

Potensi interaksi obat pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma tahun 2020

Virnia Wanda Utami^{1*}, Mudrikah Darajati², Candra E. Puspitasari¹

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Indonesia.

² Instalasi Farmasi, Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma, Indonesia.

DOI: <https://doi.org/10.29303/sjp.v3i1.151>

Article Info

Received : 2022-03-04

Revised : 2022-04-25

Accepted : 2022-04-25

Abstract: Schizophrenia is a chronic mental disorder characterized by distortions in thinking and behavior. Schizophrenic patients receive antipsychotic therapy (main) and non-antipsychotic (supportive) for a long time. Prescription drugs are given either single or in combination, that can possible for drug interactions. This study objective to determine the potential drug-drug interactions in schizophrenic patients. The design of this study was cross-sectional with purposive sampling technique. The data used is secondary data from the medical records of inpatient schizophrenia patients at the Mutiara Sukma Mental Hospital NTB in 2020 with a retrospective method. The sample data obtained were 109 medical records. The results showed that there were 82,2% of drug interaction cases, namely the combination of risperidone and lorazepam. The number of major interaction cases is 24,2%, moderate is 72,1% and minor is 3,6%. The high incidence of drug interactions in schizophrenic patients requires closely monitored.

Keywords: Schizophrenia, Drug Interactions, Antipsychotics

Citation: Utami, V. W., Mudrikah, D., & Candra, E. P. (2022). Potensi interaksi obat pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma tahun 2020. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 3(1), 36-42. <https://doi.org/10.29303/sjp.v3i1.151>

Pendahuluan

Gangguan jiwa merupakan suatu sindrom atau pola psikologis kesehatan yang mengakibatkan perubahan emosi, perilaku dan atau pemikiran (atau kombinasi dari semuanya) yang terjadi pada individu yang dapat menimbulkan penderitaan dan hambatan dalam menjalankan fungsi sebagai manusia (*American Psychiatric Association*, 2020 ; Kemenkes RI, 2019). Salah satu gangguan jiwa yang menjadi masalah negara berkembang seperti Indonesia adalah skizofrenia. Dikutip dari *World Health Organization* (WHO) tahun 2019 bahwa sekitar 20 juta penduduk dunia mengalami gangguan jiwa berat skizofrenia. Menurut Hasil Riset Kesehatan Dasar 2018 menunjukkan rata-rata angka kejadian skizofrenia di Indonesia sebesar 6,7%, sedangkan angka kejadian atau prevalensi di Nusa Tenggara Barat menempati posisi ketiga (9,6%).

Terapi skizofrenia membutuhkan waktu yang relatif lama atau bahkan seumur hidup dengan tujuan untuk menekan kemungkinan kekambuhan (Depkes RI, 2015). Farmakoterapi skizofrenia pada umumnya adalah obat antipsikotik (utama) baik tunggal ataupun kombinasi dan non antipsikotik (pendukung). Kombinasi terapi dimaksudkan untuk mengobati gejala positif dan negatif, juga meningkatkan kualitas hidup pasien. Namun, pemberian multipel terapi dapat menimbulkan adanya interaksi obat yang umumnya merugikan pasien dan sangat perlu dihindari (Yuspita et al., 2021). Apoteker berperan dalam identifikasi dan meminimalkan efek interaksi obat yang dialami pasien (Faizah, 2021). Interaksi obat pada terapi skizofrenia dapat menimbulkan aritmia jantung yang menghambat sistem kardiovaskular, gangguan sistem metabolik (diabetes dan dislipidemia), gangguan sistem saraf pusat seperti parkinson dan *tardive dystoni* (Puspitasari

Email: virniawanda@gmail.com (*Corresponding Author)

& Angeline, 2019; Guo et al., 2012). Kesesuaian obat yang diresepkan perlu diperhatikan untuk memaksimalkan keberhasilan terapi yang diharapkan.

Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma adalah Rumah Sakit Khusus gangguan jiwa yang terdapat di Nusa Tenggara Barat (NTB) sekaligus sebagai rumah sakit jiwa rujukan pertama di NTB. Pada tahun 2020, prevalensi tertinggi adalah skizofrenia sebesar 60%. Hal ini mendorong peneliti untuk mengetahui potensi interaksi obat pada pasien skizofrenia di RSJ Mutiara Sukma. Tujuan penelitian ini mengetahui potensi interaksi obat pasien skizofrenia di RSJ Mutiara Sukma.

Metode

Penelitian ini bersifat deskriptif dengan desain *cross-sectional*. Pengambilan data retrospektif menggunakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien skizofrenia pada bulan Januari-Desember 2020 di RSJ Mutiara Sukma, NTB. Populasi penelitian adalah semua lembar resep pasien skizofrenia rawat inap di RSJ Mutiara Sukma pada tahun 2020. Sampel penelitian adalah semua lembar resep pasien skizofrenia rawat inap yang mendapatkan terapi kombinasi. Teknik pengambilan sampel menggunakan metode purposive sampling.

Jumlah sampel yang dihitung menggunakan rumus slovin sebagai berikut

$$N = \frac{n}{1+N(d)^2} \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan :

n =Jumlah sampel

N =Jumlah populasi

d =Tingkat ketepatan absolut yang dikehendaki 10% (0,10)

Berdasarkan hasil perhitungan dengan rumus diatas dengan populasi pasien skizofrenia di bulan Januari-Desember 2020 sebanyak 810 rekam medis, sehingga didapatkan total sampel 90 rekam medis. Kriteria inklusi meliputi pasien skizofrenia berusia 18-60 tahun, BPJS, dan data rekam medis lengkap dan terbaca adapun kriteria eksklusi yaitu pasien ibu hamil, pasien COVID-19 dan penyakit penyerta. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dicatat data penggunaan obat pasien per lembar resep dan dianalisis interaksi obat pada drugs.com.

Hasil dan Pembahasan

Pola Peresepan

Farmakoterapi yang diberikan kepada pasien skizofrenia di RSJ Mutiara Sukma Nusa Tenggara Barat pada tahun 2020 dapat dilihat pada **Tabel 1**. Golongan

obat antipsikotik yang sering diresepkan adalah antipsikotik golongan kedua atau *Second Generation Antipsychotics* (atipikal) dimana persentase mencapai 64%. Golongan atipikal kecuali clozapine adalah agen pilihan pertama dalam terapi skizofrenia. Gejala ekstrapiramidal yang dihasilkan lebih sedikit dan kualitas hidup pada pasien SGAs (atipikal) lebih tinggi dibandingkan dengan pasien FGAs (*First Generation Antipsychotics*) atau tipikal serta lebih mampu mengendalikan gejala psikotik yang ditimbulkan (Gründer et al., 2016). Namun, untuk SGAs cenderung memiliki efek samping metabolik sehingga perlu dilakukan kontrol dalam konsumsi obat tersebut (American Psychiatric Association, 2015)

Tabel 1. Jenis obat antipsikotik yang diresepkan

Jenis Obat	Jumlah	Persentase (%)
Tipikal	71	36
Haloperidol	48	24
Fluphenazin	11	6
Klorpromazin	6	3
Trifluoperazin	6	3
Atipikal	125	64
Risperidone	81	41
Clozapine	41	21
Olanzapine	3	2

Jenis obat antipsikotik generasi kedua yang paling banyak diresepkan adalah risperidone dengan persentase sebesar 41%. Risperidone merupakan antipsikotik generasi kedua yang efektif dengan efek samping sindrom ekstrapiramidal minimal dibandingkan antipsikotik konvensional potensi tinggi seperti haloperidol. Risperidone lebih baik untuk mengatasi gejala negatif pada skizofrenia, mengurangi tingkat kekambuhan psikosis, dan meningkatkan fungsi kognitif (Salwan et al., 2013). Mekanisme kerja risperidone sebagai antagonis poten pada serotonin (terutama 5-HT_{2A}) dan dopamin D₂ serta berikatan juga pada reseptor α₁ adrenergik dan α₂ adrenergik. Secara umum, risperidone dapat ditoleransi dengan baik tergantung dengan besarnya dosis yang diberikan (Konsensus Penatalaksanaan Gangguan Skizofrenia, 2011). Risperidone secara umum diresepkan pada kondisi tertentu seperti pasien hamil dan menyusui karena lebih aman dibandingkan dengan antipsikotik lainnya baik bagi janin dan kualitas ASI. Namun dalam penggunaannya perlu dilakukan pemantauan oleh tenaga medis (Odhejo et al., 2017). Pada pasien geriatrik (lanjut usia) pemberian Risperidone menjadi lini pertama (*first line*) dan efektif dalam mengatasi kekambuhan pada pasien skizofrenia (Krause et al., 2018).

Terapi kombinasi antipsikotik dan non-antipsikotik bergantung dari beberapa faktor seperti tingkat keparahan penyakit, ketahanan terhadap

pengobatan, durasi penyakit, lama rawat inap, geografis, dan sebagainya (Bruijnzeel et al., 2018)

Tabel 2. Jenis kombinasi obat yang diresepkan

Jenis Kombinasi	Jumlah Kombinasi	Persentase (%)
Risperidone-Lorazepam	45	12,6
Risperidone-Clozapine	34	9,5
Risperidone-THP	17	4,7
Risperidone-Asam valproat	15	4,2
Haloperidol-Diazepam	14	3,9
Haloperidol-Lorazepam	13	3,6
Clozapine-THP	11	3,1
THP-Haloperidol	11	3,1
THP-Lorazepam	10	2,8
Haloperidol-Risperidone	10	2,8
Clozapine-Haloperidol	10	2,8
Risperidone-Diazepam	9	2,5
Asam valproat-Clozapine	9	2,5
Lorazepam-Asam valproat	9	2,5
Risperidone-Azitromisin	8	2,2
THP-Asam valproate	6	1,7
THP-Diazepam	5	1,4
Haloperidol-Asam valproat	5	1,4
Risperidone-Codein	5	1,4
Clozapine-Lorazepam	4	1,1
Haloperidol-Chlorpromazine	4	1,1
Divalproex sodium-Risperidone	4	1,1
Risperidone-Litium karbonat	4	1,1
Clozapine-Diazepam	4	1,1
Risperidone-Alprazolam	4	1,1
Trifluoperazine HCl-Lorazepam	4	1,1
THP-Fluphenazine	3	0,8
Clozapine-Fluphenazine	3	0,8
Risperidone-Fluoxetin	3	0,8
Diazepam-Asam valproat	3	0,8
Risperidone-Sertralin	3	0,8
Haloperidol-Clobazam	3	0,8
Risperidone-Fluphenazine	2	0,6
Risperidone-Clobazam	2	0,6
Chlorpromazine-THP	2	0,6
Divalproex sodium-Lorazepam	2	0,6
THP-Alprazolam	2	0,6

Tabel 2. Jenis kombinasi obat yang diresepkan (lanjutan)

Jenis Kombinasi	Jumlah Kombinasi	Persentase (%)
Haloperidol-Fluphenazine	2	0,6
Trifluoperazine HCl-Clozapine	2	0,6
Lorazepam-Dipenhidramin	2	0,6
Dipenhidramin-THP	2	0,6
Litium karbonat-Lorazepam	2	0,6
Haloperidol-Dipenhidramin	2	0,6
Risperidone-Chlorpromazine	2	0,6
THP-Sertralin	2	0,6
Lorazepam-Codein	2	0,6
Risperidone-Amitriptilin	1	0,3
Clozapine-Fluoxetin	1	0,3
THP-Amitriptilin	1	0,3
Olanzapin-Clobazam	1	0,3
Clozapine-Litium karbonat	1	0,3
Alprazolam-Sertralin	1	0,3
Olanzapin-THP	1	0,3
Olanzapin-Alprazolam	1	0,3
Alprazolam- Divalproex sodium	1	0,3
Fluphenazine-Sertralin	1	0,3
Risperidone-Trifluoperazine HCl	1	0,3
Trifluoperazine HCl-Fluphenazine	1	0,3
Alprazolam-Lorazepam	1	0,3
Sertralin-Lorazepam	1	0,3
Lorazepam-Olanzapin	1	0,3
Clobazam- Divalproex sodium	1	0,3
Asam valproat-Codein	1	0,3
THP-Trifluoperazine HCl	1	0,3
Dipenhidramin-Trifluoperazine HCl	1	0,3
Haloperidol-Trifluoperazine HCl	1	0,3
Risperidone-Cetirizine	1	0,3
Clozapine-Codein	1	0,3
Dipenhidramin-Clozapine	1	0,3
Clozapine-Cetirizine	1	0,3
Clozapine-Azitromisin	1	0,3
Clozapine-Chlorpromazine	1	0,3
Asam valproat-Litium karbonat	1	0,3

Tabel 2. Jenis kombinasi obat yang diresepkan (lanjutan)

Jenis Kombinasi	Jumlah Kombinasi	Persentase (%)
Haloperidol-Litium karbonat	1	0,3
Lorazepam-CTM	1	0,3
Clobazam-Asam valproat	1	0,3
Risperidone-Olanzapin	1	0,3
Clobazam-THP	1	0,3
Fluphenazine-Multivitamin	1	0,3
Lorazepam-Diazepam	1	0,3
Fluphenazine-Asam valproat	1	0,3
Fluphenazine-Litium karbonat	1	0,3
Lorazepam-Fluphenazine	1	0,3
Total	358	100

Keterangan

THP = Triheksifenidil

CTM = Chlorpheniramine maleat

Peresepan kombinasi obat pada pasien skizofrenia di RSJ Mutiara Sukma tahun 2020 dapat dilihat pada **Tabel 2**. Kombinasi tertinggi yang diresepkan adalah Risperidone-Lorazepam dengan persentase sebesar 12,6% dari 45 kasus. Lorazepam adalah golongan benzodiazepin dengan mekanisme kerja cepat dan termasuk dalam agonis GABA (*Gamma Amino Butyric Acid*) yang berfungsi untuk mengurangi kecemasan, penurunan koordinasi dan tonus otot, dan antikonvulsan (Nugroho, 2018). Kombinasi antara risperidone dan lorazepam meningkatkan efek sedasi sehingga perlu mendapatkan perhatian dalam penggunaannya (Yulyanti & Ramdiani, 2021).

Gambaran Interaksi Obat

Penggunaan obat dianalisis untuk menentukan adanya interaksi obat dengan menggunakan drugs.com dihimpun dari tingkat keparahan yaitu mayor (tinggi), moderat (sedang), minor (rendah). Hasil analisis didapatkan bahwa sebanyak 358 kasus interaksi obat (82,1%) dari 109 rekam medis. Distribusi jumlah kasus interaksi obat dapat dilihat pada **Tabel 3**. Sebanyak 109 Rekam medis yang dikumpulkan ditemukan 359 kasus interaksi obat dimana 87 kasus (24,2%) dengan tingkat keparahan mayor, sedangkan pada kasus moderat sebanyak 259 kasus (72,1%) dan 13 kasus (3,6%) dengan tingkat keparahan minor. Data kasus interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya dapat dilihat pada **Tabel 4**.

Interaksi obat dengan tingkat keparahan mayor banyak terjadi pada kombinasi risperidon dengan

clozapin sebanyak 9,5% (34 kasus). Kedua obat tersebut merupakan antipsikotik yang termasuk dalam generasi kedua/atipikal (SDGs). Clozapine termasuk golongan dibenzodiazepin yang digunakan pada pasien skizofrenia fase akut (Konsensus Penatalaksanaan Gangguan Skizofrenia, 2011). Penggunaan clozapine dapat membantu mengurangi keinginan bunuh diri dan efektif untuk mengatasi gejala positif dan negatif pada pasien skizofrenia dengan tingkat kesembuhan kecil (Maylani et al., 2018; American Pharmacist Association, 2016). Mekanisme kerja clozapine yaitu memblokir (sebagai antagonis) reseptor dopamin tipe 2 (D₂), serotonin 5HT_{2A}, α -adrenergik, histamin H₁, kolinergik, dan reseptor dopamin serta serotonin lainnya (American Pharmacist Association, 2016).

Tabel 3. Distribusi jumlah interaksi obat

Kategori Interaksi	Jumlah Kejadian	Persentase (%)
Berinteraksi	359	82,2
Tidak ada interaksi	78	17,8
Total	436	100

Risperidone menjadi pilihan pertama terapi skizofrenia dengan harga yang ekonomis, efikasi dan manfaat yang lebih baik serta efek samping yang minimum (Puspitasari & Angeline, 2019). Kombinasi risperidon dan clozapin dapat meningkatkan risiko serius penyakit kardiovaskular seperti penurunan tekanan darah dan detak jantung (drugs.com, 2022). Selain itu kombinasi kedua obat antipsikotik risperidone dan clozapine dapat meningkatkan kadar serum clozapine dan meningkatkan kejadian *atrial ectopic* (Baxter, 2010). Diperlukan monitoring dalam pemberian kombinasi risperidone dan clozapine pada pasien terutama pada kadar sel darah putih (American Psychiatric Association, 2015).

Tabel 4. Kasus interaksi obat yang teridentifikasi

Tingkat Keparahannya	Kejadian	Persentase (%)
Interaksi Mayor	87	24,2
Risperidone-Clozapine	34	9,5
Haloperidol-Risperidone	10	2,8
Clozapine-Haloperidol	10	2,8
Risperidone-Codein	5	1,4
Haloperidol-Chlorpromazine	4	1,1
Clozapine-Diazepam	4	1,1
Clozapine-Fluphenazine	3	0,8
Haloperidol-Fluphenazine	2	0,6

Tabel 4. Kasus interaksi obat yang teridentifikasi (lanjutan)

Tingkat Keparahan	Kejadian	Persentase (%)
Trifluoperazine HCl-Clozapine	2	0,6
Lorazepam-Codein	2	0,6
Trifluoperazine HCl-Clozapine	2	0,6
Lorazepam-Codein	2	0,6
Clozapine-Litium karbonat	1	0,3
Lorazepam-Olanzapine	1	0,3
Trifluoperazine-Dipenhidramin	1	0,3
Clozapine-Codein	1	0,3
Clozapine-Azitromisin	1	0,3
Clozapine-Chlorpromazine	1	0,3
Haloperidol-Litium karbonat	1	0,3
Interaksi Moderate	259	72,1
Risperidone-Lorazepam	45	12,5
Risperidone-THP	17	4,7
Risperidon-Asam valproat	15	4,2
Risperidon-Diazepam	14	3,6
Haloperidol-Lorazepam	13	2,8
Clozapine-THP	11	2,5
Haloperidol-THP	11	2,5
THP-Lorazepam	10	2,5
Risperidone-Diazepam	9	2,5
Lorazepam-Asam valproat	9	2,2
Risperidone-Azitromisin	8	1,7
THP-Asam valproat	6	1,4
Haloperidol-Asam valproat	5	1,4
THP-Diazepam	5	1,4
Haloperidol-Asam valproat	5	1,1
Risperidone-Alprazolam	4	1,1
Trifluoperazine HCl-Lorazepam	4	1,1
Risperidone-Litium karbonat	4	1,1
Risperidone-Fluphenazine	3	0,8
Risperidone-Divalproex sodium	3	0,8
THP-Fluphenazine	3	0,8
Risperidone-Sertraline	3	0,8
Diazepam-Asam valproat	3	0,8
Haloperidol-Clobazam	3	0,8
Risperidone-Clobazam	2	0,6
Chlorpromazine-THP	2	0,6
Divalproex sodium-Lorazepam	2	0,6
Risperidone-Fluoxetin	2	0,6

Tabel 4. Kasus interaksi obat yang teridentifikasi (lanjutan)

Tingkat Keparahan	Kejadian	Persentase (%)
THP-Alprazolam	2	0,6
THP-Sertraline	2	0,6
Fluphenazine-Risperidone	2	0,6
Lorazepam-Dipenhidramin	2	0,6
Risperidone-Chlorpromazine	2	0,6
THP-Dipenhidramin	2	0,6
Dipenhidramin-Haloperidol	2	0,6
Risperidone-Amitriptilin	1	0,3
THP-Amitriptilin	1	0,3
Olanzapine-Clobazam	1	0,3
Risperidone-Olanzapin	1	0,3
Clozapine-Fluoxetin	1	0,3
Olanzapine-THP	1	0,3
Olanzapine-Alprazolam	1	0,3
Fluphenazine-Sertraline	1	0,3
Alprazolam-Lorazepam	1	0,3
Alprazolam-Divalproex sodium	1	0,3
THP-Trifluoperazine HCl	1	0,3
THP-Clobazam	1	0,3
Clobazam-Asam valproate	1	0,3
Asam valproat-Litium karbonat	1	0,3
Haloperidol-Trifluoperazine HCl	1	0,3
Risperidone-Trifluoperazine HCl	1	0,3
Trifluoperazine HCl-Fluphenazine	1	0,3
Sertraline-Lorazepam	1	0,3
Risperidone-CTM	1	0,3
Lorazepam-CTM	1	0,3
Lorazepam-Fluphenazine	1	0,3
Fluphenazine-Litium karbonat	1	0,3
Clobazam-Divalproex sodium	1	0,3
Asam valproat-Codein	1	0,3
Dipenhidramin-Clozapine	1	0,3
Risperidone-Cetirizine	1	0,3
Clozapine-Cetirizine	1	0,3
Fluphenazine-Asam valproat	1	0,3
Lorazepam-Diazepam	1	0,3
Interaksi Minor	13	3,6
Asam valproat-Clozapin	9	2,5
Lorazepam-Litium karbonat	2	0,6
Alprazolam-Sertraline	1	0,3

Tabel 4. Kasus interaksi obat yang teridentifikasi (lanjutan)

Tingkat Keparahan	Kejadian	Persentase (%)
Fluphenazine-Multivitamin	1	0,3
Total	359	100

Interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat ditemukan dalam 45 kasus interaksi obat dengan peresepan terbanyak antara obat risperidone dengan lorazepam yaitu sebanyak 45 kasus (12,5%). Golongan benzodiazepine seperti lorazepam dimaksudkan untuk mengurangi susah tidur dan tingkat kecemasan pada pasien skizofrenia. Kombinasi antara risperidon dan lorazepam mengakibatkan adanya depresi pada sistem saraf pusat (SSP), kesulitan dalam berfikir, sedasi yang berlebihan, dan gangguan pada psikomotorik seseorang (drugs.com, 2022). Monitoring perlu dilakukan terutama pada pasien geriatrik karena dapat mengganggu mental dan SSP serta perlu dilakukan pemantauan terkait dengan dosis yang diberikan.

Adapun interaksi obat dengan tingkat keparahan minor dengan jumlah paling banyak diresepkan adalah antara asam valproat dan clozapine.

Asam valproat adalah adjuvan dalam terapi skizofrenia yang termasuk golongan antikonvulsan. Penggunaan asam valproat dapat meningkatkan respon pengobatan terapi dengan antipsikotik khususnya mengatasi gejala agresif dan agitas Asam valproat kurang bermanfaat jika digunakan sebagai monoterapi dalam mengatasi gejala psikotik pada skizofrenia, sehingga diperlukan adanya kombinasi asam valproat dengan antipsikotik contohnya saja clozapine (Sadock, 2013). Kombinasi asam valproat dengan clozapine dapat menghambat jalur metabolisme yang mengakibatkan glukoronidasi pada substrat CYP2C9 dan CYP2C19. Kadar clozapine dalam serum darah juga mengalami penurunan akibat kombinasi asam valproat dan clozapine, sehingga diperlukan pemantauan kadar terapeutik obat pada permulaan terapi untuk mencegah kegagalan pengobatan akibat kadar serum di bawah kisaran terapeutik (Hommers et al., 2018).

Kesimpulan

Jenis obat antipsikotik yang paling banyak diresepkan pada pasien BPJS skizofrenia di RSJ Mutiara Sukma tahun 2020 adalah golongan atipikal yaitu risperidone (41%). Kombinasi yang paling banyak diresepkan yaitu risperidone dengan lorazepam (12,6). Tingkat keparahan interaksi obat yang paling banyak terjadi yaitu moderat sebesar 72,1% pada kombinasi risperidone dan lorazepam, mayor sebesar 24,2% pada

risperidon dan clozapine serta minor sebesar 3,6% pada asam valproat dan clozapine.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kepada Universitas Mataram yang memberikan dukungan materil sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik dan seluruh pihak yang telah membantu penelitian terutama karyawan instalasi rekam medis Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma Nusa Tenggara Barat (NTB).

Daftar Pustaka

- American Psychiatric Association. (2015). *Choosing Wisely?: Five Things Physicians and Patients Should Questions*. American Psychiatric Publishing.
- American Psychiatric Association. (2020). *Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia*. American Psychiatric Publishing.
- Baxter, K. (2010). *Stockley's Drug Interactions*. Pharmaceutical Press.
- Bruijnzeel, D., Suryadevara, U., & Tandon, R. (2018). Antipsychotic treatment of schizophrenia: An update. *Asian Journal of Psychiatry*, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2014.08.002>.
- Depkes RI. (2015). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.02.02/MENKES/73/2015 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Jiwa. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Faizah, A. K., & Nurrahman, N. W. D. (2021). Evaluation of potential drug-drug interactions in hypercholesterolemia patients at teaching hospital Surabaya. *Age*, 67, 33.
- Gründer, G., Heinze, M., Cordes, J., Mühlbauer, B., Juckel, G., Schulz, C., Rütger, E., & Timm, J. (2016). Effects of first generation antipsychotics versus second generation antipsychotics on quality of life in schizophrenia: A double-blind, randomised study. *Lancet Psychiatry*. (16), 1–13. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)00085-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)00085-7)
- Hommers, L., Scharl, M., Hefner, G., Hohner, M., Fischer, M., Pfuhlmann, B., Deckert, J., & Unterecker, S. (2018). Comedication of valproic acid is associated with increased metabolism of clozapine. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 38(3), 188–192.

<https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000877>

- Konsensus Penatalaksanaan Gangguan Skizofrenia. (2011). Konsensus penatalaksanaan gangguan skizofrenia. *Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia*, 94. <https://www.drugs.com/> Diakses pada tanggal 10 Januari 2022, 09.00 WITA.
- Krause, M., Huhn, M., Schneider-thoma, J., Rothe, P., Smith, R. C., & Leucht, S. (2018). Antipsychotic drugs for elderly patients with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *European Neuropsychopharmacology*, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2018.09.007>
- Maylani, R. Y., Fadraersada, J., & Ramadhan, A. M. (2018). Studi pemberian antipsikotik terhadap beberapa jenis skizofrenia di RSJD Atma Husada Mahakam Samarinda. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 267–275. <https://doi.org/10.25026/mpc.v8i1.333>
- Odhejo, Y. I., Jafri, A., Mekala, H. M., Hassan, M., Khan, A. M., Dar, S. K., & Ahmed, R. (2017). Safety and Efficacy of antipsychotics in pregnancy and lactation alcoholism & drug dependence, *Journal Alcohol Drug Depend.* <https://doi.org/10.4172/2329-6488.1000267>
- Puspitasari, A. W., & Angeline, L. (2019). Analisis Potensi interaksi obat golongan antidepresan pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Tahun 2016. *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*, 6(1), 13–20.
- Sadock, B.J., & Sadock, V. A. (2013). Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Ninth Edition. Pippincot Williams and Wilikins.
- Salwan, J., Woldu, H., Rosen, A., & Katz, C. L. (2013). *Application for Inclusion to The 19th Expert Committee on The Selection and Use of Essential Medicines: Risperidone*. World Health Organization.
- Yulyanti, R., & A. Y. R. (2021). Analisis Potensi Interaksi Obat Antidepresan pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Swasta Bandung Januari-Juni 2021. *Jurnal Sosial dan Sains*. 1 (10), 170–1180.
- Yuspita, E., Hasina, R., & Puspitasari, C. E. (2021). Profil Drug Related Problems (DRPs) Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak dengan Diare Infeksi di RSUD Provinsi NTB Tahun 2018. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(4), 424–428. <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i4.436>