

## SEVERITAS INTERAKSI OBAT *CLOZAPINE* PADA PASIEN SKIZOFRENIA: ANALISIS KARAKTERISTIK

Siska Lidiya, Muhammad Fauzi, Juwita Ramadhani, Karina Erlianti\*

Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Islam Kalimantan Muhammad Arsyad Al - Banjari

\*Email: karina.erlianti@gmail.com

Received: 31/01/2025, Revised: 03/06/2025, Accepted: 09/07/2025, Published: 31/08/2025

### ABSTRAK

Skizofrenia merupakan gangguan mental kronis yang memerlukan penanganan farmakologis, seringkali melibatkan penggunaan *clozapine* sebagai terapi lini akhir. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi keparahan interaksi obat pada penggunaan *clozapine* dan menganalisis karakteristik pasien skizofrenia yang mempengaruhi interaksi obat di Rumah Sakit Jiwa Daerah (RSJD) Sambang Lihum. Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional* dengan pendekatan *retrospektif*. Rekam medis pasien skizofrenia yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dipilih secara *purposive* dari data tahun 2023. Analisis dilakukan dari 100 pasien ditemukan 96 pasien memiliki potensi interaksi obat. Mayoritas interaksi (78%) tergolong farmakodinamik dengan 72 kasus berada pada tingkat keparahan mayor. Obat yang paling sering berinteraksi dengan *clozapine* antara lain haloperidol, lorazepam, trifluoperazine, trihexyphenidyl, dan chlorpromazine. Karakteristik pasien terdiri dari pasien skizofrenia yang menggunakan *clozapine* mayoritas berjenis kelamin laki-laki (66%), berusia 26–45 tahun (68%), tidak bekerja (79%), berpendidikan maksimal SD (40%), dan telah menjalani terapi selama < 5 – 10 tahun (83%). Hasil analisis menunjukkan interaksi farmakodinamik pada tingkat keparahan mayor sering terjadi pada pasien skizofrenia. Faktor usia berhubungan signifikan terhadap potensi interaksi obat (*sig.* 0.002) dimana pasien usia > 45 tahun memiliki kemungkinan 1.262 kali lebih besar mengalami interaksi obat katagori mayor dibandingkan pasien < 45 tahun. Temuan ini menunjukkan perlunya diperhatikan faktor usia dalam optimalisasi terapi *clozapine* guna mengurangi risiko efek samping akibat interaksi obat.

**Kata Kunci:** *clozapine*, faktor interaksi obat, interaksi obat, skizofrenia, masalah terkait obat

### ABSTRACT

*Schizophrenia is a chronic mental disorder that requires pharmacological treatment, often involving the use of clozapine as a last-line therapy. This study aims to identify the severity of drug interactions associated with clozapine use and analyze the characteristics of schizophrenia patients that influence drug interactions at the Regional Mental Hospital (RSJD) Sambang Lihum. This study employed a cross-sectional design with a retrospective approach. Medical records of schizophrenia patients meeting inclusion and exclusion criteria were purposively selected from 2023 data. Analysis of 100 patients revealed that 96 patients had potential drug interactions. The majority of interactions (78%) were pharmacodynamic, with 72 cases classified as severe. The most common drugs interacting with clozapine included haloperidol, lorazepam, trifluoperazine, trihexyphenidyl, and chlorpromazine. Patient characteristics included schizophrenia patients using clozapine, predominantly male (66%), aged 26–45 years (68%), unemployed (79%), with a*

maximum education level of elementary school (40%), and having undergone therapy for < 5–10 years (83%). The analysis results indicate that pharmacodynamic interactions at the major severity level frequently occur in schizophrenia patients. Age is significantly associated with the potential for drug interactions ( $p = 0.002$ ), with patients over 45 years old having a 1.262 times higher likelihood of experiencing major-category drug interactions compared to those under 45 years old. These findings highlight the need to consider age as a factor in optimizing clozapine therapy to reduce the risk of adverse effects due to drug interactions.

**Keywords:** clozapine, drug interaction factors, drug interactions, schizophrenia, drug-related issues

## PENDAHULUAN

Gangguan mental menyumbang 14% dari beban penyakit global menurut WHO (*World Health Organization*), dengan skizofrenia menjadi salah satu penyumbang utama (Ivbijaro, 2023). Skizofrenia adalah gangguan mental kronis yang memengaruhi pola pikir, emosi, dan perilaku individu (Ihsan *et al.*, 2023). Indonesia mengalami peningkatan 3% skizofrenia pada tahun 2023 dibandingkan tahun sebelumnya, dengan Kalimantan mencatat kenaikan mencapai 5 % (Munira *et al.*, 2023).

Pengobatan utama skizofrenia melibatkan penggunaan antipsikotik generasi pertama dan kedua serta terapi adjuvan lainnya (Hariandja & Silaen, 2023). Kombinasi antipsikotik dan obat pendukung digunakan pada 10% hingga 30% kasus (Wanda *et al.*, 2022). Interaksi obat pada pasien skizofrenia terjadi melalui mekanisme farmakodinamik dan farmakokinetik, dengan tingkat keparahan interaksi mayor mencapai 15,2% (Agustin & Fitriyaningsih, 2021; Ramdini *et al.*, 2018).

*Clozapine* antipsikotik generasi kedua, telah terbukti sebagai satu-satunya antipsikotik atipikal efektif menurunkan risiko bunuh diri dan menangani skizofrenia yang resistensi (Zulaikha & Furqani, 2024). Beberapa faktor, seperti tingkat pendidikan, kepatuhan terapi, komorbiditas, dan jenis kelamin, berkontribusi terhadap terjadinya interaksi obat (Jain *et al.*, 2017).

Peneliti sebelumnya melaporkan bahwa jenis antipsikotik berpengaruh signifikan terhadap interaksi obat dengan tingkat interaksi mencapai 82.2% (Maylani & Angeline, 2023). Peneliti lainya menemukan bahwa salah satu antipsikotik yang sering digunakan bersama dengan antipsikotik lain adalah *clozapine* (Mustikawati *et al.*, 2024).

Puspitasari, R., & Angeline, A. 2024 menyatakan bahwa beberapa faktor, sebagaimana disebutkan dalam penelitian Widyarti, E. P. *et al.* 2019, seperti usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, dan lama perawatan dapat mempengaruhi pasien yang mengonsumsi *clozapine*. Namun, data

mengenai hubungan faktor karakteristik tersebut dengan interaksi obat masih terbatas (Puspitasari & Angeline, 2024; Widyarti *et al.*, 2019).

Usia dan jenis kelamin mempengaruhi fungsi tubuh dalam penyerapan dan metabolisme suatu obat (Maulida & Puspitasari, 2020). Pendidikan mempengaruhi kemampuan pemahaman pasien dalam pengobatan serta kepatuhan pasien (Amalia & Hermawati, 2022). Pekerjaan mempengaruhi kepatuhan pasien (Indriani *et al.*, 2020). Lama Perawatan mencerminkan durasi terpapar kombinasi obat yang memungkinkan terjadinya interaksi lebih tinggi (Utami *et al.*, 2022).

Hal inilah yang mendorong peneliti untuk memberikan gambaran mengenai keparahan interaksi obat pada penggunaan *clozapine* dan menganalisis karakteristik pasien skizofrenia yang mempengaruhi interaksi obat di Rumah Sakit Jiwa Daerah (RSJD) Sambang Lihum.

## **METODE PENELITIAN**

### **1. Desain penelitian**

Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional*. Data dikumpulkan secara *retrospektif*, berupa data sekunder dari rekam medis pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum, Banjarmasin, pada periode Januari hingga Desember 2023.

Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling* dan data dianalisis secara deskriptif untuk menggambarkan karakteristik pasien dan jenis interaksi obat yang terjadi, untuk mengetahui hubungan antara karakteristik pasien dengan potensi interaksi obat yang terjadi dilakukan analisis menggunakan uji *chi-square*. Kriteria inklusi berupa semua pasien skizofrenia yang menggunakan *clozapine*, baik pasien rawat inap maupun rawat jalan, serta terdiagnosis F-20 (skizofrenia). Kriteria eksklusi berupa wanita hamil dan rekam medis yang tidak tersedia atau tidak terbaca. Data yang di ambil meliputi karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, dan lama perawatan) dan obat – obatan yang diterima pasien, jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 100 rekam medis pasien dimana 96 pasien mengalami interaksi obat dimasukkan dalam analisis jenis interaksi obat dan *severitas* interaksi obat dengan karakteristik pasien skizofrenia.

### **2. Instrumen penelitian**

Instrumen penelitian dalam penelitian ini meliputi situs <http://drugs.com> yang berfungsi untuk mengidentifikasi potensi interaksi antara obat *clozapine* dengan obat lain yang dikonsumsi pasien, serta perangkat lunak. Adapun bahan penelitian ini adalah data rekam medis pasien

skizofrenia yang menjalani pengobatan dengan *clozapine* di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum.

### 3. Etika penelitian

Penelitian telah mendapatkan izin etik dari Komisi Etik Penelitian Diklat Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum dengan nomor 000.9/657/RSJ-SAMLIH/2024 dan surat kelayakan etik penelitian dari Komite Etik Penelitian Rumah Sakit Jiwa RSJ Sambang Lihum dengan nomor surat 000.9/7016/RSJ-SAMLIH/2024.

#### Analisis Data

Analisis deskriptif dilakukan untuk menggambarkan karakteristik subjek penelitian, termasuk distribusi frekuensi dan persentase dari karakteristik pasien, jenis interaksi obat (farmakodinamik dan farmakokinetik), dan tingkat keparahan interaksi obat dikategorikan menjadi minor, moderat, dan mayor untuk analisis deskriptif. Namun, untuk analisis *severitas* menggunakan uji *chi-square* guna menguji hubungan antara kejadian interaksi obat *clozapine* terhadap karakteristik pasien, kategori minor dan moderat digabungkan menjadi non-mayor dan mayor untuk mempermudah analisis, menggunakan data dari 96 pasien yang mengalami interaksi obat. Analisis pada penelitian ini dilakukan menggunakan SPSS versi 26 dengan nilai

signifikansi ditetapkan pada tingkat kepercayaan 95% (sig. < 0,05).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan kriteria inklusi dalam penelitian ini diperoleh sebanyak 100 sampel rekam medis yang dianalisis secara *retrospektif* dan yang mengalami interaksi sebanyak 96 sampel. Karakteristik pasien yang dikaji meliputi jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, pekerjaan, dan lama perawatan.

### 1. Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien skizofrenia yang mengonsumsi *clozapine* disajikan pada tabel 1.

Mayoritas pasien berupa laki-laki dengan persentase 66% sedangkan perempuan hanya sebesar 34%, pria lebih mungkin terkena skizofrenia karena mereka adalah pencari nafkah utama di rumah, yang membuat mereka lebih tertekan (Wanda *et al.*, 2022). Tetapi Wanita juga rentan karena lebih mungkin mengalami tekanan psikologis dan relatif lebih rentan terhadap trauma (Hendra, 2020). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pasien laki laki lebih banyak dari perempuan (Jannah *et al.*, 2021; Wanda *et al.*, 2022; Yulianty *et al.*, 2017).

**Tabel 1.** Karakteristik pasien skizofrenia yang mengonsumsi *clozapine* di rumah sakit jiwa sambang lihum

<b>Karakteristik Pasien (n = 100)</b>	<b>Frekuensi: n (%)</b>
<b>Jenis Kelamin</b>	
a. Laki – Laki	66 (66)
b. Perempuan	34 (34)
<b>Usia</b>	
a. 15 – 25 tahun	17 (17)
b. 26 – 35 tahun	32 (32)
c. 36 – 45 tahun	32 (32)
d. 46 – 55 tahun	12 (12)
e. 56 – 65 tahun	3 (3)
<b>Pendidikan</b>	
a. Tidak Sekolah	5 (5)
b. SD	40 (40)
c. SMP	26 (26)
d. SMA	25 (25)
e. Perguruan Tinggi	4 (4)
<b>Pekerjaan</b>	
a. Tidak Bekerja	79 (79)
b. Bekerja	21 (21)
<b>Lama Perawatan</b>	
a. < 5 tahun	46 (46)
b. 6 – 10 tahun	37 (37)
c. 11 – 15 tahun	10 (10)
d. 16 – 21 tahun	7 (7)

Berdasarkan tabel 1 usia antara 26 – 35 dan 36 – 45 tahun berkisar 32%, dibandingkan usia lainnya. Usia produktif merupakan faktor pencetus ditandai dengan berbagai stresor, termasuk masalah keluarga dan rekan kerja, pekerjaan yang membebani, dan masalah ekonomi yang dapat berdampak pada perkembangan emosional (Utami *et al.*, 2022). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kelompok usia paling banyak menderita skizofrenia ialah usia dewasa (26-

45 tahun) terdapat 55,7% dan usia dewasa akhir (36-45 tahun) juga mendominasi, dengan 32,2% pasien. (Jannah *et al.*, 2021; Utami *et al.*, 2022).

Pendidikan pasien skizofrenia pada tabel 1 kebanyakan pada tingkat SD 40%. Pasien yang memiliki pendidikan yang rendah cenderung tidak peduli terhadap kualitas hidup yang sehat, sehingga dapat mempengaruhi pengobatan pasien (Indriani *et al.*, 2020). Penelitian sebelumnya menunjukkan prevalensi pasien skizofrenia dengan tingkat pendidikan rendah lebih besar penelitian lainnya menunjukkan Tingkat Pendidikan terakhir terbesar ialah SMA hal ini dipengaruhi oleh Lokasi penelitian yang berbeda (Jannah *et al.*, 2021).

Tabel 1 menunjukkan mayoritas pasien tidak memiliki pekerjaan (79%), dengan tingkat keparahan mayor (59.4 %). Terjadi karena kurangnya motivasi diri dan terbatasnya kesempatan berkarir pada pasien disebabkan oleh stigmatisasi dan diskriminasi sosial (Indriani *et al.*, 2020).

Berdasarkan terapi 0 – 10 tahun di dapatkan sebanyak 83% pada tabel 1 hal ini berarti pasien skizofrenia mendapatkan perawatan yang cepat sehingga berpengaruh terhadap kecepatan pemulihan pasien. Perkins dalam Utami *et al* menyebutkan bahwa pasien yang mengalami pengobatan dalam jangka waktu yang lebih lama pada

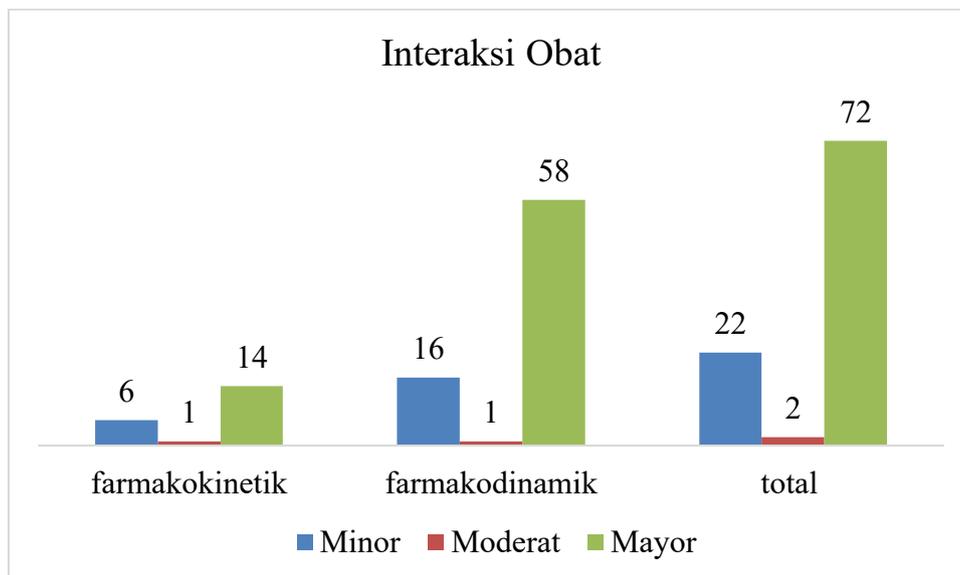
tahap awal skizofrenia akan memiliki hasil yang lebih buruk, tingkat pemulihan yang lebih rendah, kemungkinan kambuh yang lebih tinggi, dan waktu yang lebih lama untuk remisi. Sebaliknya, pasien yang mengalami pengobatan dalam jangka waktu yang lebih pendek akan merespons pengobatan antipsikotik dengan lebih baik (Utami et al., 2022).

## 2. Kategori interaksi obat

Kategori interaksi obat berdasarkan potensi interaksi farmakodinamik & farmakokinetik dengan tingkat keparahan mayor, moderat, dan minor dapat dilihat pada gambar 1.

Pada gambar 1 menunjukkan interaksi yang sering terjadi ialah Farmakodinamik

dengan frekuensi 75 dengan tingkat mayor sebanyak 58 dibandingkan dengan farmakokinetik sebanyak 21 pada tingkat mayor 14 dari 96 sampel. Ihsan et al, menyebutkan potensi interaksi obat terbanyak terjadi pada tingkat mayor 54% didominasi interaksi obat secara farmakodinamik dengan 84% dibanding interaksi secara farmakokinetik hanya 16 % (Ihsan et al., 2023)



**Gambar 1.** Hasil analisis frekuensi (n = 96) Interaksi obat *clozapine* terhadap tingkat keparahannya di rumah sakit jiwa sambang lihum berdasarkan drugs.com

### **3. Jenis kombinasi obat *clozapine* dan interaksinya**

Kombinasi obat *clozapine* dan jenis interaksinya berdasarkan drugs.com disajikan pada tabel 2.

Obat – obatan yang paling sering berinteraksi dengan *clozapine* pada tabel 2 meliputi golongan antipsikotik, benzodiazepin, dan antidepresan. Haloperidol, lorazepam, trifluoperazine & trihexyphenidyl, chorpromazine, quetiapine, risperidone adalah beberapa contoh obat yang sering berinteraksi. Berdasarkan penelitian sebelumnya didapatkan interaksi *Clozapine* sering terjadinya dengan risperidone 33,5%, chorpromazine 23,7% dan haloperidol 20,4%, olanzapine 10,3% (Ihsan *et al.*, 2023; Jain *et al.*, 2017).

Interaksi *Clozapine* terjadi secara farmakodinamik dan farmakokinetik. Ketika dikombinasikan dengan obat antipsikotik lainnya, *clozapine* dapat meningkatkan risiko efek samping ekstrapiramidal (EPS) karena memblokir reseptor dopamin dan serotonin 5-HT<sub>2A</sub> (Utami *et al.*, 2022). Selain itu, *clozapine* juga dapat meningkatkan aktivitas GABA, menyebabkan efek sedatif dan berpotensi menyebabkan depresi sistem saraf pusat yang berlebihan ketika dikombinasikan dengan benzodiazepine (Ihsan *et al.*, 2023). Interaksi dengan antidepresan dapat

meningkatkan kadar serotonin, yang membantu mengatasi gejala depresi, namun berisiko menyebabkan sindrom serotonin (Jannah *et al.*, 2021). Secara farmakokinetik, *clozapine* dapat berinteraksi dengan antidepresan dan obat lain yang mempengaruhi metabolisme *clozapine* di hati, sehingga meningkatkan kadar plasma, yang akan menghambat atau menginduksi enzim CYP450 yang mempengaruhi perubahan kadar obat dalam sirkulasi sistemik (Ramdini *et al.*, 2018).

### **4. Hubungan interaksi obat dengan karakteristik pasien**

Hubungan interaksi obat dengan faktor yang mempengaruhi berupa karakteristik pasien skizofrenia yang mengonsumsi *Clozapine* terdapat pada tabel 3.

**Tabel 3.** Analisis Faktor yang Berhubungan Dengan Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Skizofrenia Dengan Terapi *Clozapine* di RSJD Sambang Lihum

Faktor Risiko	Severitas Interaksi Obat (n= 96)		OR (95% CI)	Sig.
	Non – Mayor	Mayor		
	n (%)	n (%)		
<b>Usia</b>				
a. <45	21 (21.9)	61 (63.5)	1.262 (0.321-4.965)	<b>0.002*</b>
b. >45	3 (3.1)	11 (11.5)		
<b>Jenis Kelamin</b>				
a. Laki – laki	16 (16.7)	47 (49)	1.064 (0.400-2.828)	0.571
b. Perempuan	8 (8.3)	25 (26)		
<b>Pendidikan</b>				
a. Tidak Sekolah	2 (2.1)	3 (4.2)	2.091 (0.328-13.330)	0.939
b. Sekolah	22 (22.9)	69 (71.9)		
<b>Pekerjaan</b>				
a. Tidak Bekerja	21 (21.9)	54 (56.3)	2.333 (0.622-8.753)	0.557
b. Bekerja	3 (3.1)	18 (18.8)		
<b>Lama Perawatan</b>				
a. <10 tahun	20.(20.8)	59 (61.5)	1.102 (0.322-3.769)	0.570
b. >10 tahun	4 (4.2)	13 (13.5)		

**Keterangan:** OR- Odds ratio; CI- Confidence interval; Nilai Signifikansi (sig.)-berasal dari uji *chi – square*; \*- nilai signifikansi < 0.05.

**Tabel 2.** Daftar obat yang berpotensi mengalami interaksi dengan obat *clozapine* pada pasien skizofrenia di rsjd sambang lihum.

Interaksi Obat	Mekanisme Interaksi	Jenis Interaksi	Tingkat Interaksi	Efek Potensial	Solusi Klinis
Trihexyphenidyl	Inhibisi reseptor M1/M4	Farmakodinamik	Mayor	Efek antikolinergik berlebih, depresi SSP, dyskinesia	Hindari kombinasi jika memungkinkan; edukasi pasien tentang konstipasi dan gejala toksisitas, monitor efek antikolinergik (drugs.com)
Haloperidol	Kompetisi CYP2D6, Substrat reseptor dopamin/serotonin	Farmakodinamik	Mayor	Meningkatkan efek samping <i>clozapine</i> : Efek hipotensif (tekanan darah rendah), sedasi berlebihan, dan risiko sindrom neuroleptik maligna.	Monitor EKG, elektrolit, tanda vital; hindari titrasi cepat; waspada efek antikolinergik (drugs.com)
Lorazepam	Benzodiazepin umumnya dimetabolisme lewat CYP3A4, bukan interaksi langsung enzimatis dengan <i>clozapine</i> , tetapi efek farmakodinamiknya signifikan	Farmakodinamik	Mayor	Meningkatkan efek samping <i>clozapine</i> pernafasan dan kardiovaskular: Efek sedasi berlebihan, depresi pernapasan, ataksia, dan konfusi serta kehilangan kesadaran.	Monitor ketat; edukasi pasien, awasi gangguan napas. (drugs.com)
Trifluoperazine	Kompetisi CYP2D6, Substrat reseptor dopamin/serotonin	Farmakodinamik	Mayor	Meningkatkan efek samping <i>clozapine</i> : Risiko kardiovaskular, antikolinergik, diskrasia darah	Monitor tekanan darah, EKG dan elektrolit; awasi gejala awal kejang atau delirium. (drugs.com)
Chlorpromazine	Kompetisi CYP2D6, Antipsikotik sedatif	Farmakodinamik	Mayor	Risiko QTc, hipotensi, diskrasia darah, efek antikolinergik berat	Pemantauan EKG & elektrolit; awasi gejala

Interaksi Obat	Mekanisme Interaksi	Jenis Interaksi	Tingkat Interaksi	Efek Potensial	Solusi Klinis
Quetiapine	Kompetisi CYP3A4, overlapping efek serotonergik	Farmakodinamik	Mayor	QTc, hipotensi, kejang, sedasi, efek SSP dan NMS	toksitas antikolinergik dan efek sedatif. (drugs.com) Monitor ketat EKG dan tanda vital, awasi gejala NMS. (drugs.com)
Risperidone	Kompetisi CYP2D6, efek sinergis dopaminergik	Farmakodinamik	Mayor	Sedasi berlebihan dan efek hipotensif QTc, peningkatan kadar <i>clozapine</i> , efek SSP dan kardiovaskular	Monitor kadar <i>clozapine</i> ; EKG dan elektrolit; perhatikan titrasi ulang saat salah satu dihentikan, monitor vital signs, pertimbangkan alternatif. (drugs.com)
Clobazam	Umumnya dimetabolisme lewat CYP3A4, bukan interaksi langsung enzimatis dengan <i>clozapine</i> , tetapi efek farmakodinamiknya signifikan	Farmakodinamik	Mayor	Efek sedasi berlebihan, depresi pernafasan, ataksia, dan konfusi	Pantau napas dan tekanan darah; edukasi pasien dan pertimbangkan dosis awal yang sangat rendah, hindari kombinasi rutin (drugs.com)
Aripripazole	Kompetisi efek dopamin CYP2D6/3A4, antagonis/parsial	Farmakodinamik	Mayor	Meningkatkan efek samping <i>clozapine</i> : Efek hipotensif (tekanan darah rendah), sedasi berlebihan, depresi SSP, antikolinergik, dan risiko sindrom neuroleptik maligna (NMS)	Kombinasi hanya jika perlu, awasi NMS, pantau ketat kondisi klinis pasien, Edukasi pasien kurangi dosis jika muncul efek samping berat, Monitor kadar <i>clozapine</i> ; EKG dan elektrolit (drugs.com)

Interaksi Obat	Mekanisme Interaksi	Jenis Interaksi	Tingkat Interaksi	Efek Potensial	Solusi Klinis
Olanzapine	Kompetisi CYP1A2, aditif antikolinergik	Efek Farmakodinamik	Mayor	Risiko serupa dengan <i>clozapine</i> : QT, hipotensi, agranulositosis, sedasi, dan risiko sindrom neuroleptik maligna	Monitor EKG, elektrolit; awasi efek antikolinergik berlebihan, monitor sedasi, pertimbangkan monoterapi. (drugs.com)
Amlodipine	Amlodipine ringan diubah oleh CYP3A4	Farmakodinamik	Moderat	Menurunkan efek amlodipine, Hipotensi ortostatik, sinkop	Monitor tekanan darah; edukasi pasien tentang gejala hipotensi (drugs.com)
Amitriptyline	Inhibisi CYP2D6, struktur trisiklik	Farmakodinamik	Mayor	Efek hipotensif (tekanan darah rendah), antikolinergik tinggi, risiko kejang	Hindari kombinasi bila memungkinkan; pantau EKG dan fungsi GI (drugs.com)
Fluoxetine	Inhibisi CYP1A2/2D6, inhibior kuat enzim	Farmakokinetik	Moderat	Memperpanjang aliran QT <i>clozapine</i> pada aliran darah, risiko mioklonus	Monitor klinis ketat; pertimbangkan penurunan dosis <i>clozapine</i> , hindari pada risiko jantung, monitor ECG. (drugs.com)
Divalproex Sodium	Sinergi farmakodinamik	Farmakokinetik	Minor	Perubahan kadar <i>Clozapine</i> pada aliran darah (menaikkan), Sedasi meningkat, perubahan kadar <i>clozapine</i> atau valproat	Observasi ketat terhadap efek klozapin; sesuaikan dosis jika perlu; diperlukan pemantauan klinis lanjut, Monitor gejala toksisitas ringan (drugs.com)
Sertaline	Inhibisi CYP2D6, inhibitor sedang enzim	Farmakokinetik	Mayor	Potensi perpanjangan QT pada <i>clozapine</i> di aliran	Pertimbangkan pemantauan ECG, farmakokinetik, EKG dan elektrolit awal dan

<b>Interaksi Obat</b>	<b>Mekanisme Interaksi</b>	<b>Jenis Interaksi</b>	<b>Tingkat Interaksi</b>	<b>Efek Potensial</b>	<b>Solusi Klinis</b>
				darah, risiko torsade de pointes	berkala; hindari bila ada faktor risiko jantung, (drugs.com)

Hubungan Interaksi obat terjadi pada usia < 45 tahun dan > 45 tahun dengan nilai OR 1.262 (95% CI: 0.321-4.965) yang menunjukkan pasien > 45 tahun memiliki peluang terjadinya interaksi 1.262 kali lebih besar untuk mengalami interaksi obat mayor dibandingkan pasien < 45 tahun, dan menunjukkan nilai sig. 0.002 yang menyatakan adanya hubungan antara interaksi obat dan usia. Penelitian sebelumnya juga menunjukkan adanya hubungan usia dengan interaksi obat ditunjukkan dengan nilai sig. < 0.005 (Hidayati, 2017; Sari, 2015). Menurut penelitian sebelumnya usia mempengaruhi interaksi obat karena perbedaan usia mempengaruhi fungsi tubuh dalam penyerapan dan metabolisme suatu obat (Maulida & Puspitasari, 2020).

Mayoritas pasien berupa laki-laki, dengan nilai OR 1.064 (95% CI: 0.400-2.828). peluang terjadinya interaksi mayor 1.064 kali lebih besar pada laki – laki dibandingkan dengan perempuan dengan tingkat akurasi yang rendah dan nilai sig. 0.571 yang menunjukkan tidak adanya hubungan jenis kelamin dengan interaksi obat. Penelitian sebelumnya menyatakan tidak adanya hubungan interaksi obat dengan jenis kelamin dikarenakan interaksi obat biasanya dipengaruhi oleh *genetic*, kondisi pasien, usia, mekanisme obat, dan

polifarmasi (Puspitasari & Angeline, 2019; Ramdini *et al.*, 2018).

Pasien yang memiliki riwayat pendidikan (sekolah) tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan potensi interaksi obat (sig, 0.939). Pasien tidak sekolah memiliki peluang terjadinya interaksi 2.091 kali lebih besar untuk mengalami interaksi obat mayor dibandingkan pasien sekolah, dengan tingkat akurasi yang rendah. (OR 2.091, 95% CI: 0.328-13.330). Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa tingkat pendidikan akan mempengaruhi kepatuhan seseorang dalam mengonsumsi obat karena itu tingkat pendidikan tidak memiliki hubungan dengan interaksi obat (Amalia & Hermawati, 2022).

Mayoritas pasien tidak memiliki pekerjaan dengan sig. 0.570 dan nilai OR 2.333 (95% CI: 0.622-8.753) yang menunjukkan adanya peluang interaksi obat 2.333 kali lebih besar pada pasien yang tidak bekerja dibandingkan yang bekerja namun dengan akurasi yang rendah berdasarkan penelitian Setyoningsih & Zaini, 2022 menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara interaksi obat dan pekerjaan, meskipun faktanya 75,6% pasien mengalami interaksi obat (Setyoningsih & Zaini, 2022).

Pasien dengan terapi < 10 tahun tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan

potensi interaksi obat (sig, 0.570). Pasien dengan terapi > 10 tahun 1.102 kali lebih besar untuk mengalami interaksi obat mayor dibandingkan < 10 tahun dengan tingkat akurasi yang rendah (OR 1.102, 95% CI: 0.322-3.769). Hasil didukung dengan penelitian sebelumnya yang menemukan bahwa faktor-faktor lain seperti jenis obat, dosis, dan kondisi kesehatan pasien lebih berpengaruh terhadap interaksi obat dibandingkan dengan lama perawatan (Indriani et al., 2020; Puspitasari & Angeline, 2019).

## KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada pasien skizofrenia di RSJ Sambang Lihum, Kalimantan Selatan, interaksi obat yang paling sering terjadi adalah interaksi farmakodinamik, dengan frekuensi sebesar 75. Dari keseluruhan kejadian interaksi, mayoritas memiliki tingkat keparahan kategori mayor dengan frekuensi 72. Interaksi ini secara signifikan dipengaruhi oleh karakteristik usia dengan nilai sig. 0.002 dan analisis *odds ratio* pasien > 45 tahun menunjukkan 1.262 kali lebih besar kemungkinan terjadinya interaksi obat dibandingkan < 45 tahun. Penanganan interaksi dapat dilakukan melalui pemantauan gejala, penyesuaian dosis, penggantian obat, serta edukasi pasien guna

mengurangi risiko efek samping akibat polifarmasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustin, O. A., & Fitriainingsih, F. (2021). Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan Di Apotek X Jambi. *Electronic Journal Scientific of Environmental Health And Disease*, *1*(1), 1–10. <https://doi.org/10.22437/esehad.v1i1.10759>
- Amalia, I., & Hermawati, E. (2022). Hubungan karakteristik pasien skizofrenia terhadap tingkat kekambuhan di Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong Pontianak. *Jurnal Cerebellum*, *8*(2), 1–6. <https://doi.org/10.26418/jc.v>
- Hariandja, S. H., & Silaen, R. M. A. (2023). Penggunaan *Clozapine* Pada Pasien Skizofrenia: Sebuah Tinjauan Pustaka. *Jurnal Hasil Penelitian Dan Pengembangan (JHPP)*, *1*(3), 142–149. <https://doi.org/10.61116/jhpp.v1i3.153>
- Hendra, G. A. (2020). Analisis Hubungan Kualitas Hidup Terhadap Penggunaan Kombinasi Obat Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia. *Jurnal Kesehatan Dr. Soebandi*, *8*(2), 128–134.

- <https://doi.org/10.36858/jkds.v8i2.229>  
Hidayati, N. R. (2017). Kajian Interaksi Obat Terhadap Resep Poli Penyakit Dalam Di Rsud Gunung Jati Cirebon. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 1(2), 61–66.  
<https://doi.org/10.37874/ms.v1i2.52>
- Ihsan, S., Sabarudin, S., Asriani, W. O., & Nurwati, A. (2023). Analisis Potensi Interaksi Obat Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Sulawesi Tenggara. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 8(2), 252.  
<https://doi.org/10.20961/jpscr.v8i2.71423>
- Indriani, A., Ardiningrum, W., & Febrianti, Y. (2020). Studi Penggunaan Kombinasi Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Yogyakarta. *Majalah Farmasetika.*, 4(Suppl 1), 201–211.  
<https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v4i0.25882>
- Ivbijaro, G. (2023, June). *World Mental Health Day Theme*. WHO.  
[https://wfmh.global/news/2023.23-06-01\\_2023-world-mental-health-global-awareness-campaign](https://wfmh.global/news/2023.23-06-01_2023-world-mental-health-global-awareness-campaign)
- Jain, T., Bhandari, A., Ram, V., Parakh, M., Wal, P., & Nagappa, A. N. (2017). Drug Interactions and Adverse Drug Reactions in Hospitalized Psychiatric Patients A Critical Element in Providing Safe Medication Use Tarun. *German Journal of Psychiatry*, 26–34.
- Jannah, K. M., Dania, H., & Faridah, I. N. (2021). Hubungan Jumlah Obat dengan Potensial Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Skizofrenia di Salah Satu Rumah Sakit di Kulon Progo, Yogyakarta. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 18(2), 267.  
<https://doi.org/10.30595/pharmacy.v18i2.9304>
- Maulida, R., & Puspitasari, I. M. (2020). Review Artikel : Kajian Interaksi Obat Pada Pasien dengan Peresepan Polifarmasi. *Farmaka*, 19(1), 95–103.
- Maylani, R., & Angeline, A. (2023). Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Skizofrenia di RSUD Mutiara Sukma. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 8(2), 123-13-.
- Munira, S. L., Puspasari, D., Lestary, H., Sulistiowati, E., Marsini, R., Syachroni, Susilawati, M. D., ..., & Ferdinan, E. (2023). Survei Kesehatan Indonesia (SKI) Dalam angka. In *Kementrian Kesehatan RI*.
- Mustikawati, M. S. M., Budiman, B. H. Y. L., & Ikawati, Z. (2024). Efficacy and safety of *clozapine* combination with

- different antipsychotics in schizophrenia: a systematic review. *Indonesian Journal of Pharmacology and Therapy*, 5(1), 53–64. <https://doi.org/10.22146/ijpther.9801>
- 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*, 6(1), 13–20. <https://doi.org/10.7454/psr.v6i1.4196>
- Puspitasari, & Angeline, A. (2024). Analisis Kejadian Interaksi Obat Pada Pasien Skizofrenia di RSUD Dr. Iskak Tulungagung. *Medika*, 2(1), 229–237.
- Ram dini, D. A., Sumiwi, S. A., Barliana, M. I., Destiani, D. P., & Nur, I. L. (2018). Potensi Interaksi Obat pada Pasien Skizofrenia di Salah Satu Rumah Sakit Jiwa di Provinsi Jawa Barat. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 7(4), 280. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2018.7.4.280>
- Sari, D. P. (2015). *Interaksi obat antipsikotik pada pengobatan pasien skizofrenia rawat jalan di RSUP H.Adam Malik Medan*. Medan : USU.
- Setyoningsih, H., & Zaini, F. (2022). Hubungan Interaksi Obat Terhadap Efektivitas Obat Antihipertensi di RSUD dr. R. Soetrasno Rembang. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 6(1), 76–88. <https://doi.org/10.31596/cjp.v6i1.186>
- Utami, V. W., Darajati, M., & Puspitasari, C. E. (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>
- Wanda, U. V., Rahmatul, A. S., & Eka, P. C. (2022). Profil Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma Provinsi NTB Tahun 2020. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 8(1), 87–94. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2022.08.01.9>
- Widyarti, E. P., Limantara, S., & Khatimah, H. (2019). Gambaran Faktor Prognosis Pada Pasien Skizofrenia Di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum. *Homeostasis*, 2(3), 509–518.
- Yulianty, M. D., Cahaya, N., & Srikartika, V. M. (2017). Studi Penggunaan Antipsikotik dan Efek Samping pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(2), 153–164.

Zulaikha, A., & Furqani, M. H. (2024).  
Pengobatan Resistensi Antipsikotik  
Pada Pasien Skizofrenia. *Jurnal  
Kesehatan Tradisional*, 2(1), 151–161.  
<https://doi.org/10.47861/usd.v2i1.647>