



Gambaran Penggunaan Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di Puskesmas Kota Gorontalo

Herlina Jusuf¹, Madania^{2*}, Fika Nuzul Ramadhani³, Dizky Ramadani Putri Papeo⁴, Maryam Kalasi⁵

¹ Jurusan Kesehatan Masyarakat, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo, Jl. Jenderal Sudirman No. 06 Kota Gorontalo 96128, Indonesia

^{2,3,4,5} Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo, Jl. Jenderal Sudirman No. 06 Kota Gorontalo 96128, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: madania.tulsyahra@ung.ac.id

ABSTRAK

Skizofrenia merupakan salah satu bentuk gangguan jiwa psikotik terbanyak di dunia dengan gejala utama tidak adanya pemahaman diri (*insight*) dan ketidakmampuan menilai realitas atau *reality testing ability* terganggu. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran penggunaan obat antipsikotik yang meliputi golongan obat, jenis obat, dosis obat dan aturan pakai obat pada pasien skizofrenia di Puskesmas Kota Selatan Kota Gorontalo. Penelitian ini merupakan penelitian observasional secara retrospektif dengan data sekunder yang diperoleh dari rekam medik pasien skizofrenia sebanyak 25 pasien. Data dianalisis secara univariat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa skizofrenia lebih banyak dialami oleh laki-laki (60%) dan lebih banyak terjadi pada rentang usia 36-45 tahun (52%), serta banyak pasien skizofrenia yang belum menikah (48%). Obat antipsikotik yang paling banyak digunakan yaitu golongan atipikal sebanyak (72%). Pada jenis obat risperidon 2 mg dengan aturan pakai 2 x 1 sebanyak (39%) dan 1 x 1 sebanyak (9%), pada obat klopazin 25 mg dengan aturan pakai 2 x 1 sebanyak (14%) dan 1 x 1 sebanyak (9%). Selanjutnya pada golongan tipikal sebanyak (28%). Pada obat klorpromazin 25 mg dengan aturan pakai 1 x 1 sebanyak (12%), pada obat haloperidol dengan dosis 1,5 mg dengan aturan pakai 2 x 1 sebanyak (7%) dan 1 x 1 sebanyak (5%), terakhir pada obat skizonoat inj 25 mg/mL dengan aturan pakai 1 x 1 sebanyak (5%).

Kata Kunci:

Skizofrenia; Obat; Antipsikotik

Diterima:

13-10-2023

Disetujui:

09-01-2024

Online:

15-01-2024

ABSTRACT

Schizophrenia is one of the most common forms of psychotic mental disorder, with the main symptoms being the absence of self-understanding (*insight*) and the inability to assess reality (*reality testing ability* is disturbed). This study aimed to determine the description of the antipsychotic drug's usage, including the drug classes, types, doses, and medication rules in schizophrenia patients at the Kota Selatan Public Health Center, Gorontalo City. This observational study used secondary data and was conducted retrospectively. Further, data obtained from the medical records of 25 schizophrenia patients were analyzed univariately. The results disclosed that schizophrenia was more experienced by men (60%), more prevalent in the age range of 36-45 years (52%), and unmarried (48%) The most widely used antipsychotic drugs were atypical groups (72%). The most widely used type of drug was Risperidone 2 mg with a rule of use of 2 x 1 (39%) and 1 x 1 (9%). Clozapine, 25 mg. with a rule of 2 x 1 was 14%, and 1 x 1 was 9%. Meanwhile, the had 28% consisting typical group only of chlorpromazine 25 mg

with tulle of use of 1x 1 (12%), haloperidol with a dose of 1.5 mg with a rule of use of 2 sikzonoate 25 mg/ml with 1 x 1 was 5%.

Copyright © 2024 Jsscr. All rights reserved.

Keywords:

Schizophrenia; Medication; Antipsychotics

Received:

2023 -10-13

Accepted:

2024-01-09

Online:

2024 -01-15

1. Pendahuluan

Skizofrenia merupakan salah satu bentuk gangguan jiwa psikotik terbanyak di dunia dengan gejala utama tidak adanya pemahaman diri dan ketidakmampuan menilai realita atau *reality testing ability* terganggu. Dampak dari gangguan jiwa akan menimbulkan disabilitas dan bisa menurunkan produktivitas masyarakat dan beban biaya cukup besar [1]. World Health Organization melaporkan bahwa jumlah pasien skizofrenia di seluruh dunia saat ini mencapai angka 20 juta jiwa [2]. Sementara itu, di Indonesia sendiri berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, prevalensi rumah tangga dengan pasien skizofrenia mencapai 6,7 per 1.000 rumah tangga. Artinya, dari 1.000 rumah tangga di Indonesia terdapat 6,7 keluarga yang memiliki atau merawat pasien skizofrenia [3].

Berdasarkan data yang diperoleh dari Dinas Kesehatan Provinsi Gorontalo, pada tahun 2017, jumlah penderita gangguan jiwa sebanyak 1.015 jiwa. Dengan pasien lama dari tahun sebelumnya 940 orang dan pasien baru di tahun 2017 berjumlah 75 orang. Dari Kota Gorontalo berjumlah 232 jiwa, Kabupaten Gorontalo 329 jiwa, Kabupaten Bone Bolango berjumlah 169 jiwa, Kabupaten Gorontalo Utara 92 jiwa, Kabupaten Boalemo 84 jiwa, dan terakhir Kabupaten Pohuwato berjumlah 109 jiwa.

Melihat besarnya angka pasien skizofrenia saat ini, tentunya hal tersebut menjadi suatu masalah dalam bidang kesehatan jiwa Indonesia serta memerlukan perhatian dari berbagai pihak. Masalah ini diperburuk dengan jumlah dokter spesialis kejiwaan yang bisa dikatakan minim. Hanya terdapat 987 dokter jiwa tersebar di Indonesia dan sebarannya tidak merata. Para psikiater ini terpusat di pulau Jawa sebanyak 676 orang dan sebanyak 228 lainnya bertugas di Jakarta. Angka ini terbilang sedikit jika dibandingkan prevalensi gangguan jiwa yang terus meningkat [4].

Seorang dokter spesialis jiwa dapat menangani 250 ribu orang penduduk dengan asumsi jumlah penduduk Indonesia saat ini sebesar 250 juta jiwa. Padahal seorang dokter harusnya hanya melayani 30 ribu penduduk. Hingga bulan oktober 2018, rumah sakit jiwa di Indonesia tercatat hanya berjumlah 48 unit. Delapan provinsi bahkan belum memiliki rumah sakit jiwa sendiri. Selain itu hanya 30 % dari 9.000 Puskesmas di Indonesia yang menyediakan layanan kesehatan jiwa [5]. Pengobatan skizofrenia di banyak negara pada saat ini masih terhalang oleh banyak stigma negatif yang melekat pada orang-orang dengan skizofrenia dan keluarga mereka. Akibatnya, sejumlah kasus skizofrenia tidak pernah dilaporkan dan tidak mendapatkan tindak lanjut secara medis sehingga banyak skizofrenia berat yang dipasung oleh keluarganya.

Beberapa penelitian yang mewakili tiga pulau besar di Indonesia, menunjukkan bahwa gambaran penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia berbeda-beda setiap daerah. Kemudian hal yang menarik adalah penggunaan obat antipsikotik tipikal masih menjadi pilihan utama, padahal probabilitas terjadi gejala ekstrapiramidal lebih tinggi dibandingkan pada antipsikotik atipikal. Kejadian sindrom ekstrapiramidal ini dapat muncul sejak awal pemberian antipsikotik, hal ini bergantung dari besarnya dosis yang diberikan. Sindrom ekstrapiramidal akut paling sering terjadi pada awal

pengobatan atau ketika dosis ditingkatkan dan sindrom ekstrapiramidal kronis biasanya terjadi setelah pengobatan jangka panjang. Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang gambaran penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia di Puskesmas Kota Selatan Kota Gorontalo.

2. Metode

Penelitian ini menggunakan penelitian observasional secara retrospektif dengan data sekunder yang diambil dari rekam medik pasien dan lembar resep pasien. Subyek penelitian adalah pasien penderita skizofrenia di Puskesmas Kota Selatan dengan tujuan untuk mengetahui gambaran penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia.

Populasi dan Sampel

Populasi dan Sampel dalam penelitian ini adalah seluruh pasien penderita penyakit skizofrenia tahun 2022 dengan jumlah pasien 25. Teknik pengambilan sampel yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah *total sampling*, dimana seluruh populasi akan dijadikan sampel penelitian.

Instrumen dan Metode Pengumpulan Data

Instrumen penelitian adalah lembar pengumpulan data yang masing-masing obat digunakan untuk pengobatan penyakit Skizofrenia. Metode yang digunakan dalam pengumpulan data pasien dengan cara mengambil data dari catatan pasien Skizofrenia mulai dari bulan Januari - Desember 2022. Kemudian mencatat nama pasien, usia, jenis kelamin, status pernikahan dan obat yang digunakan dalam pengobatan Skizofrenia.

Metode Pengolahan dan Analisis Data

Metode pengolahan data setelah data terkumpul selanjutnya diolah dengan menggunakan bantuan komputer berupa program SPSS (*Statistical Program For Social Science*) dan aplikasi *Microsoft Excel*.

3. Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan data yang diambil pada buku catatan rekam medik pasien dan lembar resep pasien di Puskesmas Kota Selatan pada periode januari-desember 2022, data meliputi jenis kelamin, usia, status pernikahan, golongan obat, jenis obat, dosis obat, aturan pakai, jenis terapi, dan obat tambahan. Berdasarkan pengambilan data, jumlah pasien yang terdiagnosis skizofrenia adalah sebanyak 25 pasien.

Jenis Kelamin, Usia dan Status Pernikahan

Hasil penelitian data rekam medik pasien berdasarkan jenis kelamin, usia dan status pernikahan di Puskesmas Kota Selatan Tahun 2022 diperoleh jenis kelamin dengan kategori laki-laki sebanyak 15 pasien (60%) dan kategori perempuan sebanyak 10 pasien (40%). Untuk usia pasien diperoleh kategori usia 15-25 tahun sebanyak 5 pasien (20%), 26-35 tahun sebanyak 4 pasien (16%), 36-45 tahun sebanyak 13 pasien (52%) dan 46-55 tahun sebanyak 3 pasien (12%). Sedangkan untuk status pernikahan pasien diperoleh pasien yang belum menikah sebanyak 12 pasien (48%), pasien yang sudah menikah sebanyak 9 pasien (36%) dan pasien yang telah cerai sebanyak 4 pasien (16%). Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia dan Status Pernikahan

Jenis Kelamin	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Laki-laki	15	60
Perempuan	10	40
Total	25	100
Rentang Usia	Frekuensi (n)	Persentase (%)
15-25 tahun	5	20
26-35 tahun	4	16
36-45 tahun	13	52
46-55 tahun	3	12
Total	25	100
Status Pernikahan	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Belum menikah	12	48
Sudah menikah	9	36
Cerai	4	16
Total	25	100

Berdasarkan data jenis kelamin pada Tabel 1 diatas menunjukkan bahwa laki-laki memiliki jumlah kasus terbesar yaitu 15 kasus (60%) daripada perempuan yaitu memiliki jumlah kasus sebesar 10 kasus (40%). Laki-laki lebih banyak mengalami skizofrenia dibandingkan perempuan karena faktor hormonal, lingkungan, dan faktor keturunan. Potensi terjadinya skizofrenia pada laki-laki dan perempuan sama besar, tetapi onset skizofrenia lebih cepat terjadi pada pria, hal ini karena perempuan memiliki hormon estrogen yang dapat melindungi adanya gejala skizofrenia. Estrogen memiliki efek pada aktivitas dopamine di nukleus akumben dengan cara menghambat pelepasan dopamin. Penyebab dari etiologi terjadinya skizofrenia dikarenakan peningkatan jumlah reseptor dopamine di nukleus kaudatus, akumben, dan putamen [6]. Lingkungan atau tempat tinggal di perkotaan yang padat juga berpengaruh karena membuat suatu individu memiliki tingkat persaingan dalam hal pekerjaan dan memiliki keresahan yang lebih tinggi dikarenakan biaya hidup dipertanian lebih besar dibandingkan dengan di pedesaan. Selain itu faktor keturunan juga menjadi penyebab terjadinya skizofrenia, ada beberapa pasien yang diturunkan oleh orang tuanya dimana resiko skizofrenia menjadi lebih tinggi pada orang yang memiliki anggota keluarga dengan penyakit sama. Bahkan, resiko penyakit ini dapat mencapai 40 persen jika orang tua memiliki riwayat penyakit skizofrenia [7].

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang mendapatkan jumlah pasien berjenis kelamin laki-laki sebanyak 79,31% dan pasien dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 20,69%. Tentunya ini juga sejalan dengan teori yang dijelaskan bahwa Pasien dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak menderita skizofrenia dibandingkan dengan perempuan, hal ini disebabkan karena pengaruh antidopaminergik estrogen yang dimiliki oleh wanita. Estrogen memiliki efek pada aktivitas dopamine di nukleus akumben dengan cara menghambat pelepasan dopamin. Penyebab dari etiologi terjadinya skizofrenia dikarenakan peningkatan jumlah reseptor dopamine di nukleus kaudatus, akumben, dan putamen [8].

Berdasarkan data pasien pada Tabel 1 tentang karakteristik pasien berdasarkan usia menunjukkan hasil dimana jumlah kasus skizofrenia terbanyak di Puskesmas Kota Selatan ialah pada rentang usia 36-45 tahun yaitu sebanyak 13 pasien (52%), kemudian pada rentang usia 15-25 tahun yaitu sebanyak 5 pasien (20%), kemudian pada rentang

usia 26-35 tahun sebanyak 4 kasus (16%), dan rentang usia 46-55 tahun yaitu sebanyak 3 kasus (12%).

Pasien dengan rentang usia 36-45 tahun lebih banyak mengalami skizofrenia, karena pada usia produktif orang-orang rentan dipenuhi banyaknya tekanan internal dan eksternal, sehingga menyebabkan stress. Stres dapat menyebabkan terjadinya peningkatan sekresi neurotransmitter pada sistem limbik sehingga menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan neurotransmitter. Faktor pencetus stress inilah yang menjadi salah satu alasan pasien mengalami skizofrenia. Faktor pencetus stress tersebut di antaranya mencakup masalah dengan keluarga maupun teman kerja, pekerjaan yang terlalu berat, hingga masalah ekonomi yang dapat mempengaruhi perkembangan emosional.

Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang pernah dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan tentang gambaran penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia yang memberikan hasil bahwa rata-rata usia pasien skizofrenia yang paling banyak berada di angka 36-55 tahun. di mana puncak usia tersebut termasuk pada usia produktif manusia [9].

Berdasarkan data pasien pada Tabel 1 tentang karakteristik pasien berdasarkan status pernikahan di Puskesmas Kota Selatan Tahun 2022 diperoleh hasil jumlah kasus skizofrenia terbanyak di Puskesmas Kota Selatan ialah pada pasien yang belum menikah sebanyak 12 pasien (48%), pasien yang sudah menikah sebanyak 9 pasien (36%), dan pasien yang telah cerai sebanyak 4 pasien (16%).

Pasien yang belum menikah banyak mengalami skizofrenia karena orang yang belum menikah cenderung kesepian dan tidak memiliki teman hidup untuk berbagi sehingga frustasinya menjadi lebih tinggi. Salah satu penyebab stressor psikososial yang dialami oleh sebagian orang diantaranya ditimbulkan dari status pernikahan, mereka yang tidak menikah beresiko lebih tinggi mengalami skizofrenia. Pernikahan merupakan salah satu wujud kemampuan membina hubungan interpersonal serta menggambarkan bahwa pasien skizofrenia membutuhkan dukungan sosial dalam mewujudkan kehidupan yang berarti [10].

Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di RSJD Atma Husada Mahakam Samarinda tentang hubungan fungsi sosial dengan kualitas hidup pasien skizofrenia yang memberikan hasil bahwa pasien skizofrenia yang belum menikah sebanyak (60,5 %), pasien yang menikah (26,3 %) dan pasien yang telah cerai sebanyak (13,2 %) [11].

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa responden yang belum menikah (58,1 %) memiliki resiko skizofrenia sebesar 4,7 kali dibandingkan dengan responden yang sudah menikah (41,9 %). Hal ini karena pasien skizofrenia cenderung sulit membangun atau mempertahankan hubungan. Kebanyakan pasien skizofrenia mengalami kesulitan untuk berfungsi di masyarakat, seperti kemampuan mereka berhubungan dengan orang lain sehingga banyak dari pasien skizofrenia tidak pernah menikah [12].

Golongan Antipsikotik

Antipsikotik atipikal atau antipsikotik generasi kedua lebih banyak digunakan karena antipsikotik atipikal menyebabkan sedikit atau tidak ada efek samping ekstrapiramidal akut, minimal atau tidak ada kecenderungan menyebabkan tardive dyskinesia (TD). Dan lebih sedikit efek pada prolaktin serum dibandingkan antipsikotik generasi pertama. Antipsikotik atipikal meningkatkan resiko efek samping metabolik, termasuk penambahan berat badan, hiperlipidemia dan diabetes melitus [13]. Berdasarkan data distribusi golongan antipsikotik diperoleh hasil persentase tertinggi

yaitu antipsikotik golongan atipikal sebanyak (72%) dan golongan tipikal sebanyak (28%) terdapat pada tabel 2.

Tabel 2. Golongan Antipsikotik

Golongan Antipsikotik	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Tipikal	12	28
Atipikal	31	72
Total	43	100

Antipsikotik atipikal dapat memperbaiki gejala positif dan negatif serta memiliki resiko efek samping ekstrapiramidal yang lebih rendah, sehingga sekarang atipikal lebih direkomendasikan sebagai pengobatan lini pertama untuk pasien skizofrenia [14].

Antipsikotik tipikal maupun atipikal, keduanya berpotensi menyebabkan efek samping berupa sedasi, gangguan otonomik, gangguan ekstrapiramidal dan gangguan pada sistem metabolik. Akan tetapi antipsikotik tipikal kurang selektif dibandingkan dengan antipsikotik atipikal sehingga dapat memperburuk gejala negatif dan mempunyai afinitas tinggi dalam menghambat reseptor dopamin, sehingga menyebabkan reaksi ekstrapiramidal yang kuat [15].

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan pada tahun 2021 tentang gambaran penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia yang lebih memilih menggunakan menggunakan antipsikotik atipikal dibandingkan antipsikotik yang konvensional dengan jumlah 175 (76,8%) kali pemberian dari total 228 frekuensi pemberian obat [16].

Jenis, Dosis, dan Aturan Pakai Obat Antipsikotik

Berdasarkan data jenis, dosis dan aturan pakai obat antipsikotik diperoleh hasil yaitu pada jenis obat risperidon 2 mg dengan aturan pakai 2 x 1 sebanyak 17 kali pemberian (39 %), selanjutnya pada jenis obat klozapin 25 mg dengan aturan pakai 2 x 1 sebanyak 6 kali pemberian (14 %), pada obat haloperidol dengan dosis 1,5 mg dengan aturan pakai 2 x 1 sebanyak 6 kali pemberian (7 %), pada jenis obat risperidon 2 mg dengan aturan pakai 1 x 1 sebanyak 4 kali pemberian (9 %), pada obat klozapin 25 mg dengan aturan pakai 1 x 1 sebanyak 4 kali pemberian (9 %), pada obat haloperidol 1,5 mg dengan aturan pakai 1 x 1 sebanyak 2 (5 %), pada obat klorpromazin 25 mg dengan aturan pakai 1 x 1 sebanyak 5 kali pemberian (12 %) dan pada obat skizonoat inj 25 mg/mL dengan aturan pakai 1 x 1 sebanyak 2 kali pemberian (5 %). Dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Jenis, Dosis, dan Aturan Pakai Antipsikotik

Golongan	Jenis Obat	Dosis Obat	Aturan Pakai	Jumlah	Persentase
Atipikal	Risperidon	2 mg	2 x 1	17	39 %
Atipikal	Klozapin	25 mg	2 x 1	6	14 %
Tipikal	Haloperidol	1,5 mg	2 x 1	3	7 %
Atipikal	Risperidon	2 mg	1 x 1	4	9 %
Atipikal	Klozapin	25 mg	1 x 1	4	9 %
Tipikal	Haloperidol	1,5 mg	1 x 1	2	5 %
Tipikal	Klorpromazin	25 mg	1 x 1	5	12 %
Tipikal	Skizonoat inj	25 mg/mL	1 x 1	2	5 %

Total	43	100 %
--------------	-----------	--------------

Berdasarkan data pada Tabel 3 menunjukkan hasil bahwa penggunaan obat antipsikotik yang paling banyak digunakan pada pasien skizofrenia di Puskesmas Kota Selatan Kota Gorontalo pada tahun 2022 adalah jenis obat risperidon 2 mg dengan aturan pakai 2 x 1 sebanyak 17 kali pemberian (39 %) dan pada 1 x 1 sebanyak 4 kali pemberian (9 %). Perbedaan frekuensi pemberian obat dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan terapi yang optimal jika dosis awal tidak berefek yakni meningkatkan dosis dari 1 kali sehari 2 mg menjadi 2 kali sehari 4 mg.

Risperidon merupakan obat antipsikotik yang efektivitasnya *broad spectrum*, yang artinya mempunyai efektivitas pada gejala positif maupun negatif dan tingkat kejadian sindrom ekstrapiramidalnya sangat minimal bahkan tidak terjadi sama sekali, selain itu, hal yang memungkinkan risperidon menjadi varian obat yang paling banyak digunakan dikarenakan risperidon adalah obat antipsikotik atipikal dengan harga yang paling terjangkau dibandingkan dengan obat antipsikotik atipikal lainnya [17].

Berdasarkan peraturan dari (Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 659 Tahun 2017 tentang Formularium Nasional), risperidon adalah salah satu antipsikotik yang dapat tersedia di tingkat fasilitas kesehatan tingkat satu/primer seperti puskesmas. Hasil ini sejalan dengan hasil yang diperoleh dari penelitian Hanief dan Noor (2021), bahwa risperidon merupakan varian antipsikotik yang paling banyak diresepkan dengan persentase 35% atau sebanyak 75 kali pemberian dari total frekuensi pemberian obat. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Ilham dkk (2022) yang menunjukkan bahwa obat antipsikotik yang paling sering diresepkan adalah risperidon dengan persentase sebesar 19,7% dengan frekuensi pemberian sebanyak 103 kali selama periode Oktober-Desember 2021.

Penggunaan obat antipsikotik terbanyak kedua ialah obat klorpromazin 25 mg dengan aturan pakai 2 x 1 sebanyak 6 kali pemberian (14 %) dan pada aturan pakai 1 x 1 sebanyak 4 kali pemberian (9 %). Perbedaan frekuensi pemberian obat dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan terapi yang optimal jika dosis awal tidak berefek yakni meningkatkan dosis dari 1 kali sehari 25 mg menjadi 2 kali sehari 50 mg.

Klorpromazin merupakan antipsikotik golongan atipikal pertama yang menjadi agen antipsikotik dengan efektivitas yang tinggi dan sedikit efek samping ekstrapiramidal. Klorpromazin diindikasikan untuk mengatasi pasien yang resisten terhadap terapi antipsikotik, ketika antipsikotik lain tidak memberikan efek terapi [18].

Penggunaan antipsikotik terbanyak ketiga ialah obat klorpromazin 25 mg dengan aturan pakai 1 x 1 sebanyak 5 kali pemberian (12 %). Klorpromazin memiliki mekanisme kerja sebagai antagonis reseptor D2 dan D3 yang merupakan antipsikotik tipikal yang mampu mengatasi gejala positif pada pasien skizofrenia, tetapi kurang efektif dalam mengatasi gejala negatif. Klorpromazin bekerja pada beberapa reseptor dopamin, muskarinik, kolinergik, adrenergik ($\alpha 1$) dan histaminergik (H1) serta memiliki efek sedatif kuat yang dapat mengatasi gejala [19].

Penggunaan antipsikotik terbanyak keempat ialah haloperidol dengan dosis 1,5 mg dengan aturan pakai 2 x 1 sebanyak 3 kali pemberian (7 %) dan pada aturan pakai 1 x 1 sebanyak 2 kali pemberian (5 %). Perbedaan frekuensi pemberian obat dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan terapi yang optimal jika dosis awal tidak berefek yakni meningkatkan dosis dari 1 kali sehari 1,5 mg menjadi 2 kali sehari 3 mg. Haloperidol merupakan derivat butirofenon yang termasuk antipsikotik golongan pertama tipikal. Haloperidol merupakan obat antipsikotik generasi pertama yang

bekerja dengan cara memblokade reseptor dopamin pada reseptor pasca sinaptik neuron di otak, khususnya di sistem limbik dan sistem ekstrapiramidal (Dopamin D2 reseptor antagonis). Haloperidol sangat efektif dalam mengobati gejala positif pada pasien skizofrenia, seperti mendengar suara, melihat hal-hal yang sebenarnya tidak ada dan memiliki keyakinan yang aneh [20].

Penggunaan obat antipsikotik yang paling sedikit digunakan ialah skizonoat inj yang diberikan setiap sebulan sekali atau pada saat pasien mengamuk. Skizonoat adalah obat yang digunakan untuk penatalaksanaan jangka panjang untuk gangguan psikotik seperti skizofrenia. Skizonoat mengandung fluphenazine decanoate. Fluphenazine termasuk obat antipsikotik *long acting* parenteral (25 mg/mL untuk 2-4 minggu) sangat berguna untuk pasien yang tidak mau atau sulit teratur mengkonsumsi obat ataupun yang tidak efektif terhadap medikasi oral [21]. Dosis awal flufenazin adalah 5 mg/hari dengan dosis 5-15 mg/hari dan injeksi 25 mg (i.m) tiap 2-4 minggu [22].

Jenis, Dosis, Dan Aturan Pakai Obat Tambahan

Berdasarkan data jenis, dosis, dan aturan pakai obat tambahan dapat dilihat bahwa persentase tertinggi penggunaan obat tambahan yaitu pada obat triheksilfenidil 2 mg dengan aturan pakai 2 x 1 sebanyak 16 kali pemberian (70 %) dan pada aturan pakai 1 x 1 sebanyak 4 kali pemberian (18 %). Kemudian pada obat diazepam 2 mg dan difendhidramin inj 10mg/mL dengan aturan pakai 1 x 1 sebanyak 1 kali pemberian (4 %), dan pada obat karbamazepin 200 mg dengan aturan pakai 2 x 1 sebanyak 1 kali pemberian (4 %). Hasil tersebut dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Jenis, Dosis, dan Aturan Pakai Obat Tambahan

Golongan	Jenis Obat	Dosis	Aturan Pakai	Jumlah	Persentase
Antikolinergik	Triheksilfenidil	2 mg	1 x 1	4	18 %
Benzodiazepin	Diazepam	2 mg	1 x 1	1	4 %
Antihistamin	Difendhidramin	10	1 x 1	1	4 %
	Inj	mg/mL			
Antikolinergik	Triheksilfenidil	2 mg	2 x 1	16	70%
Antikonvulsan	Karbamazepin	200 mg	2 x 1	1	4%
Total				23	100 %

Triheksilfenidil paling banyak digunakan karena triheksilfenidil merupakan obat yang digunakan untuk mengatasi efek samping obat antipsikotik yaitu gejala sindrom ekstrapiramidal. Obat ini terdiri dari senyawa piperidin yang bekerja melalui neuron dopaminergik dan tergolong dalam obat jenis antikolinergik. Obat ini spesifik menekan dan menghambat reseptor muskarinik sehingga dapat menghambat sistem saraf parasimpatik. Dosis triheksilfenidil yang digunakan untuk mengatasi efek samping ekstrapiramidal akibat pengobatan lain adalah 1-3 x 2 mg/hari dengan dosis awal 1 mg. Literatur lain menyatakan triheksilfenidil diberikan 1-4 mg 2 kali sampai 3 kali sehari dan dosis tidak lebih dari 15 mg sehari [23].

Penggunaan triheksilfenidil (THP) pada pasien skizofrenia bertujuan untuk mencegah atau mengobati salah satu efek samping dari penggunaan obat antipsikotik konvensional jangka pendek dan panjang berupa sindrom ekstrapiramidal atau *extrapyramidal syndrome* (EPS) [24].

Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hanif dan Noor (2017) yang memberikan hasil bahwa penggunaan obat tambahan terbanyak ialah triheksilfenidil sebanyak (93,8 %) atau 90 pasien. Obat tersebut diberikan dengan tujuan

mencegah atau mengurangi munculnya sindrom ekstrapiramidal pada pasien skizofrenia terutama kejang dan parkinsonisme.

Penggunaan obat tambahan kedua ialah diazepam 2 mg yang diberikan setiap 24 jam (1 x 1) sebanyak 1 kali pemberian (4 %). Diazepam merupakan obat golongan benzodiazepin yang sering diresepkan bersama dengan antipsikotik. Pemberian benzodiazepin sering digunakan untuk mengatasi gangguan tidur dan kecemasan. Kombinasi benzodiazepin dengan antipsikotik juga dapat memberikan manfaat pengobatan untuk psikosis dalam domain gejala positif dan negatif. Benzodiazepin juga dapat mengatasi serangan panik pada pasien skizofrenia.

Penggunaan obat tambahan ketiga ialah obat karbamazepin 200 mg yang diberikan setiap 12 jam (2 x 1) sebanyak 1 kali pemberian (4 %). Karbamazepin digunakan untuk pengobatan penyakit kejang parsial, kejang umum, dan kejang campuran untuk golongan dewasa dan anak-anak. Formulasi lepas lambat karbamazepin diindikasikan untuk pengobatan manik akut dan gangguan bipolar I pada orang dewasa [25].

Penggunaan obat tambahan keempat ialah obat difendhidramin inj 10 mg/mL. Difendhidramin injeksi adalah obat antihistamin yang diindikasikan untuk digunakan pada parkinsonisme, ketika terapi oral tidak memungkinkan seperti parkinsonisme pada lansia yang tidak mampu mentoleransi obat yang lebih kuat, kasus parkinsonisme ringan pada kelompok umur lain, dan pada kasus parkinsonisme lain yang dikombinasikan dengan agen antikolinergik yang bekerja secara sentral.

Jenis Terapi yang Diresepkan Pada Pasien Skizofrenia

Berdasarkan data jenis terapi diperoleh hasil yaitu jenis terapi monoterapi sebanyak 1 pasien (4 %), dan pada jenis terapi kombinasi terbagi menjadi kombinasi 2 obat dan kombinasi 3 obat. Kombinasi 2 obat yaitu pada obat Risperidon + Triheksilfenidil sebanyak 6 pasien (24 %), Risperidon + Klorpromazin sebanyak 2 pasien (8 %), Haloperidol + Triheksilfenidil sebanyak 1 pasien (4 %), Risperidon + Skizonoat inj sebanyak 1 pasien (4 %), dan pada Diazepam + Karbamazepin sebanyak 1 pasien (4 %). Selanjutnya pada 3 kombinasi obat yaitu pada kombinasi Risperidon + Klozapin + Triheksilfenidil sebanyak 8 pasien (32 %), pada kombinasi Risperidon + Klorpromazin + Triheksilfenidil sebanyak 2 pasien (8 %), pada kombinasi Haloperidol+Klozapin+Triheksilfenidil sebanyak 1 pasien (4 %), pada kombinasi Klorpromazin + Haloperidol + Triheksilfenidil sebanyak 1 pasien (4 %), dan pada kombinasi Risperidon + Haloperidol + Triheksilfenidil sebanyak 1 pasien (4 %). Hasil tersebut dapat dilihat pada tabel 5.

Mengenai penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia berdasarkan jenis terapi, mayoritas pasien mendapatkan jenis terapi kombinasi daripada terapi tunggal. Penggunaan antipsikotik secara kombinasi dipercaya dapat mengurangi gejala positif diikuti dengan mengurangi gejala negatif.

Tujuan dari terapi kombinasi yaitu meningkatkan efektivitas antipsikotik dan hasil pengobatan yang resisten terhadap pengobatan, memperkuat potensi efek antipsikotik melalui modifikasi pada profil reseptor, dan mengurangi resiko efek samping pada kondisi tertentu. Sedangkan Terapi tunggal dapat membantu klinisi menilai respon pengobatan, dan membantu pasien untuk mengingat respon terhadap masing-masing pengobatan, menurunkan resiko efek samping dan memudahkan mengontrol gejala. Adanya ketidakberhasilan pengobatan pasien skizofrenia dengan terapi tunggal mengakibatkan munculnya pemberian antipsikotik secara kombinasi [26].

Tabel 5. Jenis Terapi yang Diresepkan Pada Pasien Skizofrenia

Jenis Terapi	Jenis Obat	Jumlah	Persentase
Monoterapi	Risperidon	1	4 %
	Risperidon+Triheksilfenidil	6	24 %
Kombinasi 2 Obat	Risperidon+Klorpromazin	2	8 %
	Haloperidol+Triheksilfenidil	1	4 %
	Risperidon+Skizonoat inj	1	4 %
	Diazepam+Karbamazepin	1	4 %
	Risperidon + Klozapin + Triheksilfenidil	8	32 %
Kombinasi 3 Obat	Risperidon + Klorpromazin + Triheksilfenidil	2	8 %
	Haloperidol + Klozapin + Triheksilfenidil	1	4 %
	Klorpromazin + Haloperidol + Triheksilfenidil	1	4 %
	Risperidon + Haloperidol + Triheksilfenidil	1	4 %
	Total	25	100 %

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh jenis terapi yang paling banyak digunakan adalah pada kombinasi Risperidon + Klozapin + Triheksilfenidil sebanyak 8 pasien (32 %). Penggunaan kombinasi risperidon dan klozapin (atipikal-atipikal) dapat mengurangi gejala positif secara signifikan pada pasien skizofrenia dibandingkan pasien yang mendapat terapi tunggal dengan klozapin. Kombinasi risperidon dan klozapin efektif digunakan pada pasien yang resisten karena klozapin memiliki kemampuan menduduki reseptor D2 (16 % sampai 68 %) sedangkan risperidon (63 % sampai 89 %) sehingga dengan penambahan risperidon diharapkan mampu meningkatkan respon pasien terhadap klozapin. Efek samping yang ditimbulkan akibat kombinasi risperidon dan klozapin sangat sedikit [27]. Sedangkan penggunaan triheksilfenidil (THP) pada pasien skizofrenia bertujuan untuk mencegah atau mengobati salah satu efek samping dari penggunaan obat antipsikotik konvensional jangka pendek dan panjang berupa sindrom ekstrapiramidal atau *extrapyramidal syndrome* (EPS).

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa kombinasi antipsikotik yang paling banyak digunakan adalah kombinasi risperidon-klozapin yaitu sebanyak 43 pasien (43,4 %). Klozapin merupakan antipsikotik yang paling banyak diresepkan oleh dokter dengan dosis 25 mg-50 mg/hari yaitu sebanyak 59 (26,94 %). Dosis anjuran penggunaan klozapin yaitu 150-600 mg/hari, namun penggunaan klozapin dalam kisaran 25-50 mg/hari dapat digunakan untuk mendapatkan efek sedatif dibandingkan efek antipsikotik itu sendiri. Dosis anjuran penggunaan risperidon yaitu 2-8 mg/hari [28]

Jenis terapi lainnya ialah kombinasi risperidon + triheksilfenidil sebanyak 6 pasien (24 %). Risperidon dapat menyebabkan kecemasan, konstipasi, mengantuk, hiperprolaktinemia, peningkatan berat badan, dan gejala ekstrapiramidal sehingga dengan penambahan triheksilfenidil dapat digunakan untuk mengatasi efek samping obat antipsikotik yaitu gejala sindrom ekstrapiramidal [29].

Jenis terapi kombinasi lainnya ialah kombinasi haloperidol + triheksilfenidil sebanyak 1 pasien (4 %). Penggunaan golongan tipikal perlu diperhatikan karena

memungkinkan terjadinya efek ekstrapiramidal dan kemungkinan reseptor dopamin yang ada pada jalur nigrostriatal terduduki sehingga efek samping ekstrapiramidal lebih sering terjadi. Untuk mengatasinya maka digunakan trihexyphenidyl (THP) dengan dosis 1 kali 2 mg per hari. Pemberian trihexyphenidil (THP) diberikan bersamaan dengan haloperidol (HLP) dapat menurunkan konsentrasi haloperidol (HLP) dalam serum, sehingga akan mengurangi efek terapeutik haloperidol (HLP). Haloperidol mengalami metabolisme menjadi bentuk inaktif di hati dengan melibatkan aktifitas enzim CYP 3A4. Obat antikolinergik merupakan inducers yang bersifat efektif terhadap enzim CYP 3A4, sehingga meningkatkan kerja enzim CYP 3A4 dalam memetabolisme haloperidol (HLP) menjadi inaktif. Meningkatnya konsentrasi haloperidol (HLP) dalam bentuk inaktif dapat menyebabkan penurunan efek farmakologi haloperidol [30].

Jenis terapi kombinasi lainnya ialah kombinasi risperidon + klorpromazin sebanyak 2 pasien (8 %). Klorpromazin merupakan antipsikotik yang berperan sebagai inhibitor enzim CYP2D6, hal ini dapat mengganggu eliminasi antipsikotik lain yang dimetabolisme oleh enzim tersebut seperti risperidon. Klirens risperidon yang terganggu menyebabkan konsentrasinya meningkat dalam plasma, efek samping yang banyak terjadi yaitu hepatotoksik dan reaksi alergi. Beberapa studi melaporkan bahwa antipsikotik generasi kedua menimbulkan efek toksik pada hati yang ditandai dengan meningkatnya parameter biokimia hati [31].

Jenis terapi kombinasi lainnya ialah kombinasi risperidon + klorpromazin + triheksilfenidil sebanyak 2 pasien (8 %). Penggunaan triheksilfenidil (THP) pada pasien skizofrenia bertujuan untuk mencegah atau mengobati salah satu efek samping dari penggunaan obat antipsikotik konvensional jangka pendek dan panjang berupa sindrom ekstrapiramidal atau *extrapyramidal syndrome* (EPS).

Jenis terapi kombinasi lainnya ialah risperidon + haloperidol + triheksilfenidil sebanyak 1 pasien (4 %). Risperidone memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor 5-HT₂ dan aktifitas menengah terhadap reseptor D₂ α ₁ dan α ₂-adrenergik sehingga juga berdampak pada terjadinya hipersaliva. Risperidon memiliki efek hipersaliva yang lebih besar dibandingkan dengan obat antipsikotik atipikal lain seperti clozapine. Hal ini pula yang kemungkinan menyebabkan pasien mengalami hipersaliva saat menggunakan risperidone-haloperidol [32]. Dengan pemberian triheksilfenidil 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 ekstrapiramidal.

Jenis terapi lainnya ialah kombinasi klorpromazin + haloperidol + triheksilfenidil. Kombinasi klorpromazin dengan haloperidol bertujuan memperkuat terapi antipsikotik untuk mengatasi efek sedatif dan gejala positif. Klorpromazin mempunyai khasiat antipsikotik lemah tetapi memiliki efek sedatif kuat, sedangkan haloperidol mempunyai antagonis reseptor D₂ paling kuat, tetapi lemah terhadap efek sistem otonom, efek antikolinergik, dan efek samping sedatif [33]. Haloperidol dan klorpromazin bekerja dengan mengantagonist reseptor D₂ dan D₃ yang mampu mengatasi gejala positif seperti hal-hal yang tidak ada kenyataannya, mendengar suara tidak nyata, dan memiliki keyakinan aneh pada skizofrenia, tetapi kurang begitu efektif mengatasi gejala negatif skizofrenia [34]. Namun penggunaan kombinasi tipikal-tipikal mempunyai efek samping ekstrapiramidal yang lebih sering terjadi. Adanya pengeblokan reseptor dopamin dalam jalur nigrostriatal sehingga terjadi gangguan dopamine yang membunuh sel-sel substania nigra memicu terjadinya ekstrapiramidal seperti akatisia, dystonia dan parkinson. Akibat penggunaan klorpromazin jangka

panjang memicu peningkatan perasaan khawatir pada masa depan hingga sulit bergaul dalam kehidupan bersosial [35].

Penggunaan obat triheksilfenidil dengan antipsikotik mempunyai resiko cenderung lebih kecil menyebabkan efek samping seperti ekstrapiramidal. Kombinasi haloperidol, klorpromazin, triheksilfenidil mengalami metabolisme yang melibatkan enzim sitokrom P4503A4 (CYP3A4) di hati menjadi bentuk inaktif, triheksilfenidil berperan sebagai inducer yang efektif terhadap enzim sitokrom P4503A4. Hal tersebut mengakibatkan konsentrasi haloperidol dalam bentuk inaktif meningkat sehingga efek terapi haloperidol menurun [36].

Jenis terapi kombinasi lainnya ialah haloperidol + klopazin + triheksilfenidil sebanyak 1 pasien (4 %). Haloperidol + klopazin memiliki mekanisme kerja sebagai agonis reseptor D2 dan D3 yang merupakan antipsikotik generasi pertama yang mampu mengatasi gejala positif pada pasien skizofrenia tetapi kurang mengatasi gejala negatif [37]. Penggunaan triheksilfenidil (THP) pada pasien skizofrenia bertujuan untuk mencegah atau mengobati salah satu efek samping dari penggunaan obat antipsikotik konvensional jangka pendek dan panjang berupa sindrom ekstrapiramidal atau *extrapyramidal syndrome* (EPS).

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang “Gambaran Penggunaan Obat Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Di Puskesmas Kota Selatan Kota Gorontalo” dapat disimpulkan bahwa skizofrenia lebih banyak dialami oleh laki – laki (60%) dan lebih banyak terjadi pada rentang usia 36-45 tahun (52%), serta banyak pasien skizofrenia yang belum menikah (48%). Obat antipsikotik yang paling banyak digunakan yaitu golongan atipikal sebanyak (72%). Pada jenis obat risperidon 2 mg dengan aturan pakai 2 x 1 sebanyak (39%) dan 1 x 1 sebanyak (9%), pada obat klopazin 25 mg dengan aturan pakai 2 x 1 sebanyak (14%) dan 1 x 1 sebanyak (9%). Selanjutnya pada golongan tipikal sebanyak (28%). Pada obat klorpromazin 25 mg dengan aturan pakai 1 x 1 sebanyak (12%), pada obat haloperidol dengan dosis 1,5 mg dengan aturan pakai 2 x 1 sebanyak (7%) dan 1 x 1 sebanyak (5%), terakhir pada obat skizonoat inj 25 mg/mL dengan aturan pakai 1 x 1 sebanyak (5%). Adapun Jenis terapi yang paling banyak digunakan ialah jenis terapi kombinasi obat risperidone + klopazin + triheksilfenidil sebanyak (32%) dan kombinasi risperidon + triheksilfenidil sebanyak (24%).

Referensi

- [1] Sovitriana, R. 2019. *Dinamika Psikologi kasus Penderita Skizofrenia*. Sidoarjo: Uwais Inspirasi Indonesia.
- [2] WHO. Schizophrenia. 2019. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>.
- [3] Kemenkes Kesehatan RI, 2019, *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2018*. Jakarta: Kemenkes.
- [4] Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran jiwa Indonesia (PDSKJI) 2011, *Konsensus Penatalaksanaan Gangguan Skizofrenia*, Jakarta.
- [5] WHO. Schizophrenia. 2018. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>
- [6] Yulianty, MD, Cahaya, N & Srikartika, VM 2017, ‘Studi penggunaan antipsikotik dan efek samping pada pasien skizofrenia di rumah sakit jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, vol. 3 , no. 2.
- [7] NHS, Diakses pada 2023. Schizophrenia

- [8] Yanti dan Dwi Andayani, 2020. Evaluasi Tepat Pasien, Tepat Obat, Dan Tepat Dosis Penggunaan Antipsikotik Pasien Skizofrenia Di Rumah Sakit Jiwa Provinsi NTB, *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*. Hal 111-120
- [9] Hanif dan Noor, 2021. Gambaran penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia di rumah sakit jiwa Dr. Soeharto Heerdjen Periode Januari-Juni, *Jurnal Farmakologi*, Vol 2. No 1.
- [10] Girsang. P, G., Tarigan. G, M., Pakpahan., E, A, 2020. Karakteristik Pasien Skizofrenia. *Jurnal Kedokteran Methodist*, Vol. 13 No. 1.
- [11] Farizah. N, A., Fitriany. E, Yuni. E, 2020. Hubungan Fungsi Sosial Dengan Kualitas Hidup Pasien Skizofrenia Rawat Jalan Di RSJD Atma Husada Mahakam Samarinda. *Jurnal Psikologi*, 2 (2), 43-50.
- [12] Wahyudi. A, & Fibriana. I, A. 2016. Faktor Resiko Terjadinya Skizofrenia (Studi Kasus di Wilayah Kerja Puskesmas Pati II), *Public Health Perspective Journal* 1 (1)
- [13] DiPiro, C. G, Yee L, Posey M. 2020. *11th Edition Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*.
- [14] Roh, D., J. Chang., S. Yoon dan C. Kim. 2015. Antipsychotic prescribing patterns in first- episode schizophrenia: A Five- year Comparison. *Clinical Psychopharmacology and Neurosciences*. 13 (1): 275-282
- [15] Yulianty, MD, Cahaya, N & Srikartika, VM 2017, 'Studi penggunaan antipsikotik dan efek samping pada pasien skizofrenia di rumah sakit jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, vol. 3 , no. 2.
- [16] Roberts, R., A. Naesham., C. Lambrinudi dan A. Khan. 2018. A Quantitative Analysis of Antipsychotic Prescribing Trends for the Treatment of schizophrenia in England and Wales. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 9 (4): 1-7.
- [17] Hanif dan Noor, 2021. Gambaran penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia di rumah sakit jiwa Dr. Soeharto Heerdjen Periode Januari-Juni, *Jurnal Farmakologi*, Vol 2. No 1.
- [18] Julaha, Ananda, V. D., Pradana, D. A. 2016. Gambaran Efek Samping Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Pada Bangsal Rawat Inap Di Rs Grhasia Yogyakarta, *Jurnal Farmasains*, 3 (1): 35-41
- [19] Handayani DS, Cahaya N, Srikartika VM. 2018. Pengaruh Pemberian Kombinasi Antipsikotik Terhadap Efek Samping Sindrom Ekstrapiramidal Pada Pasien Skizofrenia Di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum. *Farmaka* : 15 (3): 86-95.
- [20] Meilina A.N., Cahaya N. dan Putra P.M.A., 2022. Analisis Trend Peresepan Golongan Antipsikotik Tipikal Dan Atipikal Di Tiga Puskesmas Di Kota Banjarmasin Periode 2019-2020. *Jurnal Sains Kesehatan*, Vol 4. No 4. P ISSN:2303-0267, e-ISSN: 2407-6082
- [21] Surbakti, Tetty A. Sinaga dan Artha Y. Sianipar, 2022. Profil penggunaan obat antipsikotik pada pasien orang dengan gangguan jiwa (ODGJ) di UPT. Puskesmas Helvetia Kota Medan, *Journal of pharmaceutical and science*, Vol 5, No 2. Pp 187-192.
- [22] DiPiro, JT, Wells BG, Schwinghammer TL , DiPiro CV. 2015. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. Edisi ke 9. New York: McGraw-Hill.
- [23] Swayami, I. G. A. V. 2014. Aspek Biologi Triheksifenidil di Bidang Psikiatri. *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 89-93.
- [24] Rahaya, Anggie & Noor Cahaya, 2016. Studi Retrospektif Penggunaan Triheksifenidil Pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap Yang Mendapat Terapi

- Antipsikotik Di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum. *Jurnal Farmasi Galenika*, Vol. 2 (2): 124-131
- [25] Motika, P., Smith, M. C., 2010. *Carbamazepine*, in: Panayiotopoulos, C. P (Ed), Atlas of Epilepsies, Springer London, London, pp, 1713-1718.
- [26] Ranti, I, Octaviany, A. F dan Kinanti, S., 2015. Analisis Efektivitas Terapi Dan Biaya Antara Haloperidol Kombinasi Dan Risperidon Kombinasi Pada Terapi Skizofrenia Fase Akut Analisis Therapeutic And Cost Effectiveness Of Combination Therapy Between Risperidon And Haloperidol On Acute Phase Of Sch, 15 (1), Pp57-64.
- [27] Mawar D.Y., Norr. C & Valentina. M.S, 2017, Studi Penggunaan Antipsikotik Dan Efek Samping Pada Pasien Skizofrenia Di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihun Kalimantan Selatan, *Jurnal Sain Farmasi Dan Klinis*, 3 (2), 153-164.
- [28] Indriani A., Ardiningrum W, dan Febrianti Y., 2019. Studi Penggunaan Kombinasi Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Di Rumah Sakit Yogyakarta. *Majalah Farmasetika*, 4 (Suppl 1), 201-211.
- [29] MIMS. 2020. *Risperidone: Indication, Dosage, Side Effect, Precaution*.
- [30] Lacy, C. F., Armstrong, L., Golgman, M. P., Lance, L. L., 2008, *Drug Information Handbook, 17th ed., Lexi-Comp Inc., New York*.
- [31] Telles-Correia D, Barbosa A, Cortez-Pinto H, Campos C, Rocha NBF, Machado S. 2017, Psychotropic drugs and liver disease : A critical review pharmacokinetics and liver toxicity. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 6 (1): 128-33.
- [32] Jesić MP, Jesić A, Filipović JB, Zivanović O. Extrapyramidal syndromes caused by antipsychotics. *Med Pregl.* 2012;65(11-12):521-6
- [33] Hariyani, Yulastuti F, Kusuma T.M. 2016. Farmaciana. Pola Pengobatan Pasien Schizophrenia Program Rujuk Balik di Puskesmas Mungkid Periode Januari-Juni 2014., Vol. 6 No.1, 2016: 63-70. Universitas Muhammadiyah Magelang.
- [34] Ren YH, Wang, Xiao L. 2013. Improving Myelin Oligodendrocyte Related Dysfunction: A New Mechanism of Antipsychotics in The Treatment of Schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology.* 16:691-700.
- [35] Fujimaki, K., T. Takahashi., S. Morinobu., 2012. Association of Typical versus Atypical Antipsychotics with Symptoms and Quality of Life in Schizophrenia. Influence of Antipsychotics in Schizophrenia. 7:1-10.
- [36] Hendra G.A., Aditya M., & Hastati I.W., 2020, Analisis Hubungan Kualitas Hidup Terhadap Penggunaan Kombinasi Obat Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia, *Jurnal Kesehatan Dr. Soebandi*, Vol 8, No. 2, 128-134.
- [37] Maramis. 2009. *Catatan Ilmu Kedokteran Edisi 2*. Surabaya: Airlangga