

POTENSI PENINGKATAN EFEK SEDASI DAN GANGGUAN RITME JANTUNG PADA PENGOBATAN SKIZOFRENIA

Julaeha Julaeha^{*}), Nurhaliza

Faculty of Pharmacy, Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta, North Jakarta, 14350, Indonesia

** Corresponding author: Julaeha Julaeha*
email: julqoz87@gmail.com

Received June 10, 2022; Accepted July 29, 2022; Published July 31, 2022

ABSTRAK

Skizofrenia paranoid merupakan tipe skizofrenia yang paling banyak diderita di berbagai negara. Gejala psikosis yang dialami berupa delusi yang secara relatif stabil, seringkali bersifat paranoid, biasanya disertai dengan halusinasi, terutama halusinasi pendengaran, dan gangguan persepsi. Pasien "X" berumur 22 tahun dirawat dan didiagnosa skizofrenia paranoid dengan keluhan gelisa selama 4 hari terakhir, emosi labil, teriak-teriak, memukul, mengancam akan membunuh. Pasien mendapatkan terapi risperidon 2 mg, lorazepam 1 mg, trifluoperazin 5 m, dan olanzapin 5 mg. Masalah terkait obat yang ditemukan adalah adanya interaksi obat risperidon dengan lorazepam, yaitu dapat meningkatkan sedasi dan trifluoperazin dengan risperidon dapat memperpanjang interval QT. Pemantauan perbaikan gejala psikosis, efek sedasi dan gangguan ritme jantung perlu dilakukan untuk memastikan keberhasilan dan keamanan dari terapi yang diberikan.

Kata kunci: Skizofrenia, antipsikotik, permasalahan pengobatan

ABSTRACT

Paranoid schizophrenia is the most common type of schizophrenia in many countries. Symptoms of psychosis experienced in the form of delusions are relatively stable, often paranoid, usually accompanied by hallucinations, especially auditory hallucinations, and perceptual disturbances. Patient "X" aged 22 years was treated and diagnosed with paranoid schizophrenia with complaints of restlessness for the last 4 days, unstable emotions, screaming, hitting, threatening to kill. The patient received therapy with risperidone 2 mg, lorazepam 1 mg, trifluoperazine 5 m, and olanzapine 5 mg. The drug-related problem found is the interaction of risperidone with lorazepam, which can increase sedation and trifluoperazine with risperidone can prolong the QT interval. Monitoring of improvement in psychosis symptoms, sedation effects and heart rhythm disturbances needs to be done to ensure the success and safety of the therapy given.

Keywords: Schizophrenia, antipsychotics, medication problems

PENDAHULUAN

Skizofrenia merupakan gangguan mental berat yang bersifat kronis dan memerlukan pengobatan antipsikotik dalam kurun waktu yang lama bahkan seumur hidup.^{1,2} Skizofrenia biasanya ditandai dengan gejala psikotik, seperti halusinasi, delusi, disorganisasi, afek tumpul, dan anhedonia.³ Skizofrenia paranoid merupakan tipe skizofrenia yang banyak didapati di berbagai negara. Gejala psikosis yang nampak berupa delusi yang secara relatif stabil, seringkali bersifat paranoid, biasanya disertai dengan halusinasi, terutama halusinasi pendengaran, dan gangguan persepsi.⁴

Berdasarkan laporan *World Health Organization (WHO)* tahun 2016 terdapat sekitar 21 juta orang terkena skizofrenia. Hasil riset kesehatan dasar di Indonesia tahun 2018, diketahui prevalensi gangguan jiwa berat atau skizofrenia mencapai 450.000.⁵ Parafrenia lambat (*late paraphrenia*) digunakan oleh ahli di Eropa untuk penderita yang memiliki gejala paranoid tanpa gejala demensia atau delirium serta terdapat gejala waham dan halusinasi yang berbeda dari gangguan afektif. Salah satu penanganan skizofrenia dengan menggunakan pengobatan antipsikotik.⁶

Drug Therapy Problems (DTPs) saat ini menjadi permasalahan yang dibahas dibidang kesehatan, karena diketahui dapat mengurangi kualitas hidup pasien, dan meningkatkan kejadian morbiditas serta mortalitas. Untuk itu perlu diidentifikasi frekuensi dan jenis *DTPs* yang sering terjadi.⁷ Angka kejadian *DTPs* pada pasien skizofrenia dengan pengobatan antipsikotik yang menjalani perawatan di rumah sakit menunjukkan bahwa 14% mengalami efek samping dan diatas 90% pengobatan antipsikotik berpotensi terjadinya efek obat yang tidak diharapkan akibat adanya interaksi obat.⁸ Pasien skizofrenia membutuhkan terapi antipsikotik pada fase akut, stabilisasi, dan stabil. Antipsikotik biasanya diberikan dalam bentuk kombinasi dalam pengobatan skizofrenia untuk ketiga fase tersebut.⁹ Sehingga dalam proses pengobatan berisiko mengalami *DTPs* yang berpotensi menimbulkan efek yang merugikan (*adverse event*). Masih minimnya kajian terkait dengan permasalahan yang ditimbulkan akibat penggunaan antipsikotik dalam jangka panjang pada pasien skizofrenia, sehingga penelitian dalam bentuk studi kasus pada pengobatan skizofrenia diperlukan untuk memperkaya *evidence-based medicine* bagi para klinisi serta menjadi *evidence-based practice* bagi para apoteker dalam melaksanakan pelayanan kefarmasian.

GAMBARAN KASUS

Pasien "X" berumur 22 tahun dirawat di rumah sakit "X" dengan diagnosa skizofrenia paranoid dan mempunyai riwayat skizofrenia selama 7 tahun. Pasien masuk pada tanggal 2 Maret 2021 dengan keluhan gelisah 4 hari terakhir, emosi labil, teriak-teriak, memukul adik, mengancam membunuh kakak ipar. Pasien mempunyai berat badan 70 kg, tinggi badan 164 cm, tekanan darah 139/87 mmHg, suhu badan 37°C, nadi 98 kali/menit, dan pernapasan 17 kali/menit. Pasien diberi

terapi lodomer injeksi 5 mg. Kemudian pasien dipindahkan ke Unit Perawatan Intensif Psikiatrik (UIP) pada tanggal 2 Maret 2021 dengan indikasi bila semua butir PANNS EC bernilai <5, dan sementara pasien difixer. Pasien diberikan terapi obat risperidon 2 kali sehari, lorazepam 1 kali sehari dan trifluoperazin 3 kali sehari dan olanzapin 1 kali sehari. Setelah 2 hari di UIP pasien dipindahkan ke bangsal pada tanggal 4 Maret 2021.

Tabel 1. Terapi obat yang diberikan selama perawatan di rumah sakit

No.	Nama Obat	Frekuensi	2- 9/3/21	10- 15/3/21	16- 23/3/21	24- 26/3/21	26/3- 5/4/21
1	Injeksi Lodomer 5 mg	24 jam/hari	√				
2	Risperidone 2 mg	12 jam/hari	√				
3	Lorazepam 2 mg	24 jam/hari	√	√	√	√	√
4	Trifluoperazine 5 mg	12 jam/hari	√	√			
5	Risperidone 3 m	12 jam/hari		√	√	√	√
6	Trifluoperazine 5 mg	8 jam/hari			√	√	√
7	Olanzapine 5 mg	24 jam/hari				√	√

Pada pemeriksaan penunjang laboratorium darah lengkap pada tanggal 4 Maret 2021 didapatkan hasil berdasarkan tabel 2.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan laboratorium hematologi 4 Maret 2021

Pemeriksaan	Hasil	Nilai Normal
Hemoglobin	14.70	12.00 – 16.00
Hematokrit	41.00	37.00 – 43.00
Leukosit	14.000	5.000 – 10.000
Trombosit	349.000	150.00 – 400.000
Eritrosit	5.04	4.50-5,50
MCHC	-	32-36
MCV	-	82-92
MCH	-	27-31

Tabel 3. Hasil penilaian kriteri psikotik PANSS EC

Kriteria psikotik	2 Maret 2021	6 Maret 2021
Gaduh, gelisah, halusinasi	5	4
Permusuhan	6	2
Ketegangan	6	3
Tidak kooperatif	5	4
Pengendalian impuls yang buruk	6	3

Keterangan:

¹Indikasi masuk Unit Intensif bila salah satu butir PANSS EC bernilai 5

²Indikasi masuk Unit Perawatan Maintenance bila semua butir PANSS EC bernilai <5

³Indikasi masuk Unit Rehabilitasi bila semua butir PANSS EC bernilai <4

Tabel 4. Hasil Pengukuran tanda-tanda vital

Jenis Pemeriksaan	Kondisi Normal	Tanggal Pemeriksaan Maret-April 2021					
		02/03	3-9/03	10-15/03	16-23/03	24-26/03	26/03-5/04
Tekanan Darah (mmHg)	<120/90	139/87	120-135/ 85-90	130-135/ 90-95	121-130/ 80-87	120-130/ 80-89	120-135/ 85-90
Nadi (kali/menit)	80-100	98	98-103	98-103	98-103	98-105	97-105
Pernafasan (kali/menit)	18-20	17	17	17	17	17	17
Suhu (°C)	36-37,5	37	dbn	dbn	dbn	dbn	dbn

dbn = dalam batas normal

Analisis DTPs pada kasus ini didapatkan dari data yang dikumpulkan dari catatan rekam medis pasien. Masalah dalam pengobatan ini yaitu adanya potensi interaksi obat antara risperidon dengan lorazepam. Dimana pemberian kombinasi keduanya dapat meningkatkan sedasi. Selain itu adanya potensi interaksi antara trifluoperazin dengan risperidon. Penggunaan secara bersamaan trifluoperazin dengan risperidon mengakibatkan perpanjangan interval QTc jantung. Indikasi adanya perpanjangan interval QTc berdasarkan parameter pengukuran denyut nadi.

PEMBAHASAN

Pasien “X” berumur 22 tahun pasien dirawat dengan diagnosa skizofrenia paranoid dan pada pemeriksaan laboratorium hematologi didapatkan nilainya normal, hasil pemeriksaan kriteria psikotik PANSS EC <5, dan status gizi pasien normal.

Pada fase akut pasien mendapatkan terapi injeksi lodomer (haloperidol) dan lorezepam untuk mengatasi kondis gelisah yang dialami pasien. Pada fase ini perlu dilakukan perbaikan gejala psikosis dan efek samping yang bersifat akut, seperti gejala ekstrapiramidal akibat pemberian haloperidol. haloperidol merupakan antipsikotik yang mempunyai efek samping gejala ekstrapiramidal paling kuat jika dibandingkan dengan antipsikotik lainnya.¹⁰ Efek samping ekstrapiramidal terjadi karena adanya blokade reseptor dopamin di nigrostriatal, yang berfungsi terhadap pengaturan fungsi gerak tubuh. Pemblokade reseptor dopamin di nigrostriatal dapat menyebabkan pasien mengalami kesulitan jalan, tremor, dan tardive dyskinesia.¹⁰

Pada fase stabilisasi, pasien mendapatkan terapi risperidon, trifluoperazin, dan olanzapin. Risperidon adalah atipikal antipsikotik yang paling banyak diresepkan dalam terapi gangguan mental berat.¹¹ Penurunan tekanan darah merupakan efek merugikan dari antipsikotik yang sering terjadi. Penurunan tekanan darah disebabkan hambatan reseptor alfa-1 adrenergik di otot polos jantung yang berperan dalam kontraksi otot jantung. Penghambatan reseptor alfa-1 adrenergik di jantung dapat mempengaruhi tekanan darah. Strategi non-farmakologi dalam pengatasan penurunan tekanan darah setelah meminum antipsikotik, pasien disarankan agar tidak segera berdiri atau melakukan kegiatan setelah meminum antipsikotik.¹⁰

Pada kasus ini, DTPs yang ditemukan berupa interaksi obat. Analisa interaksi obat dalam laporan kasus ini bersifat potensial antara risperidon dengan lorazepam dan risperidon dengan trihexypenidil. Pemberian terapi kombinasi risperidon dan lorazepam mengakibatkan efek sinergisme sehingga berpotensi terjadi peningkatan efek sedasi.¹² Penggunaan secara bersamaan antara trifluoperazin dengan risperidon dapat menyebabkan terjadinya perpanjangan interval QTc jantung. Manifestasi perpanjangan interval QTc dapat berupa aritmia. Kondisi aritmia dalam kasus ini ditandai dengan nilai denyut nadi diatas nilai normal. Dimana denyut nadi yang tidak normal mengindikasikan adanya gangguan pada irama jantung. Sehingga dalam peresepan ataupun pemberian kombinasi trifluoperazin dan risperidon diperlukan dilakukan pemantauan fungsi kardiovaskular.¹³ Trifluoperazin menyebabkan perpanjangan interval QTc jantung kategori *moderate*. Sedangkan risperidon menyebabkan perpanjangan interval QTc jantung kategori *severe*. Perpanjangan interval QTc Jantung mengakibatkan gangguan pada ritme jantung. Manifestasi gangguan pada ritme jantung dapat berupa denyut jantung yang cepat dan tidak beraturan.¹³

Hasil pengukuran denyut nadi dapat digunakan sebagai deteksi dini dan monitoring gangguan ritme jantung yang disebabkan oleh perpanjangan interval QTc.¹⁴ Selama perawatan hampir 1 bulan, DTPs yang berupa resiko interaksi obat yang mengarah kepada manifestasi klink QTc tidak terjadi, namun evaluasi dan pengawasan selama konsumsi obat kombinasi tersebut tetap perlu dilakukan, untuk menghindari potensi negatif pada penggunaan rutin jangka panjang.

KESIMPULAN

Adanya interaksi obat yang bersifat potensial antara risperidon dengan lorazepam berpotensi meningkatkan efek sedasi. Interaksi obat antara risperidon dengan trifluoperazin dapat meningkatkan perpanjangan interval QTc jantung, sehingga perlu dilakukan pemantauan efek samping akibat perpanjangan QTc berupa gangguan ritme jantung.

DAFTAR PUSTAKA

1. Patel R, Gonzalez L, Joelson A, Korenis P. Schizophrenia with Somatic Delusions: A Case Report. J Psychiatry. 2015;18(4):290.
2. Haller CS, Padmanabhan JL, Lizano P, Torous J, Keshavan M. Recent advances in understanding schizophrenia. F1000Prime Rep. 2014; 6:57.
3. Frankenburg, F. Schizophrenia [Internet]. Medscape. 2013. [cited 09 September 2021]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/288259-overview>.
4. PDSKJI. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Jiwa/ Psikiatri. Jakarta: PDSKJI; 2012.
5. Kementrian Kesehatan RI. Laporan Kesehatan Dasar tahun 2018. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI; 2018.
6. Rubbyana, U. Hubungan antara Strategi Koping dengan Kualitas Hidup pada Penderita Skizofrenia Remisi Simptom. Jurnal Psikologi Klinis Dan Kesehatan Mental. 2012;1(2):59–66.

7. Suryaningsih NPA, Arimbawa PE, Wintariani NP, Apsari DP. Analisis Drug Related Problems (DRPs) pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Rawat inap di Sebuah Rumah Sakit di Bali. JINTO. 2019;5(2):76-81.
8. Julaeha J, Identifikasi Permasalahan Terkait Penggunaan Antipsikotik (Drug Related Problems) pada Penderita Skizofrenia di Rumah Sakit Grhasia Selama Periode Januari 2007-Desember 2009. Khazanah. 2012;5(1):93-119.
9. Julaeha J, Athiyah U, Yuliana V, Ayuningtyas JP, Hermansyah A. Revisiting Intractable Barriers Affecting Medication Adherence Among Outpatients with Schizophrenia. Current Trends in Biotechnology and Pharmacy. 2020;14(5):200-205.
10. Julaeha J, Ningrum VDA, Pradana DA. Gambaran Efek Samping Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia pada Bangsal Rawat Inap di RS. Grhasia Yogyakarta. Farmasains. 2016;3(1): 35-41.
11. Julaeha J, Athiyah U, Hermansyah A. The Prescription Patterns of Second-Generation Antipsychotics in Schizophrenia Outpatient Setting. J Basic Clin Physiol Pharmacol. 2019; 30(6):2019-0289/jbcpp-2019-0289.xml
12. Manggalawati P. Potensi Interaksi Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia Dewasa di Instalasi Rawat Inap Rumah akit Jiwa Daerah “X” Periode Oktober-Desember Tahun 2015 [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta;2016.
13. Medscape. Drug Interaction Checker [Internet]. [cited 09 September 2021]. Available from <http://reference.medscape.com/druginteractionchecker>.
14. Hakim, A. el, and S. Sukamto. “Deteksi Dini Aritmia Jantung Melalui Denyut Nadi Menggunakan Algoritma Grammatical Evolution”. Prosiding - Seminar Nasional Teknik Elektro UIN Sunan Gunung Djati Bandung. 2018: 289-97.