

Artikel Penelitian

Analisis *Adverse Drug Event* Terapi Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa di Lombok, Indonesia

Analysis of Adverse Drug Events in Schizophrenia Therapy at the Inpatient Ward of a Psychiatric Hospital in Lombok, Indonesia.

Alfan Fauzi^{1*}, Candra Eka Puspitasari², Ni Made Amelia Ratnata Dewi³

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Indonesia

*Email korespondensi: rentb2019@gmail.com

Abstrak

Gangguan kesehatan jiwa merupakan suatu kondisi perubahan emosional, psikologis, dan sosial yang diderita sebanyak 450 juta jiwa, skizofrenia sebanyak 20 juta jiwa manusia di dunia. Terapi skizofrenia menggunakan golongan antipsikotik dosis tunggal maupun kombinasi dimana kombinasi antipsikotik menyebabkan *Adverse Drug Event* (ADE). Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *cross-sectional* yang dilakukan secara prospective terhadap 43 pasien. Instrumen penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah tabel data karakteristik pasien, algoritma Naranjo, dan skala Hartwig. Kejadian *Adverse Drug Event* (ADE) di Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma pada bulan Desember 2021 sebesar 12% yang disebabkan oleh penggunaan terapi haloperidol dan risperidone. Adapun tingkat keparahan ADE yang terjadi yaitu pada level 3 dan 4 (sedang) dengan persentase 100% dari total kejadian.

Kata kunci: skizofrenia, terapi, adverse drug event, lombok

Abstract

Mental health disorders are conditions involving emotional, psychological, and social changes, affecting approximately 450 million people worldwide, with schizophrenia accounting for around 20 million cases. Schizophrenia therapy involves the use of antipsychotic drugs, either as monotherapy or in combination, where the combination of antipsychotics can lead to Adverse Drug Events (ADEs). This study is an observational research with a cross-sectional design conducted prospectively on 43 patients. The research instruments used were a patient characteristic data table, the Naranjo algorithm, and the Hartwig severity scale. The incidence of Adverse Drug Events (ADEs) at Mutiara Sukma Mental Hospital in December 2021 was 12%, caused by the use of haloperidol and risperidone therapy. The severity levels of the ADEs were classified as level 3 and 4 (moderate), accounting for 100% of the total cases.

Keywords: Schizophrenia, therapy, adverse drug event, Lombok

Diterima: 30 Juli 2025

Disetujui: 10 Oktober 2025

Publikasi: 28 Oktober 2025

Sitasi : A. Fauzi, C. E. Puspitasari, N. M. A. R. Dewi, "Analisis *Adverse Drug Event* Terapi Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa di Lombok, Indonesia", J. Sains. Kes, vol. 6, no. 3, pp. 86-95, Okt. 2025, doi: 10.30872/jsk.v6i3.813

Copyright : © 2025, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains.Kes.). Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia. This is an Open Access article under the CC-BY-NC License



1 Pendahuluan

Kesehatan jiwa merupakan suatu kondisi emosional, psikologis, dan sosial yang dapat dilihat dari hubungan interpersonal yang memuaskan, perilaku efektif, konsep diri positif, dan kestabilan emosional [1]. Beberapa tahun terakhir, penderita gangguan jiwa di dunia terus bertambah setiap tahunnya. Penderita gangguan jiwa di dunia saat ini sebanyak 450 juta jiwa, skizofrenia sebanyak 20 juta jiwa [2]. Di Indonesia, berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskedas) tahun 2018, kasus gangguan jiwa meningkat [3]. Kontributor terbesar beban penyakit penyebab kecacatan disebabkan oleh gangguan kejiwaan (mental) sebesar 13,4% diantaranya depresi, autisme, skizofrenia, dan bipolar. Saat ini, skizofrenia berada pada posisi ketiga gangguan jiwa di Indonesia. Tahun 2018, persentase penderita kasus skizofrenia di Indonesia sebesar 6,7% dari jumlah penduduk atau sekitar 17,9 juta jiwa. Namun demikian, kasus skizofrenia terus mengalami peningkatan jika dibandingkan dengan penyakit gangguan jiwa lainya [4]. Sedangkan di Nusa Tenggara Barat (NTB), kasus skizofrenia merupakan kasus gangguan jiwa tertinggi, menurut Laporan Tahunan Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma 2020, penderita skizofrenia di Nusa Tenggara Barat (NTB) sebanyak 11 ribu jiwa. Skizofrenia merupakan salah satu gangguan jiwa berat yang dapat mempengaruhi pikiran, perasaan, dan perilaku individu [5].

Terapi skizofrenia menggunakan golongan antipsikotik dosis tunggal maupun kombinasi [6]. Penelitian yang dilakukan Aryani (2016) di RSJ Tampan Pekanbaru, dan Yulianty, dkk (2017) di RS RSJ Sambang Lihum Kalimantan Selatan, menunjukkan antipsikotik yang paling banyak digunakan adalah kombinasi klopazin dan haloperidol, serta risperidon sebagai antipsikotik tunggal. Penelitian lainnya menyebutkan bahwa kombinasi risperidon dan klopazin memiliki frekuensi cukup tinggi di Indonesia [8]. Penggunaan obat antipsikotik dapat memicu terjadinya efek yang tidak diinginkan [9]. Polifarmasi antipsikotik atau kombinasi antipsikotik menyebabkan *Adverse Drug Event* (ADE) [10].

Golongan antipsikotik berpotensi menyebabkan *Adverse Drug Event* (ADE) seperti, ekstrapiramidal akut, hiperprolaktinemia, *tardive dyskinesia*, penambahan berat badan, dan metabolisme lemak [11]. Penelitian lain menyebutkan bahwa kombinasi olanzapine dan risperidone menyebabkan efek samping seperti, penambahan berat badan, sedasi, tremor, gejala Parkinson, dan gangguan siklus menstruasi pada Wanita [12]. Penelitian terkait *Adverse Drug Event* (ADE) di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma NTB belum banyak dilakukan. Jumlah pasien skizofrenia pada tahun 2020 di rumah sakit tersebut menurut Laporan Tahunan Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma tahun 2020 berjumlah 810 jiwa, sehingga perlu dilakukan penelitian prospektif terkait *Adverse Drug Event* (ADE) di rumah sakit tersebut untuk melihat persentase dan tingkat keparahan *Adverse Drug Event* (ADE) secara aktual.

2 Metode Penelitian

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma NTB setelah mendapatkan izin etik rumah sakit No.017/VIII/KEP/RSJMS/2021. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *cross-sectional*. Pengumpulan data dilakukan secara prospektif dengan melakukan wawancara kepada pasien atau tenaga kesehatan pendamping dan dilengkapi dengan data rekam medis pasien. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Desember 2021. Tempat penelitian dilakukan di Bangsal Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma Provinsi NTB.

Sampel penelitian ini adalah pasien skizofrenia yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien skizofrenia usia 18 hingga 60 tahun dan eksklusi yaitu pasien hamil dan pasien skizofrenia dengan penyakit penyerta Diabetes melitus, dan Hipertensi serta pasien yang meminta pulang secara paksa. Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah *non-probability sampling* dengan jenis *purposive sampling* dimana diperoleh jumlah responden sebanyak 43 pasien.

Instrumen penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah tabel data karakteristik pasien, algoritma Naranjo, dan skala Hartwig. Data yang telah diperoleh kemudian di analisis dengan bantuan

software Microsoft Excel 2019 sehingga diperoleh pola persepsian obat, jumlah kejadian ADE, persentase obat yang menyebabkan ADE, persentase manifestasi ADE dan keparahannya.

3 Hasil dan Pembahasan

Pengambilan data dilakukan dengan cara wawancara kepada pasien atau tenaga kesehatan serta telaah rekam medis pasien terdiagnosis skizofrenia (F.20) rawat inap pada bulan Desember 2021. Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 51 pasien. Dari jumlah sampel tersebut hanya terdapat 43 pasien yang memenuhi kriteria inklusi (usia 18-60 tahun; terdiagnosis skizofrenia (F20) dan rawat inap) dan eksklusi (hamil atau memiliki penyakit penyerta; rekam medis tidak terbaca). Data pasien tersebut dianalisa dan diperoleh hasil berupa karakteristik pasien, pola penggunaan antipsikotik, dan kejadian *Adverse Drug Event* pada terapi antipsikotik pasien skizofrenia yang akan dibahas dan disajikan dalam bentuk persentase. Berdasarkan hasil wawancara dan telaah rekam medis sejumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan data karakteristik pasien. Data karakteristik tersebut meliputi jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, pekerjaan, dan jenis skizofrenia masing-masing pasien. Data karakteristik pasien skizofrenia yang dirawat inap di Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma NTB pada bulan Desember 2021 berdasarkan penelitian ini dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1 Karakteristik Pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma NTB Bulan Desember 2021

No	Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
1.	Jenis Kelamin		
	Laki-laki	36	84
	Perempuan	7	16
2.	Usia		
	18-25	8	19
	26-35	17	39
	36-45	14	33
	46-55	4	9
	56-60	0	0
3.	Tingkat Pendidikan		
	Tidak sekolah	4	9
	SD	13	31
	SMP	10	24
	SMA	12	29
	D1	0	0
	D2	1	2
	D3	0	0
	D4	0	0
	S1	2	5
	S2	0	0
4.	Pekerjaan		
	Tidak kerja	21	49
	Swasta/Wiraswasta	8	19
	Buruh	8	19
	Tani	4	9
	Sopir	1	2

Nelayan	1	2
5. Hasil Diagnosa		
Skizofrenia aranoid	41	96
Skizofrenia tak terinci	1	2
Skizofrenia <i>unspecified</i>	1	2

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa skizofrenia lebih banyak terjadi pada laki-laki (>75%) dibandingkan dengan perempuan. Hal ini sejalan dengan penelitian Wahyudi & Arulita (2016), bahwa laki-laki memiliki faktor resiko 6,038 kali untuk terkena skizofrenia dibandingkan dengan perempuan. Tingginya jumlah laki-laki dibanding perempuan yang menderita skizofrenia disebabkan karena laki-laki cenderung lebih sulit mengontrol emosi, berbeda dengan perempuan. Hal ini dikarenakan adanya efek neuroprotektif dari hormon perempuan yaitu estrogen yang dapat menunda onset prepsikotik penyebab skizofrenia [1], [14]. Estrogen memiliki efek pada aktivitas dopamin di nukleus akumben dengan cara menghambat pelepasan dopamin sehingga reseptor dopamin di nukleus kaudatus, akumben, dan putamen meningkat [7].

Kejadian skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma pada bulan Desember 2021 didominasi oleh pasien dengan usia 26-35 dan 36-45 tahun dengan persentase kejadian lebih dari 30%. Secara umum skizofrenia mempunyai onset usia remaja hingga dewasa muda. Onset usia pada laki-laki berada pada rentang 18-25 tahun sedangkan pada wanita yaitu 25-35 tahun (*American Psychiatric Association*, 2013). Penelitian Yulianty dkk (2017), menyebutkan bahwa skizofrenia lebih sering terjadi pada akhir masa remaja atau dewasa awal dan jarang terjadi setelah usia 40 tahun. Hal ini dapat terjadi karena pada kelompok usia tersebut merupakan usia produktif yang dipenuhi dengan banyak faktor pemicu stres seperti masalah keluarga, pekerjaan, hingga sosial-ekonomi [16], [17]. Stres dapat meningkatkan sekresi neurotransmitter glutamat (senyawa prekursor GABA) pada sistem limbik sehingga terjadi ketidakseimbangan neurotransmitter yang mengakibatkan terjadinya skizofrenia [18].

Tingkat pendidikan pasien skizofrenia berdasarkan penelitian ini dapat dilihat bahwa sebagian besar pasien berpendidikan rendah. Lebih dari 30% pasien hanya menyelesaikan pendidikan sekolah dasar dan tidak melanjutkan ke jenjang pendidikan yang lebih tinggi. Hal ini disebabkan karena seseorang yang menderita skizofrenia terpaksa untuk tidak melanjutkan sekolah ke jenjang yang lebih tinggi akibat tekanan yang dihadapinya [19].

Berdasarkan status pekerjaan, pasien dengan status tidak bekerja lebih banyak mengalami skizofrenia dibandingkan dengan pasien yang memiliki pekerjaan yaitu >45%. Menurut Wahyudi & Arulita (2016), seseorang dengan status tidak bekerja memiliki faktor resiko 3,385 kali untuk terkena skizofrenia dibandingkan dengan seseorang yang memiliki pekerjaan. Seseorang dengan kondisi tidak memiliki pekerjaan akan cenderung mengalami stres, depresi dan melemahnya kondisi kejiwaan dikarenakan seseorang dengan kondisi seperti ini merasa tidak berdaya dan tidak optimis terhadap masa depan [20], [21]. Stres yang dialami akan meningkatkan sekresi neurotransmitter glutamat (senyawa prekursor GABA) sehingga terjadi ketidakseimbangan neurotransmitter [18].

Dari 43 sampel pada penelitian ini ditemukan lebih dari 95% pasien mengalami skizofrenia paranoid (F20.0). Selain skizofrenia paranoid, ditemukan juga pasien yang mengalami skizofrenia tak terinci (F20.3) dan skizofrenia *unspecified* (F20.9) dengan persentase masing-masing dibawah 3%. Penelitian yang telah dilakukan oleh Aryani dkk (2016) dan Yulianty dkk (2017) juga menyebutkan bahwa, skizofrenia paranoid merupakan jenis skizofrenia yang paling banyak terjadi. Ciri utama skizofrenia paranoid yaitu ditandai dengan adanya halusinasi auditori, dan waham yang dapat menimbulkan kegelisahan dan ketakutan [22].

Hasil penelitian di Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma pada bulan Desember 2021 menunjukkan bahwa antipsikotik yang digunakan terdiri dari antipsikotik generasi pertama (*typical*) dan generasi kedua (*atypical*), serta kombinasi keduanya (**tabel 2**). Pada terapi tunggal antipsikotik yang paling banyak digunakan yaitu haloperidol dan risperidone dengan jumlah lebih 40%. Meskipun demikian,

frekuensi penggunaan risperidone masih lebih tinggi dibandingkan dengan haloperidol mencapai 44%. Hal ini selaras dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Wida (2020); Radiah & Ismika (2020), dan Yanti & Dwi (2021) di Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma NTB bahwa risperidone merupakan antipsikotik generasi kedua (*atypical*) yang paling banyak digunakan sebagai terapi tunggal pada pasien skizofrenia. Sedangkan pada terapi kombinasi, kombinasi antipsikotik yang paling banyak digunakan adalah risperidone – clozapine mencapai 46%. Penelitian yang dilakukan oleh Rissa dkk (2020) di Rumah Sakit Grhasia Yogyakarta juga menyebutkan bahwa, kombinasi risperidone – clozapine paling banyak digunakan daripada kombinasi antipsikotik lainnya.

Tabel 2 Pola Penggunaan Antipsikotik Pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma NTB Bulan Desember 2021

No.	Zat Aktif	Jumlah	Persentase (%)
Terapi Tunggal			
Generasi pertama (<i>typical</i>)			
1	Haloperidol	11	41
2	Trifluoperazin	1	4
3	Fluphenazine	1	4
Generasi kedua (<i>atypical</i>)			
1	Risperidon	12	44
2	Olanzapin	2	7
Terapi Kombinasi			
1	Risperidon + Clozapin	16	46
2	Risperidon + Haloperidol	3	8
3	Risperidon + Olanzapin	1	3
4	Risperidon + Clozapin + Aripiprazole	1	3
5	Haloperidol + Clozapin	14	40

Risperidone merupakan antipsikotik generasi kedua (*atypical*) turunan benzisoksazol untuk mengatasi gejala negatif maupun positif pada pasien skizofrenia [27]. Risperidone bekerja dengan memblokir reseptor dopamin D2 dan serotonin 5-HT_{2A} serta berikatan juga dengan reseptor α 1 adrenergik dan α 2 adrenergik [28]. Dosis risperidone untuk pasien skizofrenia dapat diberikan 1 mg dengan frekuensi pemberian dua kali sehari. Sedangkan untuk terapi perawatan dapat diberikan pada rentang dosis 2-8 mg/hari [29]. Pada dosis terapi rendah, risperidone memiliki resiko efek samping ekstrapiramidal yang rendah. Namun, pada dosis terapi yang lebih tinggi, risperidone berikatan dengan reseptor dopamin D2 dan dapat menyebabkan gejala motorik Parkinson [28].

Pada terapi kombinasi, risperidone – clozapine paling banyak digunakan sebagai kombinasi antipsikotik untuk pasien skizofrenia. Clozapine merupakan antipsikotik generasi kedua yang termasuk kelas dibenzodiazepine [30]. Secara umum, clozapine memiliki mekanisme yang sama dengan risperidone yaitu mengurangi gejala positif dan menstabilkan gejala afektif dengan memblokir reseptor serotonin 2A, menyebabkan peningkatan pelepasan dopamin di otak dan merupakan obat dengan resiko yang kecil menimbulkan efek samping ekstrapiramidal [26]. Dosis anjuran penggunaan clozapine yaitu 150-600 mg/hari [31]. Kombinasi risperidone – clozapine efektif digunakan pada pasien yang resisten karena clozapine memiliki kemampuan menduduki reseptor D2 lebih rendah daripada risperidone yaitu 16% sampai 68%, sehingga dengan penambahan risperidone diharapkan mampu meningkatkan respon pasien terhadap clozapine [28], [30].

Analisis kejadian ADE dilakukan dengan menggunakan instrument algoritma Naranjo dan laporan efek samping obat yang terdapat pada rekam medis pasien. Hasil analisis yang telah dilakukan menunjukkan bahwa, dari 43 sampel, terdapat 5 (12%) sampel yang mengalami kejadian *Adverse Drug Event* (ADE) di Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma NTB pada bulan Desember 2021.

Algoritma Naranjo merupakan sebuah instrument yang digunakan untuk menentukan adanya kemungkinan kejadian efek yang merugikan disebabkan oleh obat atau faktor lain [32]. Algoritma Naranjo terdiri dari 10 pertanyaan dengan jawaban ya, tidak, dan tidak diketahui yang masing-masing memiliki skor/nilai. Hasil analisis menggunakan algoritma Naranjo, bahwa sebanyak 5 pasien menunjukkan kemungkinan terjadinya ADE dengan skor 1-4 (cukup mungkin) (**Tabel 3**). Skor tersebut diperoleh berdasarkan pertanyaan yang dapat terjawab, yaitu pertanyaan nomor 1, 2, dan 3 pada algoritma Naranjo. Sedangkan untuk pertanyaan selanjutnya diberikan skor 0 dikarenakan jawaban tidak dapat diketahui. Hal ini dapat terjadi karena tidak dilakukan tindakan atau pemeriksaan lebih lanjut untuk mengevaluasi efek samping samping yang terjadi sehingga tidak dapat menjawab pertanyaan-pertanyaan selanjutnya.

Tabel 3 Tingkat Probabilitas Kejadian *Adverse Drug Event* (ADE) Penggunaan Antipsikotik Pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma NTB Bulan Desember 2021

Skor Naranjo	Jumlah (n=43)	Persentase (%)
≤0 (ragu-ragu)	0	0
1-4 (cukup mungkin)	5	12
5-8 (mungkin)	0	0
≥9 (sangat mungkin)	0	0

Berdasarkan penelitian ini, adanya kejadian ADE disebabkan karena terapi antipsikotik generasi pertama (*typical*) seperti haloperidol dan antipsikotik generasi kedua (*atypical*) seperti risperidone yang masing-masing digunakan sebagai terapi tunggal. Antipsikotik generasi pertama maupun kedua sama-sama berpotensi menyebabkan terjadinya efek samping seperti sedasi, gangguan otonomik, gangguan ekstrapiramidal, dan gangguan pada sistem metabolik [7]. Namun, terapi dengan antipsikotik generasi pertama sering menimbulkan efek samping berupa sindrom ekstrapiramidal yang lebih besar dibandingkan dengan generasi kedua [33]. Pada **Tabel 4** dapat dilihat jenis ADE yang terjadi yaitu sindrom ekstrapiramidal seperti kaku, hipersalivasi, rigiditas, dan tremor.

Tabel 4 Kejadian *Adverse Drug Event* (ADE) Penggunaan Antipsikotik Pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma NTB Bulan Desember 2021

No.	Nama Obat	Jenis ADE	Jumlah	Persentase (%)
1.	Haloperidol	Kaku	3	27,27
		Hipersalivasi	3	27,27
		Rigiditas	1	9,09
		Tremor	1	9,09
2.	Risperidone	Kaku	0	0
		Hipersalivasi	1	9,09
		Rigiditas	2	18,18
		Tremor	0	0

Haloperidol merupakan antipsikotik generasi pertama yang termasuk dalam golongan butirofenon [31]. Haloperidol bekerja dengan cara memblokir reseptor dopamin pada reseptor pasca sinaptik neuron di otak, tepatnya pada sistem limbik dan sistem ekstrapiramidal yaitu dopamin

D2 reseptor antagonis [7]. Pada penelitian ini, terapi haloperidol menyebabkan angka kejadian ADE yang lebih tinggi dibandingkan dengan terapi risperidone. ADE yang disebabkan oleh penggunaan haloperidol terjadi pada pasien dengan nomor 9, 11, dan 37 (**Lampiran**). Manifestasi atau jenis ADE yang terjadi akibat haloperidol yaitu gejala ekstrapiramidal seperti kaku, hipersalivasi, rigiditas, dan tremor. Hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Ainni (2022) di Rumah Sakit Purworejo Jawa Tengah bahwa, haloperidol banyak menyebabkan gejala ekstrapiramidal seperti tremor, hipersalivasi, kekakuan, bradikinesia, *dyskinesia tardive*, distonia akut, dan akathisia.

Antipsikotik selanjutnya yang menyebabkan terjadinya ADE yaitu risperidone. Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, risperidone bekerja dengan memblokir reseptor dopamin D2 dan serotonin 5-HT_{2A}, serta berikatan juga dengan reseptor α ₁ adrenergik dan α ₂ adrenergik. Risperidone menimbulkan gejala ekstrapiramidal serupa dengan haloperidol. Data yang diperoleh dari penelitian ini bahwa, pada pasien nomor 12 dan 42 terapi risperidone menyebabkan gejala ekstrapiramidal seperti hipersalivasi dan rigiditas. Manifestasi klinis yang ditimbulkan lebih sedikit dibandingkan dengan penggunaan terapi haloperidol. Meskipun demikian, diantara antipsikotik generasi kedua, risperidone merupakan penyebab tertinggi kejadian sindrom ekstrapiramidal [35].

Sindrom ekstrapiramidal dapat terjadi sejak awal pemberian antipsikotik, bergantung pada besarnya dosis yang diberikan. Antipsikotik dapat menyebabkan gejala ekstrapiramidal dipengaruhi oleh afinitas terhadap reseptor dopamine D₂. Ikatan yang kuat pada reseptor dopamin D₂ di sirkuit dopaminergik nigrostriatal dan tuberoinfundibular menyebabkan ketidakseimbangan antara transmisi asetilkolin dan dopamin pusat yang melatar belakangi terjadinya sindrom ekstrapiramidal [35], [36], [37]. Haloperidol yang termasuk dalam antipsikotik golongan pertama dapat mengikat 90% reseptor dopamin D₂ di jalur mesolimbik, yang mengatur memori, sikap, kesadaran, dan pemerosesan stimulus [7]. Sedangkan antipsikotik generasi kedua seperti risperidone, memiliki afinitas yang lebih besar pada dopamin 4, histamin, serotonin, muskarinik, dan α adrenergik sehingga menimbulkan efek gejala ekstrapiramidal yang lebih kecil [21].

Dalam penatalaksanaan sindrom ekstrapiramidal, perlu dilakukan intervensi farmakologis seperti penggunaan terapi antikolinergik [35]. Berdasarkan data yang diperoleh pada penelitian ini, kasus ADE yang terjadi dapat diatasi dengan beberapa tindakan seperti penggunaan antipsikotik yang menyebabkan ADE dihentikan dan pemberian obat antikolinergik seperti difenhidramin dan trihexyphenidyl. Penatalaksanaan sindrom ekstrapiramidal dapat dimulai dengan menurunkan dosis antipsikotik hingga penghentian penggunaan antipsikotik [38]. Selain itu, untuk mengatasi sindrom ekstrapiramidal dapat dilakukan dengan pemberian obat antikolinergik yang akan mengurangi efek asetilkolin yang berlebihan karena adanya penghambatan dopamin [39]. Dosis trihexyphenidyl untuk mengatasi sindrom ekstrapiramidal berdasarkan penelitian ini adalah 2 mg dengan frekuensi pemberian 2-3 kali sehari. Hal ini selaras dengan pendapat Cloud & Jinnah (2010), bahwa trihexyphenidyl dapat dimulai dengan dosis 1 mg dan dapat ditingkatkan 1 mg hingga dosis target 2 mg tiga kali sehari.

Kejadian *Adverse Drug Event* di Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma NTB pada Bulan Desember 2021 memiliki tingkat keparahan tertentu. Tingkat keparahan suatu kejadian ADE dianalisis menggunakan sebuah instrument yang disebut skala Hartwig. Skala Hartwig merupakan suatu instrument yang digunakan untuk mengklasifikasikan keparahan ADE yang terdiri dari 7 level/skala yang terbagi dalam katagori ringan, sedang, dan berat (**Lampiran**). Tingkat keparahan ADE ditentukan berdasarkan beberapa faktor seperti persyaratan perubahan pengobatan, durasi tinggal dirumah sakit, hingga adanya kecacatan yang disebabkan oleh ADE [12]. Berdasarkan penelitian ini, diperoleh data tingkat keparahan ADE yang terjadi pada 5 pasien berada pada level 3 dan 4 (sedang) (**Tabel 5**).

Tabel 5 Tingkat Keparahan Kejadian *Adverse Drug Event* (ADE) Penggunaan Antipsikotik Pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma NTB Bulan Desember 2021

Level Hartwig	Jumlah (n=5)	Persentase (%)
1 dan 2 (ringan)	0	0
3 dan 4 (sedang)	5	100
5, 6, dan 7 (parah)	0	0

Kejadian ADE berada pada level 3 dikarenakan oleh beberapa faktor dan persyaratan sesuai dengan skala Hartwig seperti Tindakan untuk mengatasi ADE dan akibat yang ditimbulkan oleh ADE. Tindakan yang dilakukan untuk mengatasi ADE berdasarkan penelitian ini yaitu dengan menghentikan terapi antipsikotik yang menyebabkan ADE dan memberikan terapi antikolinergik seperti difenhidramin dan trihexylphenidyl. Selain faktor tersebut, ADE yang terjadi tidak menimbulkan dampak yang signifikan terhadap kondisi pasien, dan dapat diatasi dengan penghentian terapi antipsikotik dan penambahan terapi antikolinergik. Oleh karena itu, berdasarkan skala Hartwig, kejadian ADE di Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma pada bulan Desember 2021 berada pada level 3 (sedang).

4 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa kejadian *Adverse Drug Event* (ADE) di Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma pada bulan Desember 2021 sebesar 12% yang disebabkan oleh penggunaan terapi haloperidol dan risperidone. Adapun tingkat keparahan ADE yang terjadi yaitu pada level 3 dan 4 (sedang) dengan persentase 100% dari total kejadian.

5 Deklarasi/Pernyataan

5.1. Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh tenaga kesehatan dan pasien yang berpartisipasi selama proses penelitian berlangsung.

5.2. Penyanggah Dana

Penulis mengucapkan terima kasih kepada LPPM Universitas Mataram yang telah memberikan kesempatan kepada tim hingga penelitian ini dapat terlaksana dan selesai.

5.3. Kontribusi Penulis

1. Alfau Fauzi sebagai penulis, pengumpul data, dan analisator data
2. Candra Eka Puspitasari sebagai penulis, analisator data, dan ketua tim penelitian
3. Ni Made Amelia Ratnata Dewi sebagai penulis dan analisator data

5.4. Etik

Izin penelitian dari Komisi Etik Penelitian Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma NTB No.017/VIII/KEP/RSJMS/2021.

5.5. Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak adanya konflik kepentingan sejak proses penelitian hingga penulisan naskah publikasi.

6 Daftar Pustaka

- [1] F. Aryani and S. Oelan, "Gambaran Pola Penggunaan Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Di Ruang Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa," *J. Manaj. dan Pelayanan Farm.*, vol. 6, no. 1, p. 38, 2016.
- [2] WHO, "International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems Tenth Revision," 2019.
- [3] Riskesdas, "Hasil Utama Riskesdas 2018," 2018. [Online]. Available: <https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3514/>
- [4] Kementerian Kesehatan RI., *InfoDATIN: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*.

- Jakarta ; Kementerian Kesehatan RI, 2019.
- [5] D. Yudhantara, Surya, and R. Istiqomah, *Sinopsis Skizofrenia Untuk Mahasiswa Kedokteran*, UB Press. Malang, 2018.
- [6] A. G. Purwandityo, F. Yosi, P. S. Chynthia, D. A. N. Vitarani, and P. S. Okky, "Pengaruh Antipsikotik Terhadap Penurunan Skor The Positive and Negative Syndrome Scale-Excited Component.," *J. Farm. Klin. Indones.*, vol. 7, no. 1, p. 19, 2018.
- [7] M. D. YuliantY, Cahaya, and V. M. Srikartika, "Studi Penggunaan Antipsikotik dan Efek Samping pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sambang dinas Kalimantan Selatan," *J. Sains Farm. Klin.*, vol. 3, no. 2, pp. 153–164, 2017.
- [8] Y. Al Farizi, G. R., Dyah, A. P., Haafizah, D., Melisa, I. B., dan Santi, "Adverse Event Sindroma Metabolik Kombinasi Terapi Risperidon dan Klorazepin pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Magelang," *J. Farm. Klin. Indones.*, vol. 3, no. 10, p. 160, 2021.
- [9] R. B. Natari, "Evaluasi Penggunaan Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia Episode Pertama di RSJD Provinsi Jambi," Farmasi ITB, Bandung, 2012.
- [10] L. Hirsch, J. Yang, L. Bresee, S. Patten, and T. Pringsheim, "Second-Generation Antipsychotics and Metabolic Side Effects: A Systematic Review of Population-Based Studies," *Drug Saf*, vol. 40, no. 9771, 2017.
- [11] A. Hafifah, M. P. Irma, and K. S. Rano, "Review Artikel: Farmakoterapi dan Rehabilitasi Psikososial Pada Skizofrenia," *Farmaka*, vol. 16, no. 2, p. 26, 2018.
- [12] S. Oommen, P. Elango, M. C. Alwar, and S. Susan, "Adverse Drug Reactions Affiliated with Atypical Antipsychotics in Patients with Schizophrenia," *J Young Pharm*, vol. 11, no. 3, p. 316, 2019.
- [13] A. Wahyudi and I. F. Arulita, "Faktor Resiko Terjadinya Skizofrenia (Studi Kasus di Wilayah Kerja Puskesmas Pati II)," *Public Heal. Perspect. J.*, vol. 1, no. 1, pp. 6–7, 2016.
- [14] S. N. Andira, S., dan Nanda, "Pengaruh Perbedaan Jenis Kelamin terhadap Simtom Depresi Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr. M. Ildrem Kota Medan Sumatera Utara Pada Tahun 2017," *Bul. Farmatera*, vol. 2, no. 3, pp. 104–106, 2018.
- [15] A. P. Association, "Diagnostic And Statistical Manual of Mental Disorder Edition 'DSM-5'. Washinton, DC: American Psychiatric Publishing.," 2013.
- [16] Y. M. Jarut, Fatimawali, and I. W. Weny, "Tinjauan Penggunaan Antipsikotik Pada Pengobatan Skizofrenia di rumah sakit prof. dr. V. I. Ratumbuang Manado Periode Januari 2013-maret 2013," *Pharmaco*, vol. 2, pp. 2302–2493, 2013.
- [17] D. I. Prihananto, H. Suharyo, and S. A. Mateus, "Faktor Somatogenik, Psikogenik, Sosiogenik yang Merupakan Faktor Risiko Kejadian Skizofrenia Usia <25 Tahun (Studi di Kecamatan Kepil Kabupaten Wonosobo)," *J. Epidemiol. Kesehat. Komunitas*, vol. 3, no. 2, pp. 74–76, 2018.
- [18] H. I. Kaplan, B. J. Sadock, and J. A. Grebb, *Sinopsis Psikiatri*. Jakarta: Binarupa Aksara, 2010.
- [19] L. Handayani, Febriani., R. Aprilia, and S. Azidanti, "Faktor Risiko Kejadian Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY)," *Humanitas (Monterey. N. L.)*, vol. 13, no. 2, pp. 142–143, 2016.
- [20] Y. Semiun, *Kesehatan Mental 3*. Yogyakarta: Kanisius, 2006.
- [21] H. Dania, N. F. Imaniar, F. R. Khansa, A. Rizky, I. B. Melisa, and A. P. Dyah, "Hubungan Pemberian Terapi Antipsikotik terhadap Kejadian Efek Samping Sindrom Ekstrapiramidal pada Pasien Rawat Jalan di Salah Satu Rumah Sakit di Bantul, Yogyakarta," *J. Farm. Klin. Indones.*, vol. 8, no. 1, pp. 26–28, 2019.
- [22] B. Ramadhana and I. Meitasari, "Kajian Tingkat Pendidikan Terhadap Kualitas Hidup Masyarakat," *J. Penelit. Pendidik. Geogr.*, vol. 8, no. 2, pp. 38–45, 2023, doi: 10.36709/jppg.v8i2.1.
- [23] K. Wida, "Evaluasi Ketepatan Penggunaan Obat Pada Pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma Mataram Tahun 2019," Farmasi UIN Maulana Malik

- Ibrahim, Malang., 2020.
- [24] N. Radiah and R. W. P. Ismika, "Analisis Pemantauan Efek Samping Penggunaan Obat Anti Psikosis pada Pasien Skizoprenia di Ruang Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma Provinsi NTB.," *JIKF*, vol. 8, no. 2, p. 63, 2020.
 - [25] N. K. W. Yanti and A. Dwi, "Evaluasi Tepat Pasien, Tepat Obat, dan Tepat Dosis Penggunaan Antipsikotik Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Provinsi NTB," *J. Insa. Farm. Indones.*, vol. 4, no. 1, p. 117, 2021.
 - [26] M. M. Rissa, D. Endang, and S. Arum, "Profil Penggunaan Obat Kombinasi Risperidone-Clozapine dan Risperidone Dengan Antipsikotik Lain Pada Pasien Gangguan Mental Psikotik di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta," *J. Surya Med.*, vol. 5, no. 2, p. 135, 2020.
 - [27] J. T. Dipiro, R. L. Talbert, G. C. Yee, G. R. Matzke, B. G. Wells, and L. M. Posey, "Pharmacotherapy A Pathophysiological Approach Seventh Edition. New York: McGraw Hill Education.,," 2020.
 - [28] R. H. Ettinger, *Psychopharmacology Second Edition*. New York: Routledge., 2017.
 - [29] M. Hochadel, *Mosby's Drug Reference for Health Professions Fourth Edition*. USA: Elsevier, 2014.
 - [30] A. Indriani, A. Wikan, and F. Yosi, "Studi Penggunaan Kombinasi Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Yogyakarta," *Maj. Farmasetika*, vol. 4, no. 1, pp. 208–209, 2019.
 - [31] Maslim, *Panduan Praktis Penggunaan Klinis Obat Psikotropik*. Jakarta: PT. Nuh Jaya, 2014.
 - [32] Rusli, *Bahan Ajar Farmasi: Farmasi Klinik*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018.
 - [33] J. T. Dipiro, L. Gary, C. Y., P. Michael, T. H. Stuart, T. D. N., and E. Vicki, "Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach Eleventh Edition. New York: McGraw Hill Education.,," 2020.
 - [34] A. N. Ainni, "Adverse Drug Reactions Penggunaan Obat Antipsikotik Pasien Residual Skizofrenia di Salah Satu Rumah Sakit Purworejo Daerah Jawa Tengah," Universitas Muhammadiyah, Surakarta., 2022.
 - [35] N. N. Rompis, H. P. M. Arthur, T. J. Maria, and T. Rizal, "Sindrom Ekstrapiramidal.," *J. Sinaps*, vol. 3, no. 2, pp. 42–48, 2020.
 - [36] M. Tardy, M. Huhn, W. Kissling, R. R. Engel, and S. Leucht, "Haloperidol Versus Low-Potency First-Generation Antipsychotic Drugs for Schizophrenia," *Cochrane Database Syst*, vol. 7, 2014.
 - [37] K. N. Berawi and S. U. Fathia, "Sindrom Ekstra Piramidal pada Laki-Laki 29 Tahun dengan Skizofrenia Paranoid," *J AgromedUnila*, vol. 4, no. 1, p. 109, 2017.
 - [38] P. M. Haddad and V. S. Matty, *Neurological Complications of Antipsychotic Drugs*. New Jersey: Blackwell Publishing, 2011.
 - [39] K. Arimbawa *et al.*, "Neurotrauma & Movement Disorders: Improving Knowledge fo Saving Lives.," *Bali Udayana Univ. Press.*, 2017.
 - [40] L. J. Cloud and H. . Jinnah, "Treatment Strategies for Dystonia," *Expert Opin Pharmacother*, 2010.