%)	318(100%)
Tidak berinteraksi	0	0	-	-	-
Jumlah	75	26 (8,17%)	99 (31,13%)	193(60,70%)	318(100%)

5. Analisis interaksi berdasarkan mekanisme interaksi obat

Tabel 8 menunjukkan bahwa interaksi obat pada mekanisme interaksi farmakodinamik sebesar 31,13% (99 kasus). Hal tersebut menunjukkan bahwa obat-obat yang diberikan saling berinteraksi pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologi yang sama sehingga terjadi efek aditif, sinergis (saling memperkuat) dan antagonis (saling meniadakan).

Beberapa alternatif penatalaksanaan interaksi obat adalah menghindari kombinasi obat dengan memilih obat pengganti yang tidak berinteraksi, penyesuaian dosis obat, pemantauan pasien atau meneruskan pengobatan sebelumnya jika kombinasi obat yang berinteraksi tersebut merupakan pengobatan yang optimal atau bila berinteraksi tersebut tidak bermakna klinis (Fradgley, 2003). Dapat dilihat berdasarkan analisis menggunakan *Medscape Drug Interaction Checker* pada lampiran 2.

Tabel 9. Distribusi interaksi obat dan jumlah kejadian interaksi berdasarkan mekanisme interaksi obat pada pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD. Dr. RM. Soejarwadi Klaten tahun 2016 (n=125)

Mekanisme Interaksi	Obat A	Obat B	Jumlah	Total Kasus	Presentase (%)	
Farmakodinamik	Haloperidol	Triheksipenidil	42	125	79,20%	
	Clozapin	Triheksipenidil	6			
	Quetiapin	Triheksipenidil	9			
	Trifluoperazin	Triheksipenidil	14			
	Triheksipenidil	Trifluoperazin	10			
Farmakokinetik		Chlorpromazin	2		20,80%	
		Clorpeniramin	1			
	Meloxicam	Prednisolon	1			
	Risperidon	Triheksipenidil	9			
	Olanzapin	Triheksipenidil	5			
	Haloperidol	Trifluoperazin	2			
			Fluoxetin			2
	Clobazam	Aripiprazol	3			
			Risperidon			1
			Haloperidol			1
	Quetiapin	Haloperidol	1			
			Clorpromazin			1
	Fluoxetin	Carbamazepin	1			
			Aripiprazol			1
	Phenitoin	Diazepam	1			
			Risperidon			1
	Carbamazepin	Clozapin	1			
			Lorazepam			1
	Lorazepam	Acetaminophen	2			
			Metronidazol			1
Metilprednisolon	Diazepam	1				
		Alprazolam	1			
Diazepam	Acetaminophen	2				
TOTAL					100%	

Menurut *Medscape* interaksi obat yang terjadi antara Haloperidol dan Triheksipenidil sebanyak 42 kasus (33,60%), haloperidol meningkatkan efek dari triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Berpotensi efek antikolinergik. Obat triheksipenidil digunakan untuk mengatasi efek samping yang ditimbulkan dari penggunaan obat-obat antipsikotik generasi pertama atau yang biasa disebut antipsikotik konvensional. Efek samping yang di timbulkan dari golongan obat antipsikotik konvensional adalah sindrom ekstrapiramidal. Sindrom ekstrapiramidal merupakan suatu gejala yang ditimbulkan karena terjadinya inhibisi transmisi dopaminergik. Adanya gangguan transmisi di korpus startum yang mengandung banyak reseptor D1 dan D2 menyebabkan depresi fungsi motorik sehingga

menimbulkan reaksi berupa distonia akut atau kelakuan otot-otot alat gerak, hipersalivasi (air liur) yang keluar secara berlebihan serta tardive diskinesia yang merupakan gerakan tak terkontrol pada otot rahang (Lee *et al.*, 2008)

Satu-satunya obat golongan antikolinergik yang dijumpai sebagai obat tambahan antipsikotik adalah THP yang merupakan senyawa piperidin. Daya antikolinergik dan efek sentralnya mirip atropin namun lebih lemah, bekerja dengan cara mengurangi aktivitas kolinergik di kaudatus dan putamen yaitu dengan memblok reseptor asetilkolin (Sulistia dan Vincent, 2007). Berdasarkan pada alasan itulah diberikannya obat THP dengan tujuan mengurangi efek samping dari pemberian obat antipsikotik konvensional. Antipsikotik yang menyebabkan efek samping berupa sindrom ekstra piramidal adalah chlorpromazine dan haloperidol. Namun efek samping yang ditimbulkan dari obat golongan ini cukup serius. Akibat berbagai efek samping yang dapat ditimbulkan oleh antipsikotik konvensional, banyak ahli lebih merekomendasikan penggunaan antipsikosis atipikal atau antipsikotik generasi kedua (Maslim, 2007).

Tabel 10. Distribusi interaksi obat Antipsikotik dengan obat lain berdasarkan level signifikansi pada pasien skizofrenia RSJD. Dr. RM. Soejarwadi Klaten taSatu- satunya hun 2016(n=209)

Mekanisme Interaksi	Obat A	Obat B	Jumlah	Presentase (%)
Signifikan	Haloperidol	Triheksipenidil	44	91,87%
		Diazepam	11	
		Alprazolam	16	
		Lorazepam	14	
		Risperidon	10	
		Quetiapin	7	
		Clozapin	5	
	Trifluoperazin	Trihexyfenidil	12	
		Diazepam	8	
		Risperidon	3	
		Alprazolam	6	
		Lorazepam	2	
		Quetiapin	2	
	Trihexyfenidil	Chlorpromazin	2	
		Quetiapin	8	
	Risperidon	Lorazepam	7	
		Lorazepam	5	
		Triheksipenidil	12	
	Diazepam	Lorazepam	4	
		Chlorpromazin	1	
Risperidon		3		
Alprazolam	Quetiapin	4		
	Aripiprazole	3		
	Chlorpromazin	3		
Serius	Fluoxetin	Aripiprazol	1	8,13%
	Quetiapin	Haloperidol	1	
	Trifluoperazin	Fluoxetin	1	
		Haloperidol	10	
	Haloperidol	Clozapin	1	
		Fluoxetin	1	
	Carbamazepin	Chlorpromazin	1	
Clorpromozain	Trifluoperazin	1		
TOTAL				100%

Interaksi obat yang banyak terjadi adalah interaksi dengan level signifikansi signifikan sebanyak 192 kejadian atau sebesar (91,87%). Kemudian interaksi berdasarkan level signifikansi serius sebanyak 17 kejadian atau sebesar (8,13%).

Menurut *Medscape Interaction Drug Checker*, obat – obat yang berinteraksi dibagi berdasarkan 2 level yaitu :

6. Interaksi Obat Berdasarkan Level Serius

6.1. Haloperidol – Trifluoperazin. Penggunaan secara bersamaan menyebabkan terjadinya peningkatan QTc interval. Terjadi interaksi secara farmakodinamik dengan efek adisi. Interaksi ini berpotensi membahayakan pasien. Hal ini mengakibatkan penggunaan kedua obat perlu dimonitoring secara ketat (Medscape, 2016).

6.2. Haloperidol – Fluoxetin. Penggunaan secara bersamaan haloperidol dan fluoxetin menyebabkan terjadinya peningkatan kadar haloperidol dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP2D6 di hati. Interaksi ini bersifat serius (Medscape, 2016). Terjadi interaksi secara farmakokinetik dengan efek antagonis (Setiawati et al., 2002). Pengatasannya adalah dengan mengamati respon klinis pasien. Memonitor konsentrasi serum clozapin dan menyesuaikan dosis clozapin saat penggunaan fluoxetin dimulai atau dihentikan (Tatro, 2001).

6.3. Haloperidol – Chlorpromazin. Penggunaan bersamaan antara haloperidol dengan chlorpromazin menyebabkan keduanya mengalami meningkatkan QTc interval (Medscape, 2016) yaitu suatu bentuk aritmia jantung terjadi perpanjangan interval QT sehingga dapat menyebabkan takikardi yang dapat berakibat fatal pada pasien bila tidak tertangani (Naibaho, 2008). Interaksi yang terjadi secara farmakodinamik dengan efek antagonis (Setiawati et al., 2002).

6.4. Trifluoperazin - Chlorpromazin. Penggunaan trifluoperazin dan chlorpromazin secara bersamaan menyebabkan terjadinya peningkatan QTc interval. Interaksi yang terjadi merupakan interaksi farmakodinamik dengan efek antagonis (Setiawati et al., 2002). Hal ini mengakibatkan penggunaan kedua obat perlu dimonitoring secara ketat (Medscape, 2016).

7. Interaksi obat berdasarkan Level Significan

7.1. Haloperidol – Trihexyfenidil. Efek dari penggunaan bersama haloperidol dan trihexyfenidil adalah memperburuk gejala skizofrenia, meningkatkan efek trihexyfenidil, dan perkembangan ke arah tardive dyskinesia (Stockley, 2008). Innteraksi yang terjadi melalui mekanisme farmakodinamik dengan efek potensiasi (Setiawati et al., 2002). Pengatasannya adalah menggunakan trihexyfenidil ketika secara jelas diperlukan. Memonitor pasien secara rutin, dan menghentikan penggunaan Trihexyfenidil atau menyesuaikan haloperidol jika dibutuhkan (Tatro, 2001)

7.2. Haloperidol – Diazepam, alprazolam, dan lorazepam. Terjadi interaksi melalui mekanisme farmakodinamik dengan efek sinergisme (Setiawati *et al.*, 2002). Penggunaan bersamaan haloperidol dengan diazepam, alprazolam, dan lorazepam menyebabkan meningkatkan efek sedasi saat ansiolitik dan hipnotik diberikan bersamaan dengan antipsikotik (Medscape, 2016). Kombinasi ini menyebabkan peningkatan konsentrasi plasma haloperidol (Ismail *et al.*, 2012)

7.3. Haloperidol – Risperidon, dan quetiapin. Interaksi yang terjadi berdasarkan mekanisme adalah farmakodinamik dengan efek adisi (Setiawati *et al.*, 2002). Haloperidol digunakan secara bersamaan dengan dengan risperidone dan quetiapin menyebabkan peningkatan antidopaminergik karena antagonisme aditif dopamin baik dari haloperidol dan risperidon (Medscape, 2016).

7.4. Haloperidol – Clozapin. Penggunaan Haloperidol dan clozapin bersama-sama dapat menyebabkan Neuroleptic Malignant Syndrome (Stockley, 2008). Interaksi yang terjadi melalui mekanisme farmakodinamik dengan efek sinergisme (Setiawati *et al.*, 2002). Neuroleptic Malignant Syndrome jarang terjadi tetapi mengancam jiwa, reaksi idiosinkratik pada pengobatan neuroleptik. Neurolepti Malignant Syndrome dikarakteristikkan dengan demam, kekakuan otot, perubahan status mental, dan disfungsi autonomik (Benzer, 2010)

7.5. Trifluoperazin – Fluoxetin. Penggunaan secara bersamaan antara fluoxetin dengan trifluoperazin menyebabkan terjadi interaksi secara farmakodinamik dengan efek potensiasi (Setiawati *et al.*, 2002). Kombinasi

keduanya menyebabkan terjadinya gejala ekstrapiramidal seperti parkinson atau akhatisia. Pada kasus lain, pasien yang mendapatkan kombinasi ini mengalami efek samping antimuskarinik yang parah, selain itu juga mengalami tremor dan akhatisia. Kondisi pasien biasanya membaik setelah satu minggu pemberian kedua obat ini dihentikan (Stockley, 2008). Kombinasi tersebut perlu dimonitoring secara ketat terhadap efek ekstrapiramidal yang mungkin dialami pasien (Philip *et al.*, 2000)

7.6. Trifluoperazin – Trihexyfenidil. Kombinasi keduanya menyebabkan interaksi secara farmakodinamik dengan efek yang ditimbulkan potensiasi (Setiawati *et al.*, 2002). Penggunaan bersamaan trifluoperazin dan trihexyfenidil secara bersamaan menyebabkan konstipasi dan *adynamic ileus*. Antikolinergik menurunkan peristaltic yang ekstrimnya dapat berakibat pada total gut stasis. Efek tambahan dapat terjadi jika dua atau lebih obat antikolinergik diberikan pada pasien (Stockley, 2008).

7.7. Trifluoperazin – Diazepam. Kombinasi keduanya menyebabkan interaksi secara farmakodinamik dengan efek yang ditimbulkan potensiasi (Setiawati *et al.*, 2002). Penggunaan secara bersamaan antara trifluoperazin dengan diazepam dapat menyebabkan peningkatan efek sedasi. Peningkatan efek sedasi dengan meningkatkan efek neurotransmitter GABA dengan mengikatkan benzodiazepin pada reseptor GABA A mengarah ke sistem syaraf pusat (Angelica and Fong, 2008). Pemberian kedua obat ini memiliki potensi interaksi yang besar sehingga perlu di monitoring (Medscape, 2016).

7.8. Trifluoperazin – Risperidon. Kombinasi keduanya menyebabkan interaksi secara farmakodinamik dengan efek yang ditimbulkan antagonis (Setiawati *et al.*, 2002). Penggunaan secara bersamaan antara trifluoperazin dengan risperidon menyebabkan keduanya meningkatkan QTc interval. Interaksi ini berpotensi membahayakan pasien. Hal ini mengakibatkan penggunaan kedua obat ini perlu mendapatkan perhatian dan dimonitor secara ketat (Medscape, 2016). Trifluoperazin berpengaruh moderat terhadap prolongasi QTc sedangkan risperidon berpengaruh secara severe sehingga kombinasi keduanya berpengaruh signifikan terhadap peningkatan QTc interval (Setiawati *et al.*, 2002)

7.9. Trifluoperazin – Alprazolam, dan lorazepam. Kombinasi keduanya menyebabkan interaksi secara farmakodinamik dengan efek yang ditimbulkan potensiasi (Setiawati *et al.*, 2002). Penggunaan bersamaan trifluoperazin dengan alprazolam, dan lorazepam menyebabkan meningkatkan efek sedasi saat ansiolitik dan hipnotik diberikan bersamaan dengan antipsikotik (Medscape, 2016).

7.10. Trihexyfenidil – Risperidon, dan clozapin. Kombinasi keduanya menyebabkan interaksi secara farmakokinetik dengan efek yang ditimbulkan antagonis (Setiawati *et al.*, 2002). Penggunaan trihexyfenidil dengan risperidon, dan clozapin secara bersamaan menyebabkan terjadinya peningkatan efek dari trihexyfenidil dengan mempengaruhi enzim CYP2D6. Interaksi bersifat signifikan sehingga perlu dimonitor secara ketat. Penurunan dosis trihexyfenidil yang dimetabolisme oleh CYP2D6 diperlukan apabila kedua obat ini digunakan secara bersamaan (Medscape, 2016)

7.11. Trihexyfenidil –Chlorpromazin. Kombinasi keduanya menyebabkan interaksi secara farmakodinamik dengan efek yang ditimbulkan potensiasi (Setiawati *et al.*, 2002). Penggunaan Chlorpromazin dan trihexifenidil secara bersamaan menyebabkan konstipasi dan *adynamic ileus*. Antikolinergik menurunkan peristaltic yang ekstrimnya dapat berakibat pada total gut stasis. Efek tambahan dapat terjadi jika dua atau lebih obat antikolinergik diberikan pada pasien (Stockley, 2008).

7.12. Trihexyfenidil – Quetiapin. Kombinasi keduanya menyebabkan interaksi secara farmakodinamik dengan efek yang ditimbulkan potensiasi (Setiawati *et al.*, 2002). Penggunaan secara bersamaan antara trihexyfenidil dengan quetiapin akan menyebabkan peningkatan kadar trihexyfenidil. Interaksi ini bersifat signifikan (Medscape, 2016).

7.13. Risperidon – Alprazolam, diazepam, dan lorazepam. Kombinasi keduanya menyebabkan interaksi secara farmakodinamik dengan efek yang ditimbulkan sinergisme (Setiawati *et al.*, 2002). Penggunaan bersamaan risperidon dengan alprazolam, diazepam, dan lorazepam menyebabkan meningkatkan efek sedasi. Pemberian kedua obat ini memiliki potensi interaksi yang besar sehingga perlu monitoring terhadap penggunaan keduanya (Medscape, 2016).

7.14. Risperidon – Aripiprazole. Kombinasi keduanya menyebabkan interaksi secara farmakodinamik dengan efek yang ditimbulkan sinergisme (Setiawati *et al.*, 2002). Penggunaan risperidon dan aripiprazole bersama-sama dapat menyebabkan Neuroleptic Malignant Syndrome (Stockley I.H, 2008). Neuroleptic Malignant Syndrome jarang terjadi tetapi mengancam jiwa, reaksi idiosinkratik pada pengobatan neuroleptik. Neuroleptic Malignant Syndrome dikarakteristikkan dengan demam, kekakuan otot, perubahan status mental, dan disfungsi autonomik (Ewald Howarth *et al.*, 2004)

7.15. Risperidon – Quetiapin. Kombinasi keduanya menyebabkan interaksi secara farmakodinamik dengan efek yang ditimbulkan potensiasi (Setiawati *et al.*, 2002). Risperidone merupakan antagonis monoaminergik selektif dengan afinitas tinggi terhadap reseptor serotoninergik 5-HT₂ dan antidopaminergik D₂. Dalam penggunaannya secara bersamaan dengan quetiapin menyebabkan efek antidopaminergik (Medscape, 2016).

7.16. Diazepam – Lorazepam, alprazolam, chlorpromazin, dan quetiapin. Kombinasi keduanya menyebabkan interaksi secara farmakokinetik dengan efek yang ditimbulkan potensiasi (Setiawati *et al.*, 2002). Diazepam bila digunakan secara bersamaan dengan lorazepam, alprazolam, chlorpromazin, dan quetiapin sama-sama dimetabolisme oleh enzim CYP3A4 sehingga kompetisi antar keduanya untuk menduduki reseptor enzim tersebut menyebabkan peningkatan efek sedasi (Ewald Howarth *et al.*, 2004).

7.17. Alprazolam – Chlorpromazin, quetiapin, dan aripiprazole. Kombinasi keduanya menyebabkan interaksi secara farmakodinamik dengan efek yang ditimbulkan potensiasi (Setiawati *et al.*, 2002). Penggunaan secara bersamaan antara alprazolam dengan chlorpromazin, quetiapin, dan aripiprazole dapat menyebabkan peningkatan efek sedasi. Peningkatan efek sedasi dengan meningkatkan efek neurotransmitter GABA dengan mengikatkan benzodiazepin pada reseptor GABA A mengarah ke sistem syaraf pusat (Angelica and Fong, 2008). Pemberian kedua obat ini memiliki potensi interaksi yang besar sehingga perlu monitoring terhadap penggunaan keduanya (Medscape, 2016).

7.18. Quetiapin – Chlorpromazin. Kombinasi keduanya menyebabkan interaksi secara farmakodinamik dengan efek yang ditimbulkan potensiasi (Setiawati *et al.*, 2002). Dalam penggunaannya secara bersamaan dengan quetiapin menyebabkan efek antidopaminergik. Risperidone merupakan antagonis monoaminergik selektif dengan afinitas tinggi terhadap reseptor serotoninergik 5-HT₂ dan antidopaminergik D₂ (Medscape, 2016)

8. Persentase Interkasi Obat

Interkasi obat terjadi bila dua atau lebih obat berinteraksi sehingga toksisitasnya dan keefektifitasnya berubah dari satu atau dua obat (Fradgley, 2003). Pada penelitian ini, interkasi obat dianalisis dengan buku standar yaitu *Drug Interaction Facts™, Fact and Comparisons* (Tatro,2009) dan *Medscape Drug Interaction Cheker* yang kemudian ditemukan adanya beberapa interkasi obat pada pasien Skizofrenia. Hasil penelitian meunjukkan bahwa dari 75 kasus di temukan semua terjadi interkasi sebesar 75 kasus

8.1. Interkasi obat berdasarkan tingkat signifikansinya. Level signifikan digunakan untuk melihat jumlah interkasi obat dengan obat lain. Jumlah dan macam obat berdasarkan level signifikansinya dapat dilihat pada tabel 11.

Tabel 11. Persentase Jumlah Interkasi Obat Berdasarkan Signifikansinya pada Pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD. Dr. RM. Soejarwadi tahun 2016

Level Signifikan	Jumlah kasus	(n=75) %
1	-	-
2	-	-
3	-	-
4	2	1,02%
5	-	-
Tidak diketahui	193	
	195	100%

Sumber : Drug Interaction Facts™, Fact and Comparisons David.S.Tatro

Level signifikan interaksi 4 merupakan interarksi ringan atau tidak berbahaya berbahaya sampai dengan dokumentasi yang terbatas dan beberapa interaksi belum terbukti secara klinis

Tabel 12. Menunjukkan persentase paling tinggi yaitu pada tingkat signifikansi yang tidak diketahui (*unknown*) karena adanya beberapa interaksi obat yang belum

terdaftar dalam buku *Drug Interaction Facts™, Fact and Comparisons* oleh David.S.Tatro

Tabel 12. Distribusi interaksi obat berdasarkan tingkat signifikansinya pada pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD. Dr. RM. Soejarwadi Klaten tahun 2016

Level Signifikansi	Onset	Severity	Dokumentasi	Obat A	Obat B	Kasus	Persentase (%)
4	Rapid	Moderate	Possible	Haloperidol	Fluoxetin	1	0,51%
	Delayed	Moderate	Possible	Clozapin	Fluoxetin	1	0,51%
Tidak Diketahui						193	98,98%
Jumlah						195	100%

Sumber : Drug Interaction Facts™ David.S.Tatro

Menurut Tatro (2009), obat – obat yang tercatat mengalami interkasi dengan tingkat signifikansi 4 dalam penelitian ini adalah Haloperidol – Fluoxetin dan Clozapin – Fluoxetin. Untuk interkasi obat antara Haloperidol – Fluoxetin memiliki tingkat keparahan *moderate* (sedang) dimana efek yang menyebabkan perubahan dari status kilis pasien, perawatan tambahan, rawat inap atau perpanjangan rawat inap diperlukan. Dengan onset *rapid* (cepat), dan mempunyai dokumentasi kejadian interaksi obat *possible* (mungkin terjadi). Dengan data kejadian sangat terbatas. Sedangkan untuk interkasi obat Clozapin – Fluoxetin memiliki tingkat keparahan *moderate* (sedang) dengan onset *delayed* (tidak langsung terjadi) dan mempunyai dokumentasi kejadian interaksi obat *possible* (mungkin terjadi).dengan data kejadian sangat terbatas

B. Analisis Obat yang Sering Berinteraksi

Hasil penelitian menunjukkan jenis obat yang sering berinteraksi dengan obat lain berdasarkan mekanisme interaksinya pada pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD. Dr. RM. Soejarwadi tahun 2016 adalah Haloperidol – Triheksipenidil. Hal tersebut dikarenakan Efek dari penggunaan bersama haloperidol dan trihexyfenidil adalah memperburuk gejala skizofrenia, meningkatkan efek trihexyfenidil, dan perkembangan ke arah tardive dyskinesia (Stockley, 2008). Dampak penggunaan Triheksipenidil berpengaruh dalam penatalaksanaan pasien gangguan mental yang menggunakan antipsikotik, karena Triheksipenidil dapat

meningkatkan depresi psikotik dan inersia mental yang sering dikaitkan dengan penyakit parkinson sehingga diperlukan suatu pedoman dalam penggunaan triheksipenidil (Brati *et al*, 2007).

Untuk menghindari kemungkinan terjadinya interaksi obat, farmasis dapat secara aktif memberikan informasi kepada dokter, dan seluruh tenaga kesehatan yang terlibat dalam pelayanan klinis, juga kepada pasien terkait penggunaan obat yang tepat, jenis makanan dan minuman yang harus dihidari selama terapi. Melalui pelayanan informasi obat, farmasis memegang peranan besar dalam mencegah timbulnya dampak negatif interaksi obat yang tidak hanya mempengaruhi kemanfaatan dan kemanjuran obat, namun lebih jauh dapat mempengaruhi rasa aman serta meningkatkan biaya yang harus dikeluarkan pasien.

C. Keterbatasan Penelitian

Ada beberapa keterbatasan dalam penelitian ini antara lain :

1. Penelitian bersifat retrospektif sehingga tidak dapat memonitoring pasien secara individual untuk mengetahui akibat interaksi obat
2. Data pada rekam medik kurang lengkap, sehingga tidak dapat diketahui kondisi yang terjadi pada pasien setelah minum obat.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Terdapat 100% kejadian interaksi obat pada pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD. Dr. RM. Soejarwadi Klaten Tahun 2016
2. Mekanisme interkasi obat yang paling banyak terjadi pada pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD. Dr. RM. Soejarwadi Klaten Tahun 2016 adalah mekanisme farmakodinamik 99 sampel (31,13%) dan jenis obat yang seringkali menimbulkan interkasi adalah Haloperidol – Triheksipenidil 42 kasus (33,60%)

B. Saran

Saran bagi Rumah Sakit :

- a. Perlu monitoring penggunaan obat oleh dokter dan apoteker, Sebaiknya dalam penulisan data di rekam medik dilakukan selengkap mungkin
- b. Perlu ditingkatkan komunikasi antara farmasi dan dokter dalam menentukan terapi mencegah terjadinya interaksi

1. Saran bagi peneliti lain :

Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan metode prospektif sehingga dapat diketahui efek yang ditimbulkan akibat interaksi

DAFTAR PUSTAKA

- Angelica, M.D., Fong, Y., 2008. *Treatment of Antipsikotik*. October 141, 520-529
- Arif I.S.2006. *Skizofrenia : Mengetahui Dinamika Keluarga Pasien*. Bandung : Refika Aditama
- Arumwardani, A. 2011. *Psikologi Kesehatan*. Galangpress : Yogyakarta
- Brati, I.M.,Kane, J.M.,Marder, S.R.(2007). Chronic Restlessness Antipsychotics. *Am Psychiatry*. 164, 1648-1654
- David S. Tatro, *Facts and Comparisons, Books @Ovid*, 2003
- Davison, G.C., Neale, J.M., and Kring, A.M., 2004, *Abnormal Psychology Edition*, John Wiley And Sons Inc, United States Of America.
- Depkes RI, 2010. Profil Kesehatan Indonesia 2009. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- [Departemen Kesehatan RI]. 2008. *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Badan POM RI. Gramedia, Jakarta.
- Dipiro, J.T., *et al*, 2005. *Pharmacotherapy Handbook*. Sixth edition. The MC. Graw Hill Company. USA. Page : 1891-19339
- Ewald Howarth, Wainberg, M., Coumos, F., 2004. *Psychiatric Medications and HIV Antiretrovirals : A guide to Interaction For Clinical*. NY/NJ AETC Columbia Univ. HIV Ment. Heal. TrAIN. Proj
- Fradgley, S., 2003, *Interaksi Obat*. Editor : Mohamed aslam Chick Kaw Tan dan Adji Prayitno, *Farmasi Klinis : Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*, PT Elex Media Komputindo, Jakarta. 119-129
- Ganiswara, S,G.,2008, *Famakologi dan Terapi Edisi 5*, FKUI , Jakarta. 862-867

- Gilman, A.G., 2007. *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi*, diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Edisi X. 877, Penerbit Kedokteran, EGC, Jakarta
- Halgin, R.P. dan Susan K. W. 1997. *Abnormal Psychology. The Human Experience of Psychological Disorder*. Dubuque : Times Mirror Higher Education Grup, Inc.
- Harison. 2003. *Prinsip Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*, Jakarta.
- Harkness, R., 1989, *Interaksi Obat*, Diterjemahkan oleh Goeswin Agoes dan Matilda B, Widiyanto, Penerbit ITB, Bandung.
- Hawari. 2001. *Pendekatan Holistic pada Gangguan Jiwa Skizofrenia*. FKUI: Jakarta
- Herfindal, E.T., and Gourley, D.R., 2000, *Texbook of Therapeutics Drug And Disease Management Seventh Edition*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Ikawati Zullies. 2011. *Farmakoterapi Penyakit Sistem Saraf*. Yogyakarta : Bursa Ilmu
- Kaplan, H.I., Sadock, B.J., and Grebb, J.A., 1997. *Sinopsis Psikiatri Jilid 1*. Edisi ke-7. Terjemahan Widjaja Kusuma. Jakarta: Binarupa Aksara. p. 86-108
- Kaplan, H.I., Sadock, B.J., and Grebb, J.A., 2010. *Sinopsis psikiatri Jilid 2*. Terjemahan Widjaja Kusuma. Jakarta: Binarupa Aksara. P. 17-35
- Katzung, B.G., 2002, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Buku II, Edisi ke empat, 672, Penerjemah dan Editor Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Salemba Medika, Surabaya.
- [KEPMENKES RI] Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia NOMOR 312 / MENKES / SK/ IX / 2013. *Daftar Obat Esensial Nasional 2013*. <http://www.pdpersi.co.id>. Diakses pada 23 September 2013.

- Koda – Kimble, M.A., and Young, L.Y., 2001, *Applied Therapeutics : The Clinical Use of Drugs*, Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Lee, H.J., Kang, S.G., Cho, C.H., Choi, J.E., & Kim, L. (2008). *Dopamine D2 reseptor gene polymorphisms and tardive dsykinesia in schizopfhrenia patients*. *Eur Neuropsychopharmol*, 18, 210-221.
- Lehman, A.F., Lieberman J.A., Dixon L.B., 2004. *Pratice Guideline for The Treatment of Patients with Schizopfhrenia*. Second Edition. Arlington : American Psychiatric Association.
- Maramis, Willi F., Albert A. Maramis. 2009. *Ilmu Kedokteran Jiwa*. Surabaya. Pusat Penerbitan dan Percetakan (AUP).
- Maslim, R., 2001. *Buku Saku Diagnosis Gangguan Jiwa Rujukan Ringkas Dari PPDGJ-III*, FK Unika Atmajaya, Jakarta.
- McClellan, J.M., and Werry, J.S., 2000. Research Psychiatric Diagnostic Interview for Children and Adolescents Introduction. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry*. 39, 19-27. In : Nelson, R.W., and Israel, A.C., 2009, *Abnormal Child and Adolescent Psychology Seventh Edition*, Pearson Prentice Hall, Jersey.
- Medscape, 2016. Drug Interaction Cheker [WWW Document]. Online, URL <http://reference.medscape.com/drug-interactioncheker>
- Mozani, A., Raymon, L.P., 2013. *Buku Ajar Interaksi Obat*. Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta
- Mutschler, E., 1991. *Dinamika Obat, Edisi V*, 88, Penerbit ITB, Bandung
- Najwa, S., 2010. *Etiologi Skizofrenia dari Faktor Biologis dan Psikologis*. RSJ Pusat Dr. Soeharto Heerdja.
- Nevid, J.F., dkk. (2005). *Psikologi Abnormal*. Jakarta : Erlangga.

- Quick, J.D., Rankin., J.R, Laing, R.O., O'Connor. R.W., 1997. *Managing Drug Supply*, Second Edition, Kumarin Press, West Harford, USA.
- Semiun, Yustinus, (2006). *Kesehatan Mental 3*, Yogyakarta : Penerbit Kanisius.
- Setiawati, A, Zunilda, S.B., Setiabudy, R., 2002. *Penghantar farmakologi*. Farmakol. Dan Ter.Jakarta Bagian Farmakol. Fak. Kedokt, Univ.Indones. 18-19
- Setyonegoro, K, dkk. (1967). *Depresi Suatu Problema Diagnosa Dan Terapi Pada Praktek Umum (Depresi: Beberapa Pandangan Teori Dan Implikasi Praktek Di Bidang Kesehatan Jiwa)*. Jakarta: Yayasan Dharma Graha
- Shinta, D.A., 2013. Dr Dyah Ayu Shinta Lesmanawati 2009-2011
- Siregar, C.J.P., & Amelia L. 2003, *Farmasi Rumah Sakit Teori dan Penerapan* . Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Siswanto. 2007. *Kesehatan Mental*. Yogyakarta : Andi Yogyakarta .
- Stockley, L.H. (1999). *Drug Interaction*. Edisi 5. London : Pharmaceutical Press. Hal. 72
- Stocley, 2008. *Stockley's Drug Interaction*, 8th Edition. Pharmaceutical Press., London.
- Stuart. 2007. *Buku Saku Keperawatan Jiwa*. Edisi 5 . Jakarta : EGC
- Sugiyono. 2010. *Metode Penelitian Kualitatif dan Kuantitatif*. Bandung : CV. Alfabeta Bandung.
- Sumie, Y., Valentino, S.J., 2013. *Stability Of Drugs And Dosage Forms*. In: Journal of Chermical Information and Modeling. Kluwer Academic Publisher, London, pp 1689-1699
- Syamsudin, 2011. *Drug Interaction Fact 6 Edition and Comparison*, 6th ed. A Wolte Kluwers, St Louis

- Tatro, D., 2001. *Drug Interaction Facts 6 Edition, Facts and Comparison*, a Wolter Kuwers, St Louis.
- Tjay, H.T., Raharja, K., 2007. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. PT Elex Media Komputindo, Jakarta
- Tomb, D.A. 2004, *Psikiatri*. Edisi 6. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Walker, R., Edwards, C., 2006. *Clinical Pharmacy and Therapeutics* . Chucrill Livingstone, Spain.
- Wicaksana, Inu. 2000. *Skizofrenia : Antara Kerja dan Kualitas Hidup* .
- Wong, Wucius. (1986). *Beberapa Azas Menggambar Dwi Matra*. Bandung : Penerbit ITB

Lampiran 1. Data Umum Pasien

No	Nama Pasien	Umur	Tgl Ranap	Nama Obat	Interaksi Obat	Taraf Signifikan	Jumlah Interaksi	Mekanisme interaksi
1	Tn. BS	24 tahun	13 /1 sd 10/2/16	Diazepam 5 Mg/ml IM injeksi	Clozapin + Haloperidol	Significant - Monitor closely	3	Unknown
				Clozapin 12,5 Mg tab	Clozapin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Haloperidol 2Mg tab				
2	Tn. NN	19 tahun	21/1 sd 24/2/16	Escitalopram 20 Mg tab	Haloperidol + Aripiprazol	Minor - Non significant	6	Farmakokinetik
				Haloperidol 5 Mg tab	Lorazepam + Clobazam	Significant - Monitor closely		Unknown
				Aripiprazol 5 Mg tab	Lorazepam + Aripiprazol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Clobazam + Aripiprazol	Significant - Monitor closely		Farmakokinetik
				Clobazam 10 Mg tab	Clobazam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Lorazepam 2 Mg tab	Haloperidol + Escitalopram	Significant - Monitor closely		Unknown
3	Tn. IS	44 tahun	28/1 sd 25/2/16	Risperidon 2 Mg tab	Risperidon + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely	3	Unknown
				Trifluoperazin 5 Mg tab	Diazepam + Risperidon	Significant - Monitor closely		Unknown
				Diazepam 5 Mg tab	Diazepam + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
4	Tn. WN	32 tahun	4/1 sd 2/2/16	Haloperidol 5 Mg tab	Lorazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely	8	Unknown
				Diazepam 5 Mg tab	Lorazepam + Risperidon	Significant - Monitor closely		Unknown
				Merlopam 2 Mg tab	Diazepam + Lorazepam	Significant - Monitor closely		Unknown
				Haloperidol 5 Mg/ml IM injeksi	Diazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Dipenhidramin 10 Mg/ml IM injeksi	Diazepam + Risperidon	Significant - Monitor closely		Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Risperidon 2 Mg tab	Haloperidol + Risperidon	Significant - Monitor closely		Unknown
				Haloperidol 2,5 Mg tab	Risperidon + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Unknown
Trifluoperazine 2 Mg tab								

No	Nama Pasien	Umur	Tgl Ranap	Nama Obat	Interaksi Obat	Taraf Signifikan	Jumlah Obat	Mekanisme Obat
5	Ny. SC	39 tahun	16/1 sd 15/2/16	Risperidon 2 Mg tab	Trifluoperazin + Haloperidol	Serious - use alternative		Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Haloperidol + Risperidon	Minor - non significant		Farmakokinetik
				Trifluoperazin 2 Mg tab	Diazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Haloperidol 5 Mg tab	Diazepam + Risperidon	Significant - Monitor closely	9	Unknown
				Diazepam 5 Mg tab	Diazepam + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Meloxicam 7,5 Mg tab	Diazepam + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Unknown
					Risperidon + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Unknown
					Trifluoperazin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
					Trifluoperazin + Risperidon	Significant - Monitor closely		Unknown
6	Tn. GS	21 tahun	10/1 sd 7/2/16	Trifluoperazine 5 Mg tab	Haloperidol + Trifluoperazin	Minor - non significant		Farmakokinetik
				Haloperidol 5 Mg tab	Triheksipenidil + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely	3	Farmakodinamik
				Hexymer 2 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Unknown
				Haloperidol 5 Mg/ml IA injeksi				
				Dipenhidramin HCL 10 Mg IM injeksi				
7	Tn. JS	25 tahun	15/1 sd 10/2/16	Clozapin 25 Mg tab	Clozapin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely	2	Farmakodinamik
				Diazepam 5 Mg tab	Diazepam + Clozapin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab				
8	Tn. JM	33 tahun	18/1 sd 10/2/16	Clorpromazin 100 Mg tab	Clorpromazin + Trifluoperazin	Serious - Use Alternative	3	Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Triheksipenidil + Clorpromazin	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Trifluoperazin 5 Mg tab	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik

No	Nama Pasien	Umur	Tgl Ranap	Nama Obat	Interaksi Obat	Taraf Signifikan	Jumlah Interaksi	Mekanisme Interaksi
9	Tn. RY	28 tahun	16/2 sd 13/3/16	Haloperidol 2,5 Mg tab	Triheksipenidil + Trifluoperazin	Significant - Monitor Closely		Farmakodinamik
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor Closely	3	Farmakodinamik
				Trifluoperazin 2,5 Mg tab	Haloperidol + Trifluoperazin	Significant - Monitor Closely		Unknown
				Betahistin 1Mg tab				
				Ranitidin 150 Mg tab				
10	Tn. PN	29 tahun	20/2 sd 17/3/16	Paracetamol 500 Mg tab				
				Olanzapin 5 Mg tab	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Trifluoperazin 2,5 Mg tab	Olanzapin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely	3	Farmakodinamik
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Olanzapin + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
11	Tn. PH	35 tahun	10/2 sd 2/3/16	Haloperidol 5 Mg tab	Lorazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely	2	Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Merlopam 2 Mg tab				
				Clobazam 10 Mg tab				
12	Ny. SY	31 tahun	17/2 sd 2/3/16	Dipenhidramin 10 Mg IA/12 jam injeksi	Fluoxetin + Aripiprazol	Serious - Use Alternative		Farmakokinetik
				Ringer Laktat 24 TPM	Diazepam + Aripiprazol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Alprazolam 25 Mg tab	Alprazolam + Aripiprazol	Significant - Monitor closely	5	Unknown
				Triheksipenidil 1 Mg tab	Alprazolam + Diazepam	Significant - Monitor closely		Unknown
				Diazepam 2 Mg tab	Fluoxetin + Diazepam	Significant - Monitor closely		Farmakokinetik
				Aripiprazol 10 Mg tab				
				Fluoxetin 10 Mg tab				

No	Nama Pasien	Umur	Tgl Ranap	Nama Obat	Interaksi Obat	Taraf Signifikan	Jumlah Interaksi	Mekanisme Obat
13	Tn. SM	40 tahun	3/2 sd 6/3/16	Haloperidol 5 Mg/ml IM injeksi	Lorazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Dipenhidramin Hcl 10 Mg/ IM injeksi	Clorpeniramin + Lorazepam	Significant - Monitor closely		Unknown
				Haloperidol 5 Mg tab	Clorpeniramin + Haloperidol	Significant - Monitor closely	5	Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Merlopam 2 Mg tab	Lorazepam + Acetaminophen	Minor - non significant		Farmakokinetik
				Amoksisilin 500 Mg tab				
				Paracetamol 500 Mg tab				
				Clorpeniramin Maleat 4 Mg tab				
14	Tn. SG	35 tahun	15/2 sd 12/3/16	Haloperidol 5 Mg tab	Chlorpromazin + Haloperidol	Serious - Use Alternative		Unknown
				Triheksipenidil 5 Mg tab	Clobazam + Haloperidol	Significant - Monitor closly		Farmakokinetik
				Fenitoin 2 Mg tab	Clobazam + Chlorpromazin	Significant - Monitor closly	9	Farmakokinetik
				Diazepam 2 Mg tab	Triheksipenidil + Chlorpromazin	Significant - Monitor closly		Farmakodinamik
				Chlorpromazin 25 Mg tab	Diazepam + Clobazam	Significant - Monitor closly		Unknown
				Haloperidol 5 Mg tab	Diazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closly		Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Diazepam + Chlorpromazin	Significant - Monitor closly		Unknown
				Clobazam 5 Mg tab	Phenytoin + Diazepam	Significant - Monitor closly		Farmakokinetik
					Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closly		Farmakodinamik
15	Tn. NR	40 tahun	5/3 sd 31/3/16	Haloperidol 2 Mg tab	Haloperidol + Trifluoperazin	Minor - non significant		Unknown
				Alprazolam 0,5 Mg tab	Alprazolam + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Trifluoperazin 2,5 Mg tab	Alprazolam + Haloperidol	Significant - Monitor closely	5	Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
					Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik

No	Nama Pasien	Umur	Tgl Ranap	Nama Obat	Interaksi Obat	Taraf Signifikan	Jumlah Interaksi	Mekanisme Interaksi
16	Tn. HT	40 tahun	10/3 sd 17/4/16	Haloperidol 5 Mg tab	Haloperidol + Risperidon	Minor - non significant	5	Unknown
				Merlopam 2 Mg tab	Risperidon + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Risperidon 2 Mg tab	Lorazepam + Risperidon	Significant - Monitor closely		Unknown
				Haloperidol 5 Mg/ml IM injeksi	Lorazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Diazepam 10 Mg/ IM injeksi	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Triheksipenidil 2 Mg tab				
17	Ny. SA	24 tahun	3/3 sd 28/3/16	Triheksipenidil 2 Mg tab	Risperidon + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely	3	Farmakodinamik
				Risperidon 2 Mg tab	Trifluoperazin + Risperidon	Significant - Monitor closely		Unknown
				Trifluoperazine 2,5 Mg tab	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
18	Ny. WA	40 tahun	10/3 sd 15/4/16	Haloperidol 2 Mg tab	Risperidon + Triheksipenidil	Significant - Monitor Closely		Farmakodinamik
				Alprazolam 0,5 Mg tab	Alprazolam + Risperidon	Significant - Monitor Closely		Unknown
				Risperidon 2 Mg tab	Alprazolam + Haloperidol	Significant - Monitor Closely	5	Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor Closely		Farmakodinamik
				Haloperidol 5 Mg/ml IM injeksi	Haloperidol + Risperidon	Significant - Monitor Closely		Unknown
				Dipenhidramin Hcl 10 Mg/ IM injeksi				
19	Tn. IN	30 tahun	22/3 sd 1/4/16	Haloperidol 2 Mg tab	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Significant - Monitor Closely	5	Farmakodinamik
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Alprazolam + Trifluoperazin	Significant - Monitor Closely		Unknown
				Alprazolam 0,5 Mg tab	Alprazolam + Haloperidol	Significant - Monitor Closely		Unknown
				Trifluoperazin 5 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor Closely		Farmakodinamik
					Haloperidol + Trifluoperazin	Minor - non significant		Unknown

No	Nama Pasien	Umur	Tgl Ranap	Nama Obat	Interaksi Obat	Taraf Signifikan	Jumlah Interaksi	Mekanisme Interaksi
23	Tn. MS	52 tahun	3/4 sd 9/5/16	Haloperidol 5 Mg tab	Alprazolam + Haloperidol	Significant - Monitor closely	2	Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Haloperidol 5 Mg/ml IM injeksi				
				Diazepam 10 Mg/ IM injeksi				
				Merlopam 2 Mg tab				
				Triheksipenidil 2 Mg tab				
24	Tn. SW	20 tahun	5/4 sd 7/5/16	Haloperidol 5 Mg/ IM injeksi	Quetiapin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely	5	Farmakodinamik
				Dipenhidramin Hcl 10 Mg/ IM injeksi	Quetiapin + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Quetiapin 200 Mg tab	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely	Farmakodinamik	
				Trifluoperazin 5 Mg tab	Alprazolam + Quetiapin	Significant - Monitor closely	Unknown	
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Alprazolam + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely	Unknown	
				Alprazolam 2 Mg tab				
25	Tn. ES	30 tahun	3/4 sd 5/5/16	Haloperidol 5 Mg tab	Alprazolam + Haloperidol	Significant - Monitor closely	2	Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Alprazolam 2 Mg tab				
26	Tn. AR	17 tahun	1/4 sd 29/4/16	Dipenhidramin 10 Mg/1amp IM injeksi	Risperidon + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely	4	Farmakodinamik
				Haloperidol 2,5 Mg tab	Diazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Risperidon 2 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely	Farmakodinamik	
				Triheksipenidil 1 Mg tab	Haloperidol + Risperidon	Significant - Monitor closely	Unknown	
				Diazepam 5 Mg tab (malam)				
				Haloperidol 5 Mg / 1 amp IM injeksi				

No	Nama Pasien	Umur	Tgl Ranap	Nama Obat	Interaksi Obat	Taraf Signifikan	Jumlah Interaksi	Mekanisme Interaksi
27	Ny. SR	31 tahun	6/5 sd 30/5/16	Haloperidol 2 Mg tab	Trifluoperazin + Haloperidol	Serious - Use Alternative		Unknown
				Trifluoperazin 5 Mg tab	Diazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Diazepam + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely	8	Unknown
				Diazepam 5 Mg tab	Metronidazol + Diazepam	Significant - Monitor closely		Farmakokinetik
				Metronidazole 250 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Paracetamol 500 Mg tab	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Attapulgit 1,2 Mg tab	Diazepam + Actaminophen	Minor - non significant		Farmakokinetik
					Metronidazol + Acetaminophen	Minor - non significant		Farmakokinetik
28	Ny. SE	40 tahun	8/5 sd 2/6/16	Meloxicam 7,5 Mg tab	Metilprednisolon + Alprazolam	Significant - Monitor closely		Farmakokinetik
				Neurodex 100 Mg tab	Alprazolam + Risperidon	Significant - Monitor closely	4	Unknown
				Risperidon 2 Mg tab	Meloxicam + Metilprednisolon	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Risperidon + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Alprazolam 0,5 Mg tab				
				Metilprednisolon 4 Mg tab				
29	Tn. RH	40 tahun	18/5 sd 6/6/16	Dipenhidramin 10 Mg/ml IM injeksi	Quetiapin + Haloperidol	Significant - Monitor closely	3	Farmakokinetik
				Quetiapin 200 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Haloperidol 5 Mg tab	Quetiapin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Triheksipenidil 2 Mg tab				
				Haloperidol 5 Mg/ml IA injeksi				
30	Tn. SY	38 tahun	2/5 sd 21/5/16	Fluoxetin 10 Mg tab	Fluoxentin + Risperidon	Serious - Use Alternative		Farmakokinetik
				Risperidon 1 Mg tab	Risperidon + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely	3	Farmakodinamik
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Alprazolam + Risperidon	Significant - Monitor closely		Unknown
				Alprazolam 0,25 Mg tab				
				Diazepam 2 Mg tab				

No	Nama Pasien	Umur	Tgl Ranap	Nama Obat	Interaksi Obat	Taraf Signifikan	Jumlah Interaksi	Mekanisme Interaksi
31	Tn. AT	28 tahun	2/5 sd 28/5/16	Aripiprazol 10 Mg tab	Aripiprazol + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Alprazolam + Aripiprazol	Significant - Monitor closely	4	Unknown
				Haloperidol 2 Mg tab	Alprazolam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Alprazolam 0,5 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
32	Tn. SN	32 tahun	8/6 sd 2/7/16	Merlopam 2 Mg tab	Lorazepam + Risperidon	Significant - Monitor closely	3	Unknown
				Haloperidol 5 Mg tab	Lorazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Haloperidol 5 Mg/ ml IA injeksi	Haloperidol + Risperidon	Significant - Monitor closely		Unknown
				Dipenhidramin 10 Mg/ ml IM injeksi				
				Risperidon 2 Mg tab				
				Triheksipenidil 2 Mg tab				
33	Tn. AM	38 tahun	1/6 sd 28/6/16	Haloperidol 5 Mg tab	Lorazepam + Risperidon	Significant - Monitor closely		Unknown
				Risperidon 2 Mg tab	Haloperidol + Risperidon	Significant - Monitor closely		Unknown
				Merlopam 2 Mg tab				
				Triheksipenidil 2 Mg tab				
				Haloperidol 5 Mg/ ml IA injeksi				
				Dipenhidramin 10 Mg/ ml IM injeksi				
34	Ny. SP	28 tahun	6/6 sd 2/7/16	Haloperidol 5 Mg tab	Risperidon + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Lorazepam + Risperidon	Significant - Monitor closely	5	Unknown
				Risperidon 2 Mg tab	Lorazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Lorazepam 2 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
					Haloperidol + Risperidon	Minor - non significant		Unknown

No	Nama Pasien	Umur	Tgl Ranap	Nama Obat	Interaksi Obat	Taraf Signifikan	Jumlah Interaksi	Mekanisme Interaksi
35	Tn. MT	24 tahun	12/6 sd 15/7/16	Merlopam 2 Mg tab	Haloperidol + Quetiapin	Significant - Monitor closely	5	Unknown
				Haloperidol 5 Mg tab	Lorazepam + Quetiapin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Lorazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Haloperidol 2 Mg tab	Quetiapin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Interhistin 2 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Quetiapin 200 Mg tab				
36	Tn. DL	31 tahun	7/6 sd 2/7/16	Haloperidol 2 Mg tab	Trifluoperazin + Haloperidol	Serious - Use Alternative	2	Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Trifluoperazin 5 Mg tab				
				Haloperidol 5 Mg/ ml IA injeksi				
37	Ny. TS	46 tahun	17/7 sd 10/8/16	Trifluoperazin 5 Mg tab	Trifluoperazin + Haloperidol	Serious - Use Alternative		Unknown
				Haloperidol 5 Mg tab	Lorazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely	8	Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Lorazepam + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Alprazolam 0,5 Mg tab	Alprazolam + Lorazepam	Significant - Monitor closely		Unknown
				Lorazepam 2 Mg tab	Alprazolam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
					Alprazolam + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
					Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
					Trifluoperazin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik

No	Nama Pasien	Umur	Tgl Ranap	Nama Obat	Interaksi Obat	Taraf Signifikan	Jumlah Interaksi	Mekanisme Interaksi
38	Tn. SD	54 tahun	10/7 sd 8/8/16	Haloperidol 5 Mg/ ml IA injeksi	Diazepam + Aripiprazol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Dipenhidramin 10 Mg/ ml IM injeksi	Diazepam + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely	4	Unknown
				Quetiapin 200 Mg tab	Aripiprazol + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Trifluoperazin 5 Mg tab	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Triheksipenidil 2 Mg tab				
				Diazepam 5 Mg tab				
				Amlodipin 5 Mg tab				
				Aspilet 80 Mg tab				
				Piracetam 400 Mg tab				
39	Tn. AM	41 tahun	6/9 sd 3/10/16	Quetiapin 200 Mg tab	Diazepam + Quetiapin	Significant - Monitor closely	2	unknown
				Divalproex Sodium 250 Mg tab	Quetiapin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Diazepam 5 Mg tab				
				Triheksipenidil 2 Mg tab				
40	Tn. SO	42 tahun	11/7 sd 8/8/16	Lorazepam 2 Mg tab	Risperidon + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely	6	Farmakodinamik
				Haloperidol 5 Mg tab	Lorazepam + Risperidon	Significant - Monitor closely		Unknown
				Risperidon 1 Mg tab	Lorazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
					Haloperidol + Risperidon	Minor - non significant		Farmakokinetik
41	Ny. SK	49 tahun	8/7 sd 12/8/16	Alprazolam 0,5 Mg tab	Alprazolam + Haloperidol	Significant - Monitor closely	2	Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Haloperidol 1,5 Mg tab				
				Haloperidol 2 Mg tab				
				Haloperidol 5 Mg/ ml IA injeksi				
				Dipenhidramin 10 Mg/ ml IM injeksi				
				Piracetam 400 Mg tab				

No	Nama Pasien	Umur	Tgl Ranap	Nama Obat	Interaksi Obat	Taraf Signifikan	Jumlah Interaksi	Mekanisme Interaksi
42	Tn. RK	54 tahun	7/8 sd 30/8/16	Haloperidol 5 Mg tab	Quetiapin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely	3	Farmakodinamik
				Dipenhidramin 10 Mg/ml IM injeksi	Haloperidol + Quetiapin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Quetiapin 200 Mg tab				
43	Tn. AP	32 tahun	24/8 sd 14/9/16	Haloperidol 5 Mg tab	Trifluoperazin + Haloperidol	Serious - Use Alternative	5	Unknown
				Trifluoperazin 5 Mg tab	Quetiapin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Quetiapin + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Triheksipenidil 5 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Haloperidol 5 Mg tab	Haloperidol + Quetiapin	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Quetiapin 200 Mg tab				
				Ibuprofen 400 Mg tab				
				Dipenhidramin 10 Mg/ ml IM injeksi				
				Haloperidol 5 Mg/ ml IA injeksi				
44	Tn.DW	18 tahun	5/8 sd 14/8/16	Haloperidol 5 Mg/ml IA injeksi	Trifluoperazin + Haloperidol	Serious - Use Alternative		Unknown
				Dipenhidramin 10 Mg/ml IM injeksi	Alprazolam + Risperidon	Significant - Monitor closely		Unknown
				Risperidon 2 Mg tab	Alprazolam + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely	6	Unknown
				Haloperidol 5 Mg tab	Alprazolam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Alprazolam 0,5 Mg tab	Trifluoperazin + Risperidon	Significant - Monitor closely		Unknown
				Trifluoperazin 2 Mg tab	Haloperidol + Risperidon	Minor - non significant		Unknown

No	Nama Pasien	Umur	Tgl Ranap	Nama Obat	Interaksi Obat	Taraf Signifikan	Jumlah Interaksi	Mekanisme Interaksi
45	Ny. KM	47 tahun	4/8 sd 1/9/16	Haloperidol 2 Mg tab	Metilprednisolon + Diazepam	Significant - Monitor closely		Farmakokinetik
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Diazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely	8	Unknown
				Trifluoperazin 5 Mg tab	Diazepam + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Diazepam 5 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Salbutamol 2 Mg tab	Haloperidol + Albuterol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Metilprednisolon 4 Mg tab	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Cetirizin 20 Mg tab	Trifluoperazin + Albuterol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Haloperidol 2,5 Mg tab	Haloperidol + Trifluoperazin	Minor - non significant		Farmakokinetik
				Ventolin 2 Mg tab				
46	Tn. NO	40 tahun	3/8 sd 4/9/16	Triheksipenidil 2 Mg tab	Trifluoperazin + Haloperidol	Serious - Use Alternative		Unknown
				Trifluoperazin 5 Mg tab	Triheksipenidil + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely	5	Farmakodinamik
				Alprazolam 0,5 Mg tab	Alprazolam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Haloperidol 2 Mg tab	Alprazolam + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Amoksisilin 500 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Asam mefenamat 500 Mg tab				
47	Tn. AM	41 tahun	11/9 sd 3/10/16	Quetiapin 200 Mg tab	Diazepam + Quetiapin	Significant - Monitor closely	2	Unknown
				Divalproex Sodium 250 Mg tab	Quetiapin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Diazepam 5 Mg tab				
				Triheksipenidil 2 Mg tab				
48	Ny. DR	65 tahun	14/9 sd 5/10/16	Haloperidol 2,5 Mg tab	Lorazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely	2	Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Divalproex Sodium 250 Mg tab				
				Merlopam 2 Mg tab				

No	Nama Pasien	Umur	Tgl Ranap	Nama Obat	Interaksi Obat	Taraf Signifikan	Jumlah Interaksi	Mekanisme Interaksi
49	Ny. SI	28 tahun	22/9 sd 12/10/16	Triheksipenidil 2 Mg tab	Clorpromazin + Haloperidol	Serious - Use Alternative		Unknown
				Clozapin 25 Mg tab	Clozapin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely	10	Farmakodinamik
				Clorpromazin 50 Mg tab	Triheksipenidil + Clorpromazin	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Diazepam + Clozapin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Diazepam 5 Mg tab	Diazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Haloperidol 5 Mg tab	Diazepam + Clorpromazin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Domperidon 10 Mg tab	Haloperidol + Clozapin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Amlodipin 10 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
					Clorpromazin + Clozapin	Significant - Monitor closely		Unknown
					Clorpromazin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
50	Tn. GN	17 tahun	10/9 sd 11/10/16	Haloperidol 2 Mg tab	Quetiapin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Alprazolam + Quetiapin	Significant - Monitor closely	5	Unknown
				Alprazolam 0,5 Mg tab	Alprazolam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Quetiapin 200 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
					Haloperidol + Quetiapin	Significant - Monitor closely		Unknown
51	Ny. DM	65 tahun	14/9 sd 5/10/16	Haloperidol 2,5 Mg tab	Lorazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely	2	Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Divalproex Sodium 250 Mg tab				
				Merlopam 2 Mg tab				
52	Ny. SR	71 tahun	5/10 sd 4/11/16	Haloperidol 2 Mg tab	Fluoxetin + Haloperidol	Serious - Use Altrnative		Farmakokinetik
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Haloperidol + Fluoxetin	Serious - Use Altrnative		Farmakokinetik
				Alprazolam 0,50 Mg tab	Alprazolam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Fluoxetin 10 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik

No	Nama Pasien	Umur	Tgl Ranap	Nama Obat	Interaksi Obat	Taraf Signifikan	Jumlah Interaksi	Mekanisme Interaksi
53	Tn. SG	32 tahun	7/10 sd 2/11/16	Haloperidol 2,5 Mg tab	Lorazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Diazepam 5 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely	4	Farmakodinamik
				Triheksipenidil 5 Mg tab	Diazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Diazepam + Lorazepam	Significant - Monitor closely		Unknown
				Divalproex Sodium 250 Mg tab				
				Merlopam 2 Mg tab				
54	Tn. MT	33 tahun	3/10 sd 24/10/16	Risperidon 2 Mg tab	Haloperidol + Risperidon	Significant - Monitor closely	1	Unknown
				Haloperidol 1,5 Mg tab				
55	Ny. HN	38 tahun	1/10 sd 2/11/16	Haloperidol 5 Mg tab	Lorazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely	2	Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Merlopam 2 Mg tab				
				Haloperidol 5 Mg/ml IA injeksi				
				Diphenhidramin 10 Mg/ml IM injeksi				
56	Tn. SS	32 tahun	13/10 sd 5/11/16	Alprazolam 0,5 Mg tab	Alprazolam + Risperidon	Significant - Monitor closely	3	Unknown
				Risperidon 2 Mg tab	Alprazolam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Haloperidol 1,5 Mg tab	Haloperidol + Risperidon	Minor - non significant		Unknown
57	Tn. DY	57 tahun	6/10 sd 1/11/16	Trifluoperazin 5 Mg tab	Risperidon + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Diazepam 5 Mg tab	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely	5	Farmakodinamik
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Trifluoperazin + Risperidon	Significant - Monitor closely		Unknown
				Risperidon 2 Mg tab	Diazepam + Risperidon	Significant - Monitor closely		Unknown
				Haloperidol 5 Mg/ml IA injeksi	Diazepam + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Dipenhidramin 10 Mg/ml IM injeksi				

No	Nama Pasien	Umur	Tgl Ranap	Nama Obat	Interaksi Obat	Taraf Signifikan	Jumlah Interaksi	Mekanisme Interaksi
58	Nn. NW	14 tahun	12/10 sd 2/11/16	Olanzapin 10 Mg tab (pagi)	Lorazepam + Olanzapin	Significant - Monitor closely	1	Unknown
				Merlopam 1 Mg tab (malam)				
				Divalproex Sodium 250 Mg tab				
				Olanzapin 10 Mg/ml IM injeksi				
59	Tn. SD	35 tahun	10/11 sd 6/12/16	Diazepam 5 Mg/ml injeksi	Triheksipenidil + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely	2	Farmakodinamik
				Trifluoperazin 5 Mg tab	Alprazolam + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknwon
				Triheksipenidil 2 Mg tab				
				Alprazolam 0,5 Mg tab				
60	Ny. KN	69 tahun	2/11 sd 28/11/16	Haloperidol 5 Mg tab	Alprazolam + Haloperidol	Significant - Monitor closely	2	Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Alprazolam 0,5 Mgtab				
61	Tn. YO	38 tahun	3/11 sd 2/12/16	Diazepam 5 Mg/ml injeksi	Risperidon + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely	3	Farmakodinamik
				Risperidon 2 Mg tab	Alprazolam + Rispidon	Significant - Monitor closely		Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Alprazolam + Aripiprazol	significant - Monitor closely		Unknown
				Aripiprazol 10 Mg tab				
				Alprazolam 0,5 Mg tab				
62	Ny. SM	63 tahun	4/11 sd 3/12/16	Haloperidol 5 Mg/ml IA injeksi	Alprazolam + Haloperidol	Significant - Monitor closely	2	Unknown
				Dipenhidramin 10 Mg/ml IM injeksi	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Haloperidol 2 Mg tab				
				Triheksipenidil 1 Mg tab				
				Alprazolam 0,25 Mg tab				
				Amlodipin 5 Mg tab				

No	Nama Pasien	Umur	Tgl Ranap	Nama Obat	Interaksi Obat	Taraf Signifikan	Jumlah Interaksi	Mekanisme Interaksi
63	Tn. AF	23 tahun	4/11 sd 28/11/16	Haloperidol 5 Mg/ml IA injeksi	Diazepam + Quetiapin	Significant - Monitor closely	3	Unknown
				Dipenhidramin 10 Mg/ml IA injeksi	Diazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Quetiapin 200 Mg tab	Haloperidol + Quetiapin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Haloperidol 5 Mg tab				
				Diazepam 5 Mg tab				
				Divalproex Sodium 250 Mg tab				
				Triheksipenidil 2 Mg tab				
64	Tn. BN	42 tahun	2/11 sd 1/12/16	Triheksipenidil 2 Mg tab	Lorazepam + Olanzapin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Merlopam 2 Mg tab	Lorazepam + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Parasetamol 500 Mg tab	Diazepam + Lorazepam	Significant - Monitor closely		Unknown
				Trifluoperazin 5 Mg tab	Diazepam + Olanzapin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Olanzapin 10 Mg tab	Diazepam + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Alprazolam 0,25 Mg tab	Alprazolam + Lorazepam	Significant - Monitor closely	14	Unknown
				Ciprofloxacin injeksi 400 Mg/12 jam	Alprazolam + Diazepam	Significant - Monitor closely		Unknown
				Infus RL 24 TPM	Alprazolam + Olanzapin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Alprazolam + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Diazepam 2 Mg tab (malam)	Olanzapin + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
					Trifluoperazin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
					Olanzapin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Unknown
					Diazepam + Acetaminophen	Minor - non significant		Farmakokinetik
					Lorazepam + Acetaminophen	Minor - non significant		Farmakokinetik
65	Tn. BR	24 tahun	4/11 sd 28/11/16	Diazepam 5 Mg tab	Diazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely	3	Unknown
				Clozapin 12,5 Mg tab	Haloperidol + Clozapin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Haloperidol 5 Mg tab	Diazepam + Clozapin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Fluoxetin 20 Mg tab				

No	Nama Pasien	Umur	Tgl Ranap	Nama Obat	Interaksi Obat	Taraf Signifikan	Jumlah Interaksi	Mekanisme Interaksi
66	Tn. AR	24 tahun	28/11 sd 11/12/16	Merlopam 2 Mg tab	Carbamazepin + Clozapin	Serious - Use alternative	4	Farmakokinetik
				Fluoxetin 20 Mg tab	Fluoxetin + Clozapin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Carbamazepin 100 Mg tab	Fluoxetin + Carbamazepin	Significant - Monitor closely		Farmakokinetik
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Lorazepam + Clozapin	Significant - Monitor closely		Unknown
67	Tn. GA	41 tahun	2/11 sd 1/12/16	Triheksipenidil 2 Mg tab	Haloperidol + Fluoxetin	Serious - Use alternative	4	Farmakokinetik
				Parasetamol 500 Mg tab	Lorazepam + Acetaminophen	Minor - non significant		Farmakokinetik
				Haloperidol 5 Mg tab	Lorazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Fluoxetin 20 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Lorazepam 1 Mg tab				
				Clozapin 12,5 Mg tab				
68	Tn. EP	41 tahun	9/12 sd 27/12/16	Merlopam 2 Mg tab	Clozapin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely	2	Farmakodinamik
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Lorazepam + Clozapin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Clozapin 12,5 Mg tab				
				Diazepam 5 Mg/ml IA injeksi				
69	Tn. RT	32 tahun	16/12 sd 2/1/17	Triheksipenidil 2 Mg tab	Diazepam + Olanzapin	Significant - Monitor closely	4	Unknown
				Haloperidol 5 Mg tab	Olanzapin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Olanzapin 10 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Diazepam 5 Mg/ml 1 Amp injeksi	Haloperidol + Olanzapin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Diazepam 5 Mg tab				

No	Nama Pasien	Umur	Tgl Ranap	Nama Obat	Interaksi Obat	Taraf Signifikan	Jumlah Interaksi	Mekanisme Interaksi
70	Tn. AA	38 tahun	18/12 sd 2/5/17	Triheksipenidil 2 Mg tab	Risperidon + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely	4	Farmakodinamik
				Diazepam 5 Mg/ml IA injeksi	Lorazepam + Risperidon	Significant - Monitor closely		Unknown
				Haloperidol 5 Mg/ml IA injeksi	Lorazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Risperidon 2 Mg tab	Haloperidol + Risperidon	Minor - non significant		Unknown
				Lorazepam 2 Mg tab				
				Haloperidol 5 Mg tab				
				Dipenhidramin 10 Mg/ml IM injeksi				
71	Ny. SR	36 tahun	2/12 sd 3/117	Haloperidol 5 Mg tab	Chlorpeniramin + Haloperidol	Serious - Use alternative	3	Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Triheksipenidil + Clorpeniramin	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Chlorpromazin 50 Mg tab	Chlorpeniramin + Clorpromazin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Metilprednisolon 4 Mg tab				
				CTM 4 Mg tab				
72	Ny. SM	40 tahun	5/12 sd 2/1/17	Triheksipenidil 2 Mg tab	Trifluoperazin + Haloperidol	Serious - Use Alternative		Unknown
				Meloxicam 2 Mg tab	Meloxicam + Prednisolon	Significant - Monitor closely	6	Farmakodinamik
				Paracetamol 500 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Prednisolon 10 Mg tab	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				CTM 4 Mg tab	Clorpeniramin + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Amoksisilin 500 Mg tab	Clorpeniramin + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Trifluoperazin 5 Mg tab				
				Haloperidol 5 Mg tab				
73	Tn. YT	33 tahun	2/12 sd 29/12/16	Haloperidol 5 Mg tab	Olanzapin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely	3	Farmakodinamik
				Olanzapin 10 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Diazepam 5 Mg/ml 1 Amp injeksi	Haloperidol + Olanzapin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab				

No	Nama Pasien	Umur	Tgl Ranap	Nama Obat	Interaksi Obat	Taraf Signifikan	Jumlah Interaksi	Mekanisme Interaksi
74	Tn. SY	35 tahun	3/12 sd 30/12/16	Haloperidol 2 Mg tab	Trifluoperazin + Haloperidol	Serious - Use alternative		Unknown
				Triheksipenidil 2 Mg tab	Clozapin + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Trifluoperazin 5 Mg tab	Clozapin + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Diazepam 2 Mg tab	Triheksipenidil + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely	13	Farmakodinamik
				Clozapin 2 Mg tab	Aripiprazol + Clozapin	Significant - Monitor closely		Unknown
				Dipenhidramin 10 Mg/ml IA injeksi	Aripiprazol + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Aripiprazol 10 Mg tab	Aripiprazol + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
					Diazepam + Clozapin	Significant - Monitor closely		Unknown
					Diazepam + Aripiprazol	Significant - Monitor closely		Unknown
					Diazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
					Diazepam + Trifluoperazin	Significant - Monitor closely		Unknown
					Haloperidol + Clozapin	Significant - Monitor closely		Unknown
					Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
75	Tn. AR	17 tahun	7/12/16 sd 2/1/17	Haloperidol 2,5 Mg tab	Haloperidol + Risperidon	Minor - non significant	4	Unknown
				Risperidon 2 Mg tab	Diazepam + Haloperidol	Significant - Monitor closely		Unknown
				Triheksipenidil 1 Mg tab	Haloperidol + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Diazepam 5 Mg tab (malam)	Risperidon + Triheksipenidil	Significant - Monitor closely		Farmakodinamik
				Haloperidol 5 Mg/ 1 Amp IM injeksi				
				Dipenhidramin 10 Mg/1amp IM injeksi				

Sumber : Rekam Medik pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD.RM. Soejarwadi Klaten tahun 2016 dan Medscape Drug

Lampiran 2. Interaksi Obat berdasarkan aplikasi *Medscape Drug Interaction Cheker*

Kasus	Obat dengan obat	Interaksi obat	Mekanisme Interaksi
1	Clozapin + Haloperidol	Clozapin dan haloperidol keduanya dapat meningkatkan efek dopaminergik gejala ekstrapiramidal dan neuroleptik sindrom	Tidak diketahui
	Clozapin + Triheksipenidil	Clozapin dapat meningkatkan efek dari triheksipenidil. Digunakan hati-hati berpotensi efek antikolinergik	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol dapat meningkatkan efek dari triheksipenidil dengan sinergi farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
2	Haloperidol + Aripiprazol	Haloperidol akan meningkatkan level dari efek aripiprazol dengan mempengaruhi enzim hati CYP2D6 metabolisme	Farmakokinetik
	Lorazepam + Clobazam	Lorazepam, Clobazam dan lainnya (lihat komentar) harus hati-hati. Komentar : bersamaan dapat meningkatkan potensi efek CNS (misalnya, peningkatkan sedasi atau depresi pernapasan)	Tidak diketahui
	Lorazepam + Aripiprazol	Lorazepam dan Aripiprazol keduanya dapat meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Clobazam + Aripiprazol	Clobazam akan meningkatkan level dari efek aripiprazol dengan mempengaruhi enzim hati CYP2D6 metabolisme. Dosis yang lebih rendah dari obat dimetabolisme oleh CYP2D6, mungkin dibutuhkan saat digunakan bersamaan	Farmakokinetik
	Clobazam + Haloperidol	Clobazam akan meningkatkan level dari efek haloperidol dengan mempengaruhi enzim hati CYP2D6 metabolisme. Dosis yang lebih rendah dari obat dari obat dimetabolisme CYP2D6, mungkin dibutuhkan saat digunakan saat bersamaan.	Farmakokinetik
	Haloperidol + Escitalopram	Haloperidol dan Escitalopram keduanya dapat meningkatkan QTc interval	Tidak diketahui

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Interaksi
3	Risperidon + Trifluoperazin	Risperidon dan Trifluoperazin keduanya dapat meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Risperidon	Diazepam dan Risperidon keduanya dapat meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Trifluoperazin	Diazepam dan Trifluoperazin keduanya dapat meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
4	Lorazepam + Haloperidol	Lorazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi. Digunakan secara hati-hati	Tidak diketahui
	Lorazepam + Risperidon	Lorazepam dan Risperidon keduanya meningkatkan sedasi. Digunakan secara hati-hati	Tidak diketahui
	Diazepam + Lorazepam	Diazepam dan Lorazepam keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Haloperidol	Diazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Risperidon	Diazepam dan Risperidon keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari triheksipenidil, oleh sinergi farmakodinamik. Digunakan secara hati-hati potensi menimbulkan efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Risperidon	Haloperidol dan Risperidon keduanya meningkatkan efek antidopaminergik termasuk gejala ekstrapiramidal dan sindrom malignan	Tidak diketahui
	Risperidon + Triheksipenidil	Risperidon meningkatkan efek dari triheksipenidil dengan sinergi farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Obat
5	Trifluoperazin + Haloperidol	Trifluoperazin dan Haloperidol keduanya meningkatkan QTc interval, hindari atau gunakan obat alternatif lain	Tidak diketahui
	Haloperidol + Risperidon	Haloperidol akan meningkatkan level atau efek dari risperidon dengan mempengaruhi enzim hati CYP2D6 metabolisme	Farmakokinetik
	Diazepam + Haloperidol	Diazepam dan Haloperidol keduanya dapat meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Risperidon	Diazepam dan Risperidon keduanya dapat meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Trifluoperazin	Diazepam dan Trifluoperazin keduanya dapat meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergi farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Risperidon + Triheksipenidil	Risperidon meningkatkan efek dari Triheksipenidil potensi efek antikolinergik	Tidak diketahui
	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Trifluoperazin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergi farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Trifluoperazin + Risperidon	Trifluoperazin dan Risperidon keduanya meningkatkan interval QTc	Tidak diketahui
6	Haloperidol + Trifluoperazin	Haloperidol akan meningkatkan level dari efek Trifluoperazin dengan mempengaruhi enzim hati metabolisme CYP2D6	Farmakokinetik
	Triheksipenidil + Trifluoperazin	Triheksipenidil menurunkan level dari Trifluoperazin dengan antagonis farmakodinamik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan antagonis farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
7	Clozapin + Triheksipenidil	Clozapin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergi farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Diazepam + Clozapin	Diazepam dan Clozapin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui

Kasus	Obat dengan Obat	Interraksi Obat	Mekanisme Obat
11	Lorazepam + Haloperidol	Lorazepam akan meningkatkan level efek dari Haloperidol termasuk enzim hati metabolisme CYP2D6. Dosis rendah obat dimetabolisme oleh CYP2D6 Mungkin diperlukan bila digunakan secara bersamaan	Farmakokinetik
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergi farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
12	Fluoxetin + Aripiprazol	Fluoxetin akan meningkatkan level efek dari aripiprazol dengan mempengaruhi enzim hati metabolisme CYP2D6. Digunakan alternatif obat lain	Farmakokinetik
	Diazepam + Aripiprazol	Diazepam dan Aripiprazol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Alprazolam + Aripiprazol	Alprazolam dan Aripiprazol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Alprazolam + Diazepam	Alprazolam dan Diazepam keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Fluoxetin + Diazepam	Fluoxetin akan meningkatkan level efek dari Diazepam dapat mempengaruhi enzim hati metabolisme CYP2C19	Farmakokinetik
13	Lorazepam + Haloperidol	Lorazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Chlorpeniramin + Lorazepam	Chlorpeniramin dan Lorazepam keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	chlorpeniramin + Haloperidol	Chlorpeniramin dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Lorazepam + Acetaminophen	Lorazepam menurunkan kadar Acetaminophen dengan meningkatkan metabolisme. Metabolisme yang disempurnakan termasuk kadar metabolit hepatotoksik	Farmakokinetik

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Interaksi
14	Chlorpromazin + Haloperidol	Chlorpromazin dan Haloperidol keduanya meningkatkan interval QTc. Gunakan alternatif obat lain	Tidak diketahui
	Clobazam + Haloperidol	Clobazam akan meningkatkan level dari efek Haloperidol dengan mem- pengaruhi enzim hati metabolisme CYP2D6 Dosis rendah obat dimetabolisme CYP2D6. mungkin diperlu- kan bila digunakan bersamaan	Farmakokinetik
	Clobazam + Chlorpromazin	Clobazam akan meningkatkan level dari efek Chlorpromazin dengan mempengaruhi enzim hati metabolisme CYP2D6 Dosis rendah obat dimetabolisme CYP2D6. mungkin diperlu- kan bila digunakan bersamaan	Farmakokinetik
	Triheksipenidil + Chlorpromazin	Triheksipenidil menurunkan level Chlorpromazin dengan antagonisme farmakodinamik	Farmakodinamik
	Diazepam + Clobazam	Diazepam, Clobazam oleh lainnya (lihat komentar). komentar: bersamaan administrasi dapat meningkatkan potensi efek CNS. Misalnya, peningkatan sedasi atau depresi pernapasan	Tidak diketahui
	Diazepam + Haloperidol	Diazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan efek sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Chlorpromazin	Diazepam dan Chlorpromazin keduanya meningkatkan efek sedasi	Tidak diketahui
	Phenytoin + Diazepam	Phenytoin akan meningkatkan level dari efek Diazepam dengan termasuk hati/usus enzim CYP3A4 metabolisme.	Farmakokinetik
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
15	Haloperidol + Trifluoperazin	Haloperidol dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan efek antidopaminergik, mempengaruhi gejala ekstrapiramidal dan neuroleptik malignan sindrom	Tidak diketahui

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Interaksi
	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Trifluoperazin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Alprazolam + Trifluoperazin	Alprazolam dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan efek sedasi	Tidak diketahui
	Alprazolam + Haloperidol	Alprazolam dan Haloperidol keduanya meningkatkan efek sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
16	Lorazepam + Risperidon	Lorazepam dan Risperidon keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Lorazepam + Haloperidol	Lorazepam dan Haloperidol n keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Risperidon + Triheksipenidil	Risperidon meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Risperidon	Haloperidol dan Risperidon keduanya meningkatkan efek antidopaminergik, termasuk simptom ekstrapiramidal dan sindrom neuroleptik	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
17	Risperidon + Triheksipenidil	Risperidon meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Trifluoperazin + Risperidon	Trifluoperazin dan Risperidon keduanya meningkatkan interval QTc	Tidak diketahui
	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Trifluoperazin meningkatkan efek Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik.	farmakodinamik

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Obat
18	Alprazolam + Risperidon	Alprazolam dan Risperidon keduanya meningkatkan efek sedasi	Tidak diketahui
	Alprazolam + Haloperidol	Alprazolam dan Haloperidol keduanya meningkatkan efek sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Risperidon	Haloperidol dan Risperidon keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Risperidon + Triheksipenidil	Risperidon meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
19	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Trifluoperazin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Alprazolam + Trifluoperazin	Alprazolam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Alprazolam + Haloperidol	Alprazolam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Trifluoperazin	Haloperidol dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan efek antidopaminergik, termasuk gejala ekstrapiramidal dan sindrom neuroleptik malignan	Tidak diketahui
20	Lorazepam + Haloperidol	Lorazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Obat
21	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Lorazepam + Haloperidol	Lorazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan efek sedasi	Tidak diketahui
	Lorazepam + Risperidon	lorazepam dan Risperidon keduanya meningkatkan efek sedasi	Tidak diketahui
	Risperidon + Triheksipenidil	Risperidon meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Risperidon	Haloperidol akan meningkatkan level efek dari Risperidon dengan mempengaruhi enzim hati metabolisme CYP2D6	Farmakokinetik
22	Lorazepam + Quetiapin	Lorazepam dan Quetiapin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Lorazepam + Haloperidol	Lorazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Quetiapin + Triheksipenidil	Quetiapin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Tidak diketahui
	Diazepam + Lorazepam	Diazepam dan Lorazepam keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Quetiapin	Diazepam dan Quetiapin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Haloperidol	Diazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Quetiapin	Haloperidol dan Quetiapin keduanya meningkatkan efek antikolinergik termasuk gejala ekstrapiramidal dan sindrom neuroleptik malignan sindrom	Tidak diketahui

Kasus	Obat dengan Obat	Interkasi Obat	Mekanisme Obat
23	Alprazolam + Haloperidol	Alprazolam dan haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari triheksipenidil dengan sinergi farmakodinamik. Potensi efek antidopaminergik	Farmakodinamik
24	Alprazolam + Trifluoperazin	Alprazolam dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Alprazolam + Quetiapin	Alprazolam dan Quetiapin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Trifluoperazin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Quetiapin + Triheksipenidil	Quetiapin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Quetiapin + Trifluoperazin	Quetiapin dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan efek antidopaminergik termasuk gejala ekstrapiramidal dan sindrom neuroleptik malignan sindrom	Tidak diketahui
25	Alprazolam + Haloperidol	Alprazolam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik

Kasus	Obat dengan Obat	Interkasi Obat	Mekanisme Obat
26	Risperidon + Triheksipenidil	Risperidon meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Diazepam + Haloperidol	Diazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Risperidon	Haloperidol dan Risperidon, keduanya meningkatkan efek antidopaminergik termasuk gejala ekstrapiramidal dan sindrom neuroleptik malignan sindrom	Tidak diketahui
27	Trifluoperazin + Haloperidol	Trifluoperazin dan Haloperidol keduanya meningkatkan interval QTc Gunakan alternatif obat lain	Tidak diketahui
	Diazepam + Haloperidol	Diazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Trifluoperazin	Diazepam dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Metronidazole + Diazepam	Metronidazole akan meningkatkan level dari efek Diazepam dengan mempengaruhi hati/usus enzim CYP3A4 metabolisme	Farmakokinetik
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Trifluoperazin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Diazepam + Acetaminophen	Diazepam menurunkan level dari Acetaminophen dengan mengikat metabolisme yang disempurnakan termasuk tingkat metabolit hepatotoksik	Farmakokinetik
	Metronidazole + Acetaminophen	Metronidazole akan meningkatkan level dari efek Acetaminopen dengan mempengaruhi enzim hati CYP2E1 metabolisme	Farmakokinetik

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Obat
28	Metilprednisolon + Alprazolam	Metilprednisolon akan menurunkan level dari efek Alprazolam dengan mempengaruhi enzim hati/usus metabolisme CYP3A4	Farmakokinetik
	Alprazolam + Risperidon	Alprazolam dan Risperidon keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Meloxicam + Metilprednisolon	Meloxicam, metilprednisolon. Meningkatkan toksisitas dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Risperidon + Triheksipenidil	Risperidon meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
29	Quetiapin + Triheksipenidil	Quetiapin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Quetiapin + Haloperidol	Quetiapin, Haloperidol. Peningkatan toksisitas oleh interval QTc. Hindari penggunaan dengan obat-obatan yang memperpanjang QT dan pada pasien dengan faktor resiko untuk interval QT yang berkepanjangan. Kasus pasca pemasaran menunjukkan perpanjangan QT dengan overdosis pada pasien dengan penyakit bersamaan atau dengan obat yang diketahui menyebabkan ketidakseimbangan elektrolit memperpanjang QT	Farmakokinetik
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
30	Fluoxetine + Risperidon	Fluoxetin akan meningkatkan level dari Risperidon dengan mempengaruhi enzim hati metabolisme CYP2D6. Gunakan alternatif obat lain	Farmakokinetik
	Risperidon + Triheksipenidil	Risperidon meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Alprazolam + Risperidon	Alprazolam dan Risperidon keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Obat
31	Aripiprazol + Haloperidol	Aripiprazol dan haloperidol keduanya meningkatkan efek antidopaminergik. termasuk gejala ekstrapiramidal dan neuroleptik malignan sindrom	Tidak diketahui
	Alprazolam + Aripiprazol	Alprazolam dan aripiprazol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Alprazolam + Haloperidol	Alprazolam dan haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari triheksipenidil dengan sinergi farmako-dinamik. Potensi efek antidopaminergik	Farmakodinamik
32	Lorazepam + Risperidon	Lorazepam dan risperidon keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Lorazepam + Haloperidol	Lorazepam dan haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Risperidon	Haloperidol dan risperidon keduanya meningkatkan efek antidopaminergik termasuk gejala ekstrapiramidal dan neuroleptik malignan sindrom	Tidak diketahui
33	Lorazepam + Risperidon	Lorazepam dan risperidon keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Lorazepam + Haloperidol	Lorazepam dan haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Risperidon	Haloperidol dan risperidon keduanya meningkatkan efek antidopaminergik termasuk gejala ekstrapiramidal dan neuroleptik malignan sindrom	Tidak diketahui
34	Risperidon + Triheksipenidil	Risperidon meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Tidak diketahui
	Lorazepam + Risperidon	Lorazepam dan Risperidon keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Lorazepam + Haloperidol	Lorazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Obat
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergi farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Risperidon	Haloperidol dan Risperidon keduanya meningkatkan efek antidopaminergik dopaminergik, termasuk gejala ekstrapiramidal dan sindrom neuroleptik malignan	Tidak diketahui
35	Lorazepam + Quetiapin	Lorazepam dan quetiapin meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Lorazepam + Haloperidol	lorazepam dan haloperidol meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Quetiapin + Triheksipenidil	Quetiapin meningkatkan efek dari triheksipenidil dengan sinergi farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari triheksipenidil dengan sinergi farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Quetiapin	Haloperidol dan quetiapin keduanya meningkatkan efek antidopaminergik termasuk gejala ekstrapiramidal dan neuroleptik malignan sindrom	Tidak diketahui
36	Trifluoperazin + Haloperidol	Trifluoperazin dan Haloperidol keduanya meningkatkan interval QTc Gunakan obat alternatif lain	Tidak diketahui
	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Trifluoperazin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
37	Trifluoperazin + Haloperidol	Trifluoperazin dan Haloperidol keduanya meningkatkan interval QTc Gunakan alternatif obat lain	Tidak diketahui
	Lorazepam + Haloperidol	Lorazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Lorazepam Trifluoperazin	Lorazepam dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Obat
	Alprazolam + Lorazepam	Alprazolam dan Lorazepam keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Alprazolam + Haloperidol	Alprazolam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Alprazolam + Trifluoperazin	Alprazolam dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Trifluoperazin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
38	Diazepam + Aripirazol	Diazepam dan Aripirazol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Trifluoperazin	Diazepam dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Aripirazol + Trifluoperazin	Aripirazol dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan efek antidopaminergik, termasuk gejala ekstrapiramidal dan sindrom neuroleptik malignan sindrom	Tidak diketahui
	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Trifluoperazin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
39	Diazepam + Quetiapin	Diazepam dan Quetiapin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Quetiapin + Triheksipenidil	Quetiapin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Obat
40	Risperidon + Triheksipenidil	Risperidon meningkatkan efek dari triheksipenidil dengan sinergi farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Lorazepam + Risperidon	Lorazepam dan risperidon keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Lorazepam + Haloperidol	Lorazepam dan haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari triheksipenidil dengan sinergi farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Risperidon	Haloperidol akan meningkatkan level dari efek risperidon dengan mempengaruhi enzim hati metabolisme CYP2D6	Farmakokinetik
41	Alprazolam + Haloperidol	Alprazolam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
42	Quetiapin + Triheksipenidil	Quetiapin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Quetiapin	Haloperidol dan Quetiapin keduanya meningkatkan efek antidopaminergik termasuk gejala ekstrapiramidal dan neuroleptik malignan sindrom	Tidak diketahui
43	Trifluoperazin + Haloperidol	Trifluoperazin dan Haloperidol keduanya meningkatkan interval QTc Gunakan alternatif obat lain	Tidak diketahui
	Quetiapin + Triheksipenidil	Quetiapin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Obat
	Quetiapin + Trifluoperazin	Quetiapin dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan efek sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Quetiapin	Haloperidol dan Quetiapin keduanya meningkatkan efek antikolinergik gejala ekstrapiramidal dan neuroleptik malignan sindrom	Tidak diketahui
44	Trifluoperazin + Haloperidol	Trifluoperazin dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Trifluoperazin + Risperidon	Trifluoperazin dan Haloperidol keduanya meningkatkan interval QTc	Tidak diketahui
	Alprazolam + Risperidon	Alprazolam dan Risperidon keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Alprazolam + Trifluoperazin	Alprazolam dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Alprazolam + Haloperidol	Alprazolam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Risperidon	Haloperidol dan Risperidon keduanya meningkatkan efek antidopaminergik termasuk gejala ekstrapiramidal dan neuroleptik malignan sindrom	Tidak diketahui
45	Metilprednisolon + Diazepam	Metilprednisolon akan meningkatkan level dari efek Diazepam dengan mempengaruhi enzim hati/usus metabolisme CYP3A4	Farmakokinetik
	Diazepam + Haloperidol	Diazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Trifluoperazin	Diazepam dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol menurunkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Albuterol	Haloperidol meningkatkan dan albuterol menurunkan sedasi. Efek interaksi interaksi tidak jelas. Hati-hati	Tidak diketahui

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Obat
	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Trifluoperazin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolienergik	Farmakodinamik
	Trifluoperazin + Albuterol	Trifluoperazin meningkatkan dan albuterol menurunkan sedasi. Efek interaksi tidak jelas . Hati-hati	Tidak diketahui
	Haloperidol + Trifluoperazin	Haloperidol akan meningkatkan level efek dari Trifluoperazin dengan mempengaruhi enzim hati metabolisme CYP2D6	Farmakokinetik
46	Trifluoperazin + Haloperidol	Trifluoperazin dan Haloperidol keduanya meningkatkan interval QTc Gunakan alternatif obat lain	Tidak diketahui
	Triheksipenidil + Trifluoperazin	Triheksipenidil menurunkan level dari Trifluoperazin dengan antagonis farmakodinamik.	Farmakodinamik
	Alprazolam + Haloperidol	Alprazolam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Alprazolam + Trifluoperazin	Alprazolam dan Trifloperazin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolnergik	Farmakodinamik
47	Diazepam + Quetiapin	Diazepam dan quetiapin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Quetiapin + Triheksipenidil	Quatiapin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
48	Lorazepam + Haloperidol	Lorazepam dan Haloperidol keduanya meningkatan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Obat
49	Clorpromazin + Haloperidol	Clorpromazin dan Haloperidol keduanya meningkatkan QTc interval Gunakan alternatif obat lain	Tidak diketahui
	Clozapin + Triheksipenidil	Clozapin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Triheksipenidil + Chlorpromazin	Triheksipenidil menurunkan level dari efek Clorpromazin dengan antagonis farmakodinamik	Farmakodinamik
	Diazepam + Clozapin	Diazepam dan Clozapin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Haloperidol	Diazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Clorpromazin	Diazepam dan Clorpromazin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Clozapin	Haloperidol dan Clozapin keduanya meningkatkan interval QTc	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Clorpromazin + Clozapin	Clorpromazin dan Clozapin keduanya meningkatkan efek antidopaminergik termasuk gejala ekstrapiramidal dan neuroleptik malignan sindrom	Tidak diketahui
	Clorpromazin + Triheksipenidil	Clorpromazin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
50	Quetiapin + Triheksipenidil	Quetiapin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Alprazolam + Quetiapin	Alprazolam dan quetiapin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Alprazolam + Haloperidol	Alprazolam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari triheksipenidil dengan sinergi farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Quetiapin	Haloperidol dan quetiapin keduanya meningkatkan efek antidopaminergik termasuk gejala ekstrapiramidal dan neuroleptik malignan sindrom	Tidak diketahui

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Obat
51	Lorazepam + Haloperidol	Lorazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
52	Fluoxetin + Haloperidol	Fluoxetin akan meningkatkan level efek dari Haloperidol dengan mempengaruhi enzim hati metabolisme CYP2D6. Gunakan alternatif obat lain	Farmakokinetik
	Haloperidol + Fluoxetin	Haloperidol akan meningkatkan level efek dari Fluoxetin dengan mempengaruhi enzim hati metabolisme CYP2D6. Gunakan alternatif obat lain	Farmakokinetik
	Alprazolam + Haloperidol	Fluoxetin dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
53	Lorazepam + Haloperidol	Lorazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Lorazepam	Diazepam dan Lorazepam keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Haloperidol	Diazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
54	Haloperidol + Risperidon	Haloperidol dan Risperidon keduanya meningkatkan efek antidopaminergik termasuk gejala ekstrapiramidal dan neurolpetik malignan sindrom	Tidak diketahui

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Obat
55	Lorazepam + Haloperidol	Lorazepam dan Haloperidol akan meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
56	Alprazolam + Risperidon	Alprazolam dan Risperidon akan meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Alprazolam + Haloperidol	Alprazolam dan Haloperidol akan meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Risperidon	Haloperidol dan Risperidon keduanya meningkatkan efek antidopaminergik termasuk gejala ekstrapiramidal dan neuroleptik malignan sindrom	Tidak diketahui
57	Risperidon + Triheksipenidil	Risperidon meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Diazepam + Risperidon	Diazepam dan Risperidon keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Trifluoperazin	Diazepam dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Trifluoperazin + Risperidon	Trifluoperazin dan Risperidon keduanya meningkatkan interval QTc	Tidak diketahui
	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Trifluoperazin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
58	Lorazepam + Olanzapin	Lorazepam dan Olanzapin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
59	Triheksipenidil + Trifluoperazin	Triheksipenidil menurunkan level dari Trifluoperazin dengan antagonis farmakodinamik	Farmakodinamik
	Alprazolam + Trifluoperazin	Alprazolam dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Obat
64	Lorazepam + Olanzapin	Lorazepam dan Olanzapin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Lorazepam + Trifluoperazin	Lorazepam dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Lorazepam	Diazepam dan Lorazepam keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Olanzapin	Diazepam dan Olanzapin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Trifluoperazin	Diazepam dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Alprazolam + Lorazepam	Alprazolam dan Lorazepam keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Alprazolam + Diazepam	Alprazolam dan Diazepam keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Alprazolam + Olanzapin	Alprazolam dan Olanzapin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Alprazolam + Trifluoperazin	Alprazolam dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Olanzapin + Trifluoperazin	Olanzapin dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan efek antidopaminergik	Tidak diketahui
		termasuk gejala ekstrapiramidal dan neuroleptik malignan sindrom	
	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Trifluoperazin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Lorazepam + Acetaminophen	Lorazepam menurunkan kadar dari Acetaminophen dengan meningkatkan metabolisme. Termasuk kadar metabolit hepatotoksik	Farmakokinetik
	Diazepam + Acetaminophen	Diazepam menurunkan level dari Acetaminophen dengan meningkatkan metabolisme. Termasuk kadar hepatotoksik metabolisme	Farmakokinetik
65	Diazepam + Clozapin	Diazepam dan Clozapin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Haloperidol	Diazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Clozapin	Haloperidol dan Clozapin keduanya meningkatkan interval QTc	Tidak diketahui

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Obat
66	Carbamazepin + Clozapin	Carbamazepin akan menurunkan level dari efek Clozapin dengan mempengaruhi enzim hati/usus metabolisme CYP3A4	Farmakokinetik
	Clozapin + Fluoxetin	Clozapin dan Fluoxetin keduanya meningkatkan interval QTc	Tidak diketahui
	Fluoxetin + Carbamazepin	Fluoxetin akan meningkatkan efek dari Carbamazepin dengan mempengaruhi enzim hati/enzim usus metabolisme CYP3A4. memonitor kadar plasma bila digunakan bersamaan	Farmakokinetik
	Lorazepam + Clozapin	Lorazepam dan clozapin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
67	Haloperidol + Fluoxetin	Haloperidol akan meningkatkan level dari efek Fluoxetin dengan mempengaruhi enzim hati metabolisme CYP2D6.	Farmaokinetik
	Lorazepam + Haloperidol	Lorazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Lorazepam + Acetaminophen	Lorazepam menurunkan level acetaminophen dengan meningkatkan metabolisme. Hepatotoksik metabolit	Farmakokinetik
68	Clozapin + Triheksipenidil	Clozapin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergi farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Lorazepam + Clozapin	Lorazepam dan clozapin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Obat
69	Olanzapin + Triheksipenidil	Olanzapin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Olanzapin	Haloperidol dan olanzapin keduanya meningkatkan efek antidopaminergik termasuk gejala ekstrapiramidal dan neuroleptik	Tidak diketahui
	Diazepam + Olanzapin	Diazepam dan olanzapin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
70	Lorazepam + Risperidon	Lorazepam dan risperidon keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Lorazepam + Haloperidol	Lorazepam dan haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Risperidon + Triheksipenidil	Risperidon meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Risperidon	Haloperidol dan Risperidon keduanya meningkatkan efek antidopaminergik Termasuk gejala ekstrapiramidal dan neuroleptik	Tidak diketahui
71	Chlorpromazin + Haloperidol	Chlorpromazin dan Haloperidol akan meningkatkan interval QTc Gunakan alternatif obat lain	Tidak diketahui
	Triheksipenidil + Chlorpromazin	Triheksipenidil menurunkan level dari Chlorpromazin dengan antagonis farmakodinamik	Farmakodinamik
	Chlorpeniramin + Chlorpromazin	Chlorpeniramin dan Chlorpromazin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Obat
72	Trifluoperazin + Haloperidol	Trifluoperazin dan Haloperidol keduanya meningkatkan QTc interval	Tidal diletahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Trifluoperazin + Triheksipenidil	Trifluoperazin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Chlorpeniramin + Haloperidol	Chlorpeniramin dan Haloperidol keduanya meningkatkan efek sedasi	Tidak diketahui
	Chlorpeniramin + Trifluoperazin	Chlorpeniramin dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan efek sedasi	Tidak diketahui
	Meloxicam + Prednisolon	Meloxicam, Prednisolon. Peningkatan toksikitas oleh sinergisme farmakodinamik, peningkatan resiko ulserasi GI	Farmakodinamik
73	Olanzapin + Triheksipenidil	Olanzapin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Olanzapin	Haloperidol dan olanzapin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketaui
74	Trifluoperazin + Haloperidol	Trifluoperazin dan Haloperidol keduanya meningkatkan interval QTc Gunakan alternatif obat lain	Tidak diketahui
	Clozapin + Triheksipenidil	Clozapin meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Clozapin + Trifluoperazin	Clozapin dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan efek antidopaminergik termasuk gejala ekstrapiramidal dan sindrom neuroleptik malignan	Tidak diketahui

Kasus	Obat dengan Obat	Interaksi Obat	Mekanisme Obat
	Triheksipenidil + Trifluoperazin	Triheksipenidil menurunkan level dari Trifluoperazin dengan antagonis farmakodinamik	Farmakodinamik
	Aripiprazol + Clozapin	Aripiprazol dan Clozapin keduanya meningkatkan efek antidopaminergik termasuk gejala ekstrapiramidal dan sindrom neurooptik malignan	Tidak diketahui
	Aripiprazol + Haloperidol	Aripiprazol dan Haloperidol keduanya meningkatkan efek antidopaminergik termasuk gejala ekstrapiramidal dan sindrom neuroleptik malignan	Tidak diketahui
	Aripiprazol + Trifluoperazin	Aripiprazol dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan efek antidopaminergik termasuk gejala ekstrapiramidal dan sindrom neuroleptik malignan	Tidak diketahui
	Diazepam + Clozapin	Diazepam dan Clozapin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Aripiprazol	Diazepam dan Aripiprazol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Haloperidol	Diazepam dan Haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Diazepam + Trifluoperazin	Diazepam dan Trifluoperazin keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Clozapin	Haloperidol dan Clozapin keduanya meningkatkan interval QTc	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antidopaminergik	Farmakodinamik
75	Risperidon + Triheksipenidil	Risperidon meningkatkan efek dari Triheksipenidil dengan sinergisme farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Diazepam + Haloperidol	Diazepam dan haloperidol keduanya meningkatkan sedasi	Tidak diketahui
	Haloperidol + Triheksipenidil	Haloperidol meningkatkan efek dari triheksipenidil dengan sinergi farmakodinamik. Potensi efek antikolinergik	Farmakodinamik
	Haloperidol + Risperidon	Haloperidol dan risperidon keduanya meningkatkan efek antidopaminergik Termasuk gejala ekstrapiramidal dan neuroleptik malignan sindrom	Tidak diketahui

Sumber : Aplikasi Medscape Drug Interaction Cheker

Interaksi obat berdasarkan *Drug Interaction Facts , and Comparisons* oleh David S. Tatro

No	Obat A	Obat B	Interaksi Obat
1	Clozapin	Fluoxetin	Efek : Farmakologi dan efek toksik dari clozapin . Mungkin meningkatkan Mekanisme : tidak diketahui. Namun, gangguan dengan metabolisme hepatic dari dugaan clozapin Manajemen : Amati respon klinis pasien dan sesuai kan dosis clozapin yang sesuai
2	Haloperidol	Fluoxetin	Efek : Pengendalian bersamaan kombinasi ini dikaitkan dengan reaksi ekstra- piramidal yang parah Mekanisme : Tidak diketahui Manajemen : jika gejala ekstrapiramidal terjadi saat pasien menerima obat ini

Sumber : Drug Interaction Facts , Fact and Comparisons oleh David S.Tatro



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TENGAH
RSJD Dr. RM. SOEDJARWADI

Jalan Ki. Pandanaran Km.2 Klaten 57425 Telp. 0272-321435, Fax. 0272-321418
 Website : rsjd-sujarwadi.jatengprov.go.id e-mail : soedjarwadi@jatengprov.go.id



SURAT KETERANGAN

Nomor : 423.6/1972/2017

Yang bertanda tangan di bawah ini Direktur Rumah Sakit Jiwa Daerah Dr. RM. Soedjarwadi Provinsi Jawa Tengah menerangkan bahwa :

Nama : Putri Pamungkas Sari
NIM : 17113200A
Program Studi : S-1 Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Setia Budi Surakarta

Telah melaksanakan Penelitian di RSJD Dr. RM. Soedjarwadi Provinsi Jawa Tengah, dari tanggal 5 Januari 2017 sampai dengan tanggal 14 Februari 2017.

Demikian Surat Keterangan ini diberikan supaya dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Klaten, 14 Februari 2017

Direktur RSJD Dr. RM. Soedjarwadi
 Provinsi Jawa Tengah

PEMERINTAH PROVINSI
 RSJD Dr. RM
 SOEDJARWADI
dr. Tri Kuncoro, M.M.R
 Pembina Tk. I
 NIP. 196505261997031006