

**PROFIL DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs) PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI INSTALASI RAWAT INAP RUMAH SAKIT JIWA MUTIARA SUKMA PROVINSI NTB TAHUN 2020****Virnia Wanda Utami^{1*}, Siti Rahmatul Aini¹, Candra E. Puspitasari¹**¹* Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia

INFO ARTIKEL

A B S T R A K

Sejarah artikel:

Penerimaan
naskah: 22 Juni
2022
Penerimaan
naskah revisi: 8
Desember 2022
Disetujui untuk
dipublikasikan: 13
Desember 2022

Kata kunci :

Antipsikotik, Drug
Related Problems,
Skizofrenia

Skizofrenia merupakan suatu gangguan kejiwaan kronis dimana ditandai dengan adanya distorsi dalam berpikir, perilaku, persepsi, emosi, bahasa, dan rasa diri. Tatalaksana terapi skizofrenia utamanya adalah antipsikotik. Pemberian kombinasi terapi antipsikotik dan non-antipsikotik berpotensi menimbulkan *Drug Related Problems* (DRPs) yang berisiko terhadap keamanan pengobatan ataupun efektivitas terapi. Tujuan penelitian ini adalah melakukan identifikasi profil DRPs di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma NTB. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain *Cross-sectional* dengan teknik pengambilan sampel yaitu *purposive sampling*. Jumlah sampel yang digunakan adalah 105 pasien skizofrenia yang telah memenuhi kriteria inklusi (pasien skizofrenia dengan usia 18-60 tahun, ditanggung BPJS dan data rekam medis lengkap dan terbaca) dan eksklusi (pasien hamil, pasien COVID-19 dan pasien skizofrenia dengan penyakit penyerta diabetes melitus, gagal ginjal, CHF (Congestif Heart Failure), hipertensi, stroke, kanker, dan HIV/AIDS). Penelitian ini berbasis rekam medis pada periode Januari-Desember 2020. Data yang telah diperoleh dianalisis menggunakan pedoman PCNE V9.01 berdasarkan studi literatur: *Pharmacotherapy Handbook*, *Drug Information Handbook*, *Drug Interaction Checker* (www.drugs.com), *Clinical Pathway* RSJ Mutiara Sukma, serta Konsensus Penatalaksanaan Gangguan Skizofrenia, sehingga didapatkan hasil berupa persentase kejadian DRPs. Hasil penelitian menunjukkan terdapat kejadian DRPs sebesar 89,5% dengan total 117 kejadian. Kategori DRPs berturut-turut dari tertinggi yaitu kategori efek buruk obat mungkin terjadi (76,9%) dengan risperidon dan lorazepam mendominasi (tingkat keparahan moderat), obat tanpa indikasi (10,3%), dosis obat terlalu rendah (8,5%), waktu pemberian dan/atau interval pemberian dosis tidak tepat (1,7%), obat tidak tepat menurut pedoman/formularium (0,9%), terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi (0,9%), dan lama pengobatan terlalu singkat (0,9%).

Keywords:

Antipsychotic, Drug
Related Problems,
Schizophrenia

A B S T R A C T

Schizophrenia is a severe and chronic mental disorder characterized by distortions in thinking, behavior, perceptions, emotions, language, and sense of self. The main therapy schizophrenic is antipsychotics. The combination therapies antipsychotic and non-antipsychotics, have the potential to occur Drug Related Problems (DRPs) which risk the safety and effectiveness of treatment. The purpose of this study was to identify the profile of DRPs among Inpatient Installation of the Mutiara Sukma Mental Hospital, NTB. This research is descriptive study using cross-sectional design with purposive sampling. The number of samples used were 105 schizophrenic patients which appropriate inclusion (schizophrenic patients aged 18-60 years, covered by BPJS, complete and legible medical records) and exclusions (pregnant, COVID-19 patients and schizophrenic patients with comorbidities such as diabetes mellitus, kidney failure, CHF (Congestive Heart Failure), hypertension, stroke, cancer, and HIV/AIDS). This research based on medical records in January-December 2020. The data obtained using the PCNE V9.01 based on literature studies: *Pharmacotherapy Handbook*, *Drug Information Handbook*, *Drug Interaction Checker* (www.drugs.com), *Clinical Pathway* RSJ Mutiara Sukma, and Consensus Management of Schizophrenia Disorders, so that the data showed as percentage of DRPs. The results showed that there were 89.5% of DRPs with a total of 117 events. The DRPs categories that found, based on the most occurred respectively were adverse drug event (possibly) occurring (76,9%) with the percentage of risperidone and lorazepam predominating with moderate severity, no indication for drug (10,3%), drug dose too low (8,5%), inappropriate timing of administration or dosing intervals by a health professional (1,7%), inappropriate drugs according to guidelines/formulary (0,9%), too many different drugs/active ingredients prescribed for indication (0,9%), and

* Corresponding author: Virnia Wanda Utami, Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia. E-mail: virniawanda@gmail.com

duration of treatment too short (0,9%).

1. Pendahuluan

Skizofrenia adalah gangguan psikotik kronik yang kompleks ditandai dengan serangkaian gejala, termasuk delusi, halusinasi, bicara atau perilaku tidak teratur dan gangguan kemampuan kognitif (1). Dihimpun dari Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 bahwa angka kejadian skizofrenia di Indonesia yaitu \pm 450.000 jiwa (6,7%), sedangkan rata-rata kejadian yang terjadi di Nusa Tenggara Barat (NTB) menempati posisi ketiga dengan prevalensi sebesar 9,6% (2). Tatalaksana pemberian terapi pada penderita skizofrenia dilaksanakan dalam jangka waktu yang relatif panjang bahkan seumur hidup. Hal ini bertujuan untuk menekan adanya kekambuhan yang berulang (3). Ada dua pola pengobatan atau tatalaksana terapi skizofrenia yaitu tunggal dan kombinasi. Terapi kombinasi terdiri dari dua atau lebih antipsikotik atau disebut juga dengan polifarmasi antipsikotik (Antipsychotics Polypharmacy/APP) serta didukung dengan support therapy (terapi non atipsikotik) (4). Multipel terapi pada pasien skizofrenia berkontribusi terhadap perburukan hasil klinis dimana akan meningkatkan kemungkinan adanya efek samping yang tidak diharapkan (sindrom ekstrapiramidal dan gangguan pada sistem saraf pusat), interaksi obat (antara risperidon dan clozapin), pemberian dosis yang rendah dan/berlebih, duplikasi terapi serta masalah lainnya yang berhubungan dengan efektivitas terapi. Kejadian-kejadian yang menyebabkan hasil klinis yang buruk memicu adanya Drug Related Problems (DRPs) pada pasien (5).

Drug Related Problems (DRPs) adalah keadaan yang melibatkan terapi obat yang aktual atau potensial mengganggu hasil klinis, seperti adverse effect atau interaksi obat (6). Manifestasi terjadinya DRPs menyebabkan terjadinya eskalasi kejadian gangguan kardiovaskular, diabetes melitus, dan hiperlipidemia (7,8). Kondisi ini berefek pada peningkatan angka morbiditas dan mortalitas sebagai akibat efektivitas terapi yang kurang adekuat (9,10). Umumnya penilaian DRPs secara global menerapkan metode seperti The ABC of DRPs, Granada Consensus, Cipolle et al, Hepler-Strand Classification, dan Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE). Penilaian dengan metode PCNE dikatakan lebih

mewakili/representatif serta sistematis untuk mendeskripsikan kejadian DRPs, oleh sebab itu banyak digunakan secara luas di kawasan Eropa dan Asia (11). Adapun klasifikasi DRPs yang digunakan merujuk pada tahun 2020 yaitu PCNE V9.01 meliputi keamanan terapi, pemilihan obat, bentuk sediaan, pemilihan dosis dan durasi terapi (12).

Penelitian Jayakumar et al., (2021) diperoleh 198 pasien gangguan jiwa dengan kejadian DRPs sebesar 205 kasus, dimana kasus tertinggi terjadi pada interaksi obat 56,1% diikuti dengan efek samping obat 30,2%, (penggunaan antipsikotik risperidon dan lorazepam). Penelitian sejenis di RSJ Dr. Radjiman Wediodiningrat Lawang tahun 2019, prevalensi DRPs penggunaan antipsikotik menunjukkan terdapat 145 kasus pemilihan kombinasi obat dan 12 kasus pemilihan dosis yang tidak tepat (13). Adapun penelitian yang dilakukan di salah satu Rumah Sakit Jiwa di Surabaya, ditemukan kejadian DRPs yang terdiri dari kategori adanya kombinasi obat antipsikotik maupun kombinasi obat antipsikotik dengan non psikotik yang menyebabkan interaksi (62,5%), pemilihan obat yang kurang tepat (19,44%), pemilihan obat yang kontraindikasi (11,11%), dan indikasi sama 4,17% (14).

Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma menjadi rujukan utama bagi pasien dengan keluhan kejiwaan di Provinsi Nusa Tenggara Barat (NTB). Pada tahun 2020, prevalensi tertinggi adalah skizofrenia sebesar 60%, dengan peningkatan sebesar 10% tiap tahunnya (15). Evaluasi DRPs diharapkan mampu membantu dalam peningkatan efektivitas terapi obat dan mengurangi biaya pengobatan sehingga didapatkan efek terapi yang optimal dan efisien (16). Berdasarkan latar belakang tersebut, maka tujuan diadakannya penelitian ini yaitu mengidentifikasi profil DRPs pada pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma Provinsi NTB Tahun 2020.

2. Metode

Penelitian ini telah mendapatkan izin etik dari Komisi Etik Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma Nusa Tenggara Barat dengan No. 017/VIII/KEP/RSJMS/2021. Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif observasional

dengan rancangan penelitian cross-sectional dengan pengumpulan data secara retrospektif menggunakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien skizofrenia pada bulan Januari-Desember 2020 di RSJ Mutiara Sukma, NTB. Populasi penelitian adalah seluruh pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma Provinsi NTB pada periode Januari-Desember 2020. Sampel penelitian adalah pasien skizofrenia yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi pasien skizofrenia berusia 18-60 tahun, ditanggung BPJS, dan data rekam medis lengkap dan terbaca. Adapun kriteria eksklusi yaitu Pasien hamil, pasien COVID-19 dan pasien skizofrenia dengan penyakit penyerta diabetes melitus, gagal ginjal, CHF (Congestif Heart Failure), hipertensi, stroke, kanker, dan HIV/AIDS. Teknik pengambilan sampel menggunakan metode purposive sampling dan diperoleh sampel sebanyak 105 rekam medis. Selanjutnya, sampel yang memenuhi kriteria dicatat pada lembar pengambilan data yang meliputi data pasien, dan catatan pemberian obat (nama obat, dosis obat, aturan pakai, waktu pemberian). Data rekam medis yang sudah dihimpun kemudian dikaji berdasarkan literatur: Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE V9.01), Pharmacotherapy Handbook, Drug Information Handbook, Drug Interaction Checker (www.drugs.com), Clinical Pathway RSJ Mutiara Sukma, serta Konsensus Penatalaksanaan Gangguan Skizofrenia. Hasil kajian penggunaan obat antipsikotik dan non-antipsikotik pada terapi skizofrenia kemudian dikelompokkan dalam bentuk persentase dalam tabel berdasarkan profil DRPs yang disajikan pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Kategori DRPs yang diteliti

Kategori DRPs	Kode V9.01	Masalah
1. Efektivitas Pengobatan	P1.3	Gejala atau indikasi tidak diterapi
2. Keamanan Terapi	P2.1	Kejadian efek buruk obat mungkin terjadi
3. Pemilihan Obat	C1.1	Obat tidak tepat menurut pedoman/formularium
	C1.2	Obat tanpa indikasi
	C1.3	Kombinasi obat atau obat dengan herbal tidak tepat
	C1.4	Duplikasi terapi
	C1.6	Terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi
4. Bentuk Sediaan	C2.1	Bentuk sediaan obat tidak tepat (untuk pasien)
5. Pemilihan Dosis	C3.1	Dosis obat terlalu rendah
	C3.2	Dosis obat terlalu tinggi
	C3.3	Frekuensi penggunaan dosis tidak mencukupi
	C3.4	Frekuensi penggunaan

		dosis terlalu sering
6. Durasi Terapi	C4.1	Lama pengobatan terlalu singkat
	C4.2	Lama pengobatan terlalu lama
7. Dispensing	C5.3	Obat, kekuatan sediaan atau dosis yang disarankan salah
8. Proses Penggunaan Obat	C6.1	Waktu Pemberian dan/atau interval pemberian dosis tidak tepat

Jumlah Kejadian DRPs dihitung dalam bentuk persentase setiap kategori DRPs berdasarkan persamaan dibawah ini.

$$\% \text{ Kejadian DRPs} = \frac{\text{jumlah kejadian DRPs}}{\text{Total Jumlah pasien}} \times 100\%$$

3. Hasil dan Diskusi.

1. Data Karakteristik

Berdasarkan hasil penelitian dengan menggunakan data rekam medis pasien di instalasi rawat inap RSJ Mutiara Sukma Provinsi NTB tahun 2020 diperoleh pasien dengan diagnosa skizofrenia yang memenuhi kriteria sebanyak 105 pasien. Selanjutnya diperoleh data karakteristik pasien meliputi jenis kelamin, usia, dan hasil diagnosa. Karakteristik pasien skizofrenia berdasarkan hasil penelitian dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Data Karakteristik Pasien

No	Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
1.	Jenis Kelamin		
	Laki-laki	77	76
	Perempuan	28	24
2.	Usia (Depkes RI, 2009)		
	18-25 (Remaja Akhir)	15	14
	26-35 (Dewasa awal)	42	40
	36-45 (Dewasa akhir)	33	31
	46-55 (Lansia awal)	11	10
	56-60 (Lansia akhir)	4	4
3.	Hasil Diagnosa		
	F20.0 Skizofrenia Paranoid	99	94
	F20.1 Skizofrenia Hebeprenik	3	3

	F20.3 Skizofrenia Tak Terinci	3	3
	Total	105	100

Distribusi data pada tabel 2 menunjukkan bahwa sebaran pasien skizofrenia lebih banyak terjadi pada pasien dengan jenis kelamin laki-laki sejumlah 77 orang dibandingkan dengan perempuan yaitu 27 orang. Hal tersebut disebabkan akibat adanya pengaruh antidopaminergik estrogen yang dimiliki oleh wanita. Estrogen memiliki efek pada aktivitas dopamin di nukleus akumben yaitu menghambat pelepasan dopamin. Efek perlindungan atau neuroprotektif dari hormon estrogen ini secara tidak langsung akan memengaruhi terjadinya kemunduran onset dan perjalanan penyakit skizofrenia yang lebih baik pada wanita (17). Selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Yulianty (2017), dimana populasi pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sumbang Lihum Kalimantan Selatan didominasi oleh laki-laki dengan persentase sebesar 74,6% sedangkan pasien perempuan sebesar 25,4% (18).

Berdasarkan rentang usia, kejadian skizofrenia terjadi pada usia 26-45 tahun dimana skizofrenia paling sering terjadi pada masa dewasa awal hingga dewasa akhir dan jarang terjadi sebelum masa remaja atau setelah usia 45 tahun. Rentang usia 18-45 tahun merupakan usia produktif yang dipenuhi dengan banyak faktor pencetus stres dan memiliki beban tanggung jawab yang besar. Faktor pencetus stres tersebut di antaranya mencakup masalah dengan keluarga maupun teman kerja, pekerjaan yang terlalu berat, hingga masalah ekonomi yang dapat memengaruhi perkembangan emosional (19,20). Hal tersebut juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Handayani et al., (2015) bahwa usia pasien skizofrenia didominasi golongan umur dewasa (26-45 tahun) yaitu sekitar 55,7% (21).

Berdasarkan tipe penyakitnya, diperoleh bahwa diagnosa skizofrenia tertinggi adalah tipe paranoid (F20.0) yaitu sebanyak 99 pasien. Hal tersebut juga selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Aryani dan Sari (2016) dimana pasien yang mendapatkan terapi antipsikotik di RSJ Tampan Pekanbaru didominasi oleh pasien skizofrenia paranoid (22). Skizofrenia paranoid adalah kategori skizofrenia dengan populasi paling banyak dan paling umum diderita oleh masyarakat dunia dibandingkan jenis skizofrenia lainnya (23). Ciri utama skizofrenia paranoid yaitu timbulnya delusi dan halusinasi. Tipe hebefrenik ditandai dengan pikiran yang kacau, tidak dimengerti dan tanpa ekspresi, sedangkan ciri dari skizofrenia tak terinci

meliputi gejala psikotik namun tidak memenuhi kriteria paranoid dan katatonik (24).

2. Identifikasi DRPs

Kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) pada pasien skizofrenia rawat inap di RSJ Mutiara Sukma NTB tahun 2020 diperoleh 11 pasien (10,5%) non DRPs dan 94 pasien (89,5%) mengalami DRPs, dengan jumlah 117 kejadian DRPs. Dihimpun dari 105 rekam medis yang telah dianalisis dapat dilihat pada **Tabel 3** sebagai berikut.

Tabel 3 Jenis dan Jumlah Kejadian DRPs

No	Jenis DRPs	Kode V9.01	Jumlah Kejadian	Persentase (%)
1	Gejala atau indikasi tidak diterapi	P1.3	0	0
2	Kejadian efek buruk obat mungkin terjadi	P2.1	90	76,9
3	Obat tidak tepat menurut pedoman/formularium	C1.1	1	0,9
4	Obat tanpa indikasi	C1.2	12	10,3
5	Kombinasi obat atau obat dengan herbal tidak tepat	C1.3	0	0
6	Duplikasi terapi	C1.4	0	0
7	Terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi	C1.6	1	0,9
8	Bentuk sediaan obat tidak tepat (untuk pasien)	C2.1	0	0
9	Dosis obat terlalu rendah	C3.1	9	8,5
10	Dosis obat terlalu tinggi	C3.2	0	0
11	Frekuensi penggunaan dosis tidak mencukupi	C3.3	0	0
12	Frekuensi penggunaan dosis terlalu sering	C3.4	0	0
13	Lama pengobatan terlalu singkat	C4.1	1	0,9
14	Lama pengobatan terlalu lama	C4.2	0	0
15	Obat, kekuatan sediaan atau dosis yang disarankan salah	C5.3	0	0
16	Waktu pemberian dan/atau interval pemberian dosis tidak tepat	C6.1	2	1,7
Total			117	100

a) Kejadian Efek Buruk Obat Mungkin Terjadi (P2.1)

Kejadian efek buruk obat yang mungkin terjadi adalah interaksi obat. Interaksi obat dapat berupa kejadian yang berpotensi jika dua obat atau lebih diberikan dan timbul interaksi sehingga memengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan, serta umumnya merugikan kondisi klinis pasien dan menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan (25). Pada penelitian ini terdapat 90 pasien yang mengalami kejadian efek buruk obat yang mungkin terjadi yang disebabkan oleh adanya interaksi obat, dimana terdiri dari 90 kasus interaksi. Ditemukan 9 interaksi pada tingkat mayor, dimana didominasi oleh interaksi antara haloperidol dan risperidon (3 kasus). Adanya interaksi haloperidol dan risperidon menimbulkan pemanjangan QT atau *QT prolongation* yang bermanifestasi terhadap faktor risiko terjadinya aritmia jantung akibat peningkatan dispersi transmural repolarisasi (TDR) dari ventrikel yang dapat meningkatkan adanya potensi mortalitas yang lebih tinggi (26,27).

Interaksi moderat merupakan interaksi yang paling banyak terjadi dengan jumlah kasus yaitu 54 interaksi. Interaksi tertinggi terjadi pada kombinasi risperidon dan lorazepam sebanyak 32 kasus. Efek interaksi yang dapat terjadi adalah mengakibatkan adanya depresi pada sistem saraf pusat (SSP), kesulitan dalam berfikir, sedasi yang berlebihan, dan gangguan pada psikomotorik seseorang (28). Tingkat interaksi selanjutnya adalah interaksi tingkat minor, dimana terdapat 3 interaksi dengan tertinggi ada pada kombinasi clozapin dan litium karbonat. Litium karbonat merupakan antidepresan yang sering digunakan sebagai mood stabilizer pada pasien gangguan jiwa (bipolar, skizofrenia, dan depresi akut). Penggunaan clozapin dan litium karbonat diberikan pada pasien yang sudah resisten terhadap antipsikotik lainnya dan memiliki keinginan bunuh diri (29). Interaksi yang terjadi dapat menyebabkan terjadi gangguan pada neurologi namun hal tersebut dalam dosis yang tinggi yaitu clozapine >350 mg/hari dan litium karbonat >800 mg/hari (28).

b) Obat Tidak Tepat Menurut Pedoman/Formularium (C1.1)

Kategori DRPs obat tidak tepat menurut pedoman/formularium diperoleh 1 kasus dimana dalam *Clinical Pathway* Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma Nusa Tenggara Barat tidak menuliskan terkait

dengan adanya peresepan clozapin. Hal tersebut juga selaras dalam Konesus Penatalaksanaan Gangguan Skizofrenia tahun 2011 bahwa pemberian monoterapi clozapin (dosis anjuran 150-600 mg/hari) cukup diberikan pada pasien yang memang sudah resisten/gagal terhadap terapi antipsikotik lainnya sehingga dilanjutkan dengan terapi kombinasi antipsikotik namun, tidak menimbulkan terapi yang adekuat serta terindikasi adanya percobaan bunuh diri pada pasien (19).

c) Obat Tanpa Indikasi (C1.2)

Pada kasus ini diperoleh sebanyak 12 kejadian, kasus terbanyak adalah penggunaan antibiotik azitromisin dan cefixim. Peresepan azitromisin sebenarnya diberikan pada pasien dengan indikasi adanya PPOK ekserbasi akut. Terapi azitromisin dapat diberikan tunggal selama 3 hari dengan dosis 500 mg satu kali sehari. Informatorium COVID-19 pada tahun 2020 menyebutkan bahwa terapi COVID-19 dapat diberikan kombinasi azitromisin 500 mg dalam waktu 3 hari dan klorokuin 2x500 mg (5 hari). Namun, terapi tersebut diberikan apabila pasien mengalami kondisi dimana menunjukkan adanya gejala terinfeksi virus (*mild to severe symptoms*) (30). Dikutip dari *Drug Information Handbook* (2016), cefixime adalah golongan antibiotik sefalosporin generasi ketiga dimana umumnya diresepkan untuk pengobatan infeksi urinaria, gonorhea, dan beberapa infeksi di saluran pernapasan. Pemberian antibiotik tanpa indikasi akan menyebabkan efek samping paling utama yaitu resistensi terhadap antibiotik, disamping mual, muntah, hipersensitivitas, dan sebagainya (31).

d) Terlalu Banyak Obat yang Diresepkan untuk Indikasi (C1.6)

Berdasarkan hasil evaluasi DRPs diperoleh 1 kejadian pada kategori terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi, yaitu pemberian 3 jenis obat antipsikotik pada pasien skizofrenia (haloperidol-risperidon-klorpromazin). *Antipsychotics polypharmacy* (APP) merupakan pemberian terapi yang terdiri dari dua atau lebih antipsikotik (32). Pemberian antipsikotik yang terlalu banyak dapat menimbulkan efek samping yang dapat berpengaruh pada manifestasi klinik pasien. Penggunaan monoterapi lebih disarankan, jika sudah resisten maka dapat dikombinasikan antipsikotik, namun hal tersebut harus di bawah monitoring yang

ketat karena semakin banyak antipsikotik diresepkan maka semakin besar potensi interaksi obat dan efek samping yang akan terjadi (33).

e) Dosis Obat Terlalu Rendah (C3.1)

Kriteria dosis obat kurang/terlalu rendah yaitu adalah penggunaan dosis yang berada dibawah dosis yang lazim/umum digunakan (34). Kategori ini diperoleh sebanyak 9 kejadian yaitu pemberian trifluoperazin HCl 2x5 mg/hari, menurut *Clinical Pathway* Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma NTB dan *Pharmacotherapy Handbook* (2020) dosis trifluoperazin HCl untuk indikasi skizofrenia sebesar 15-50 mg/hari dengan dosis terbagi 2 hingga 3 kali (19). Kasus berikutnya adalah diberikan klorpromazin 1x100 mg/hari, dimana dosis lazim yang disebutkan pada *Clinical Pathway* RSJ Mutiara Sukma, *Pharmacotherapy Handbook* (2020), *Drug Information Handbook* (2016) bahwa dosis lazim untuk indikasi skizofrenia diberikan pada rentang 300-1000 mg/hari dengan 2 sampai 4 dosis terbagi. Perlu diperhatikan untuk penggunaan dosis yang dibawah dosis terapi/dosis rendah (*underdose*) dapat menyebabkan obat yang seharusnya menimbulkan efek terapi yang optimal, tidak bekerja secara baik dan menyebabkan pasien mengalami kemunduran terapi sehingga terapi mengalami kegagalan/tidak adekuat (35).

f) Lama Pengobatan Terlalu Singkat (C4.1)

Pada kasus ini terdapat 1 kejadian pasien rawat inap yang *length of stay* (LOS) hanya 3 hari. Diketahui bahwa jangka waktu tersebut masih kurang untuk memastikan gejala psikosis pada pasien sudah berkurang. Sesuai penelitian Natari et al., (2012) bahwa tujuan selama 7 hari pertama pengobatan harus menurunkan agitasi, permusuhan, agresifitas, kecemasan, ketegangan, agresi dan normalisasi pola tidur dan makan. Pada fase akut, diperlukan perawatan yang lebih intensif selama 1-3 minggu dan diberikan obat antipsikotik dan/atau non-antipsikotik dengan dosis anjuran dan dilakukan titrasi dosis (dosis dinaikan perlahan-lahan) secara bertahap (36,37).

g) Waktu Pemberian dan/atau Interval Pemberian Dosis Tidak Tepat (C6.1)

Waktu pemberian dan/interval pemberian dosis tidak tepat yang diperoleh sebesar 2 kejadian, yaitu pada pemberian injeksi fluphenazine dengan dosis 25 mg/ampul yang diberikan dengan interval waktu

kurang dari 2 minggu pasca injeksi pertama. Menurut *American Psychiatric Association* (2020) serta Panduan Praktis Penggunaan Obat Psikotropik (2014), titrasi injeksi fluphenazin dilakukan setiap 2-4 minggu diberikan kepada pasien yang sulit teratur dalam minum obat dan tidak efektif terhadap terapi oral. Pemberian obat anti-psikosis "*long acting*" hanya untuk terapi stabilisasi dan pemeliharaan (*maintenance therapy*) terhadap kasus skizofrenia (1). Sifat dari injeksi yang *long acting*/jangka panjang jika pemberiannya tidak sesuai dengan jangka waktu yang telah ditetapkan maka hanya akan meningkatkan kadar serum fluphenazin dalam darah. Hal tersebut dapat mengakibatkan peningkatan efek samping seperti hipotensi ortostatik dan kerusakan pada hepar atau *cholestatic hepatitis* (38).

Keterbatasan penelitian ini adalah pengambilan data dilakukan dengan pendekatan *cross sectional* secara retrospektif, sehingga data hanya bersumber dari kondisi pasien yang telah mendapatkan terapi sehingga tidak dapat dilakukan intervensi jika diperlukan. Penelitian ini juga terbatas untuk melihat potensi DRPs berdasarkan rekam medis yang rentan akan terbatasnya data yang dibutuhkan.

4. Kesimpulan

Terdapat kejadian DRPs pada pasien skizofrenia di instalasi rawat inap Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma NTB tahun 2020. Kasus kejadian DRPs tertinggi pada yaitu kategori efek buruk mungkin terjadi sebesar 76,9%.

5. Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih diberikan kepada Universitas Mataram atas dukungan pembiayaan pada penelitian ini dan staff di Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma Nusa Tenggara Barat.

6. Konflik Kepentingan

Peneliti menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian.

7. Daftar Pustaka

1. American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia. Washinton DC: American Psychiatric Publishing. October. 2020.
2. Kemenkes RI. Situasi Kesehatan Jiwa Di Indonesia. Jakarta : Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia 2018. 2019.
3. Departemen Kesehatan RI. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.02.02/MENKES/73/2015 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Jiwa. Jakarta : Departemen Kesehatan RI. 2015.
4. Patrichi B, Tăpoi C, Rogojină R, Bedreagă I, Dumitrache A. Antipsychotic polypharmacy in adult patients diagnosed with schizophrenia: A retrospective study. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2021;22(5):1–6.
5. Pfister B, Jonsson J, Gustafsson M. Drug-related problems and medication reviews among old people with dementia. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2017;18(1):1–11.
6. Chan DC, Chen JH, Kuo HK, We CJ, Lu IS, Chiu LS, et al. Drug-related problems (DRPs) identified from geriatric medication safety review clinics. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2012;54(1):168–74.
7. Jayakumar A, Abraham AS, Kumar S, Chand S, George SM, Joel JJ, et al. Critical analysis of drug related problems among inpatients in the psychiatry department of a tertiary care teaching hospital: A pharmacist led initiative. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2021;11(April).
8. Zhang Y, Liu Y, Su Y, You Y, Ma Y, Yang G, et al. The metabolic side effects of 12 antipsychotic drugs used for the treatment of schizophrenia on glucose: A network meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):1–9.
9. Guignard B, Bonnabry P, Perrier A, Dayer P, Desmeules J, Samer CF. Drug-related problems identification in general internal medicine: The impact and role of the clinical pharmacist and pharmacologist. *European Journal of Internal Medicine*. 2015;26(6):399–406. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2015.05.012>
10. Gumi V.C., Larasanty L. P. F. & Udayani, N. N. W. (2012). Identifikasi Drug Related Problems pada Penanganan Pasien Hipertensi di UPT Puskesmas Jembrana. *Jurnal Famasi Udayana*. 2012;1(1): 50-57.
11. Garin N, Sole N, Lucas B, Matas L, Moras D, Rodrigo-Troyano A, et al. Drug related problems in clinical practice: a cross-sectional study on their prevalence, risk factors and associated pharmaceutical interventions. *Scientific Reports*. 2021;11(1):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80560-2>
12. Pharmaceutical Care Network Europe V9.1. Classification for Drug related problems. Zuidlaren: Pharmaceutical Care Network Europe Association. 2020. Available from: http://www.pcne.org/upload/files/15_PCNE_classification_V4-00.pdf
13. Susanti SDT. Evaluasi DRPs Penggunaan Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di RSJ Dr. Radjiman Wediodiningrat Lawang Tahun 2019. *Skripsi*. 2020;2507(February):1–9.
14. Ratnasari, I. D. Analisis Drug Related Problems Penggunaan Antipsikotik pada Penderita Schizophrenia Dewasa di Rumah Sakit Jiwa X Surabaya. *Calyptra: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*. 2018;7(1): 721-733.
15. Laporan Tahunan Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma Provinsi NTB. Dinas Kesehatan NTB. 2020.
16. Bekele F, Tsegaye T, Negash E, Fekadu G. Magnitude and determinants of drug-related problems among patients admitted to medical wards of southwestern Ethiopian hospitals: A multicenter prospective observational study. *PLoS One*. 2021;16(3 March):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0248575>
17. Cahaya, N., Lingga, H.N., Nasution, R.N., Fhory, B.N. Studi Deskriptif Dua Kombinasi Antipsikotik dan Sindrom Parkinsonisme dalam Pengobatan Skizofrenia Paranoid. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences (JCPS)*. 2020;4(1):256–61.
18. Yulianty, M. D., Cahaya, N., & Srikartika, V. M. Studi Penggunaan Antipsikotik dan Efek Samping pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2017;2(1): 153-164.
19. Dipiro, J. T., Gary, C. Y., L. Michael, P., Stuart, T. H., Thomas D. N., & Vicki, E. *Pharmacotherapy A*

- Pathophysiologic Approach Eleventh Edition. New York: McGraw Hill Education. 2020.
20. Hawari, D. Pendekatan Holistik pada Gangguan Jiwa. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2014.
 21. Handayani DS, Rusli R. Analisis Karakteristik dan Kejadian Drug Related Problems pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Temindung Samarinda. *J Sains dan Kesehat*. 2015;1(2):75–81.
 22. Aryani F, Sari O. Gambaran Pola Penggunaan Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di Ruang Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. 2016;6(1):35–40.
 23. Warner, S. R., De Girolamo, G., Schizophrenia, W. R., Warner, R., & De Girolamo, G. *Epidemiology Of Mental Disorders and Psychosocial Problems*. World Health Organization Geneva World Health Organization. 1995.
 24. Ikawati, S. *Farmakoterapi Penyakit Sistem Saraf Pusat*. Yogyakarta : Bursa Ilmu Karangajen. 2011.
 25. Utami VW, Darajati M, Puspitasari CE. Potensi interaksi obat pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma tahun 2020. *Sasambo Journal*. 2022;(April).
 26. Novita NF, Destiani DP. Interaksi Obat terhadap Perpanjangan Interval QT. *Farmaka*. 2019;18(1):110–8.
 27. Yiyi Zhang, Wendy S. Post Elena Blasco-Colmenares Darshan Dalal GF, Tomaselli and EG. In endometrial hyperplasias, the molecular-genetics and morphometry-based EIN classification more accurately predicts cancer-progression than the WHO94. *Epidemiology*. 2011;103(11):2304–12.
 28. Ouyang WC, Hsu MC, Yeh IN, Kuo CC. Efficacy and safety of combination of risperidone and haloperidol with divalproate in patients with acute mania. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2012;16(3):178–88.
 29. Ardjana IGAE. Mood Stabilizers Sebagai Terapi Adjuvan. *Konas Psikiatri*. 2015;1–41.
 30. The Indonesian Food and Drug Authority. *Informatorium of COVID-19 Drugs in Indonesia*. The Indonesian Food and Drug Authority. 2020.
 31. American Pharmacist Association. *Drug Information Handbook*. 2016.
 32. Keepers GA, Fochtmann LJ, Anzia JM, Benjamin S, Lyness JM, Mojtabai R, et al. The American psychiatric association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *American Journal Psychiatry*. 2020;177(9):868–72.
 33. Patel KR, Cherian J, Gohil K, Atkinson D. Schizophrenia: Overview and treatment options. *P&T*. 2014;39(9):638–45.
 34. Aini SR, Hasina R, Fitria Maharani B. Profil Drug-Related Problems (DRPs) pada Pasien Geriatri Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi (RSUDP) NTB Periode. *Jurnal Kedokteran*. 2017;2019(2):9–11.
 35. Sinjal J, Wiyono W, Mpila D. Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Congestive Heart Failure (CHF) di Instalansi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Pharmacon*. 2018;7(4):115–25.
 36. Jacobs R, Gutacker N, Mason A, Goddard M, Gravelle H, Kendrick T, et al. Determinants of hospital length of stay for people with serious mental illness in England and implications for payment systems: A regression analysis. *BMC Health Serv Res*. 2015;15(1):1–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12913-015-1107-6>
 37. Natari, R. B., Sukandar, E. Y., & Sigit, J. I. Antipsychotic Use Evaluation on First Episode Schizophrenic Patients at Jambi Psychiatric Hospital. *Acta Pharmaceutica Indonesia*. 2012; 37(1):159–165.
 38. Abbas F, Rajab T, Alsamarrai O, Alhalabi N, Zaher Addeen S, Mheish O, et al. Fluphenazine decanoate (timing of administration) for people with schizophrenia. *Cochrane Database System*. 2017;2017(10).