

Pedoman

Pelayanan Kefarmasian
pada **Pasien Gangguan Jiwa**

Katalog Dalam Terbitan. Kementerian Kesehatan RI

615.1

Ind

p

Indonesia. Kementerian Kesehatan RI.

Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan

Pedoman Pelayanan Kefarmasian pada Pasien

Gangguan Jiwa.— Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
2021

ISBN 978-623-301-165-5

1. Judul I. PHARMACY
II. MENTAL HEALTH SERVICES
III. PHARMACEUTICAL SERVICES



KEMENTERIAN
KESEHATAN
REPUBLIK
INDONESIA

PEDOMAN
PELAYANAN KEFARMASIAN
PADA PASIEN GANGGUAN JIWA

DIREKTORAT PELAYANAN KEFARMASIAN
TAHUN 2021

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan karunia-Nya sehingga **Pedoman Pelayanan Kefarmasian pada Pasien Gangguan Jiwa** telah kami selesaikan.

Sesuai dengan ketentuan peraturan perundangan-undangan, apoteker bertanggung jawab dalam pelayanan kefarmasian di fasilitas pelayanan kesehatan. Pedoman ini berisi gambaran singkat tentang penyakit gangguan jiwa dan peran apoteker dalam penatalaksanaan pasien dengan gangguan jiwa. Selain itu dijelaskan secara singkat terkait interaksi obat yang dapat terjadi dan cara mengatasinya. Pedoman ini diharapkan dapat membantu apoteker dalam penatalaksanaan pelayanan kefarmasian bagi pasien gangguan jiwa. Selain itu dengan meningkatnya pengetahuan apoteker terkait penyakit gangguan jiwa, kerjasama atau kolaborasi dengan tenaga kesehatan lain dalam meningkatkan *outcome* terapi bagi pasien gangguan jiwa dapat terjalin dengan baik.

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kami sampaikan kepada para kontributor, tim penyusun, dan seluruh pihak yang telah menyumbangkan ide dan pemikirannya, hingga tersusunnya pedoman ini.

Semoga **Pedoman Pelayanan Kefarmasian pada Pasien Gangguan Jiwa** dapat bermanfaat dalam meningkatkan mutu pelayanan kefarmasian khususnya bagi pasien dengan gangguan jiwa.

Jakarta, Januari 2021

Direktur Pelayanan Kefarmasian

Dita Novianti, S.A., S.Si., Apt., MM.

NIP: 19731123 199803 2 002

SAMBUTAN

DIREKTUR JENDERAL KEFARMASIAN DAN ALAT KESEHATAN

Upaya Kesehatan Jiwa merupakan salah satu kegiatan yang diselenggarakan oleh pemerintah dalam rangka mewujudkan derajat kesehatan jiwa yang optimal bagi setiap individu, keluarga, dan masyarakat. Selain upaya promotif, preventif dan rehabilitatif, orang dengan gangguan jiwa perlu mengkonsumsi obat-obatan untuk mengendalikan atau mengatasi penyakitnya. Obat-obatan yang dikonsumsi untuk mengatasi masalah kejiwaan biasanya masuk dalam golongan obat psikotropika. Psikotropika adalah zat baik alamiah maupun sintetis yang bersifat psikoaktif dan bekerja pada sistem saraf pusat yang dapat menimbulkan efek perubahan mental dan perilaku.

Obat psikotropika merupakan golongan obat yang memiliki peraturan khusus dalam pengelolaan dan penggunaannya. Hal ini menjadi tanggung jawab apoteker sebagai penanggung jawab pelayanan kefarmasian pada fasilitas pelayanan kesehatan. Selain

itu, apoteker juga dapat berkolaborasi dengan tenaga kesehatan lainnya dalam upaya meningkatkan *outcome* terapi pasien gangguan jiwa dengan melaksanakan pelayanan farmasi klinik.

Saya menyambut baik penyusunan **Pedoman Pelayanan Kefarmasian pada Pasien Gangguan Jiwa di Fasilitas Pelayanan Kesehatan**. Semoga pedoman ini dapat membantu apoteker dalam pengelolaan obat dan meningkatkan pelayanan farmasi klinis hingga dapat meningkatkan *outcome* terapi pasien dengan gangguan jiwa. Dengan demikian peningkatan derajat kesehatan masyarakat dapat terwujud.

Jakarta, Januari 2021

**Direktur Jenderal
Kefarmasian Dan Alat Kesehatan**

Dra. Engko Sosialine Magdalene, Apt., M.Biomed
NIP. 19610119 198803 2 001

TIM PENYUSUN
PEDOMAN PELAYANAN KEFARMASIAN
PADA PASIEN GANGGUAN JIWA

PENGARAH : Dita Novianti S.A., S.Si, Apt, M.M
(Direktur Pelayanan Kefarmasian)

KETUA : Dina Sintia P, S.Si, Apt, M.Farm

SEKRETARIS : Sri Suratini S.Si, Apt, M.Farm

ANGGOTA :

1. Muhammad Zulfikar Biruni, Apt, MPH
2. Nuning Kurniasih, S.Si, Apt, M.Si
3. Rahbudi Helmi, Apt, MKM (Direktorat Pelayanan Kesehatan Jiwa)
4. Dwi Subarti, S.Farm, Apt
5. Nur'aeni, S.Farm, Apt
6. Dra. Ema Viaza, Apt
7. Adriany, S.Si, Apt
8. Bernadeta Dina Jerubu, S.Si, Apt
9. Rizqi Machdiawati, S.Farm., Apt
10. Nurul Jasmine, S.Farm
11. Ahmad Zainul Kamal, S.Farm, Apt
12. Moniek Ayunovani F. S, S.Farm, Apt

TIM AHLI :

1. dr. Prianto Djatmiko, SpKJ
2. Rusti Winarni, S.Si, Apt
3. dr. Ayesha Devina, SpKJ
4. Dwi Heni Nurrwinda Sari, S.Farm, Apt
5. Yusni Marlioni, S.Si, Apt
6. apt. Ade Priska, S.Farm
7. apt. Iis Rukmawati, S.Si, MM.Kes
8. Dr. dr. Khamelia, Sp.KJ
9. Lisa Aditama, M.Farm.Klin, Apt
10. Dr. apt. Lusy Noviani, S.Si, MM

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	iii
SAMBUTAN DIREKTUR JENDERAL KEFARMASIAN DAN ALAT KESEHATAN	v
TIM PENYUSUN PEDOMAN PELAYANAN KEFARMASIAN PADA PASIEN GANGGUAN JIWA	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. LATAR BELAKANG	1
B. TUJUAN	4
C. SASARAN	4
D. RUANG LINGKUP	5
BAB II PENYAKIT GANGGUAN JIWA	6
A. PENGERTIAN	6
B. PATOFISIOLOGI DAN KLASIFIKASI	9
a. Delirium	10
b. Demensia	15

c. Gangguan Mental dan Perilaku Akibat Penggunaan Zat Psikoaktif	20
d. Gangguan Pemusatan Perhatian/Hiperaktivitas (GPPH) pada Anak dan Remaja	24
e. Skizofrenia	27
f. Gangguan Skizoafektif	33
g. Episode Depresi	35
h. Gangguan Afektif Bipolar	39
i. Gangguan Panik	44
j. Gangguan Ansietas/Kecemasan Menyeluruh	46
k. Gangguan Obsesif-Kompulsif	48
l. Gangguan Stres Pascatrauma	51
C. FARMAKOTERAPI	53
a. Antipsikotik	53
b. Antidepresan	69
c. Antiansietas	72
d. <i>Mood Stabilizer</i>	75
D. NONFARMAKOTERAPI	78
a. Psikoterapi	78
b. Konseling	79
c. Relaksasi	80
d. Terapi Fisik	81

BAB III PELAYANAN KEFARMASIAN PADA PASIEN DENGAN PENYAKIT GANGGUAN JIWA83

A. PENGELOLAAN OBAT GANGGUAN

JIWA	83
a. Perencanaan Kebutuhan	84
b. Pengadaan / Permintaan.....	85
c. Penerimaan.....	86
d. Penyimpanan	87
e. Pendistribusian.....	89
f. Pengendalian	89
g. Pencatatan dan Pelaporan	91
B. PELAYANAN FARMASI KLINIK DALAM PENATALAKSANAAN PASIEN DENGAN GANGGUAN JIWA.....	93
a. Peran Apoteker dalam Penatalaksanaan Pasien dengan Gangguan Jiwa.....	106
b. Masalah Terkait Obat	137
c. Monitoring Efek Samping Obat.....	143
d. Interaksi Obat	144
DAFTAR PUSTAKA	179

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Perbedaan Klinis Beberapa Tipe Demensia	19
2.2 Klasifikasi NAPZA Berdasarkan Mekanisme Kerjanya	21
2.3 Dosis Anjuran Antipsikotik yang Sering Digunakan	58
2.4 Efek Samping Antipsikotik	64
2.5 Sediaan dan Dosis Antidepresan yang Sering Digunakan	71
2.6 Dosis Obat Antiansietas	74
3.1 <i>Medication Adherence Rating Scale</i> /MARS.....	95
3.2 Klasifikasi Masalah Terkait Obat menurut PCNE (<i>Pharmaceutical Care Network Europe</i>) V8.02.....	137
3.3 Metabolisme Antipsikotik Generasi Pertama dan Potensi Interaksi Obat	146
3.4 Metabolisme Antipsikotik Generasi Kedua dan Potensi Interaksi Obat	150
3.5 Penatalaksanaan Klinis dari Interaksi Obat-obat Psikotropika	156

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
3.1 Efek Samping Gangguan Metabolik Antipsikotik	101
3.2 Proses Pengambilan Keputusan Pasien dalam Penggunaan Obat.....	127

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Formulir Pengkajian Resep	161
2 Dokumentasi Pelayanan Informasi Obat (PIO)	163
3 Dokumentasi Konseling.....	165
4 Pemantauan Terapi Obat (PTO).....	167
5 Surat Pesanan Psikotropika	168
6 Pelaporan Monitoring Efek Samping Obat (MESO)	169
7 Skala Penilaian Gejala Ekstrapiramidal	171
8 Algoritma Naranjo	176
9 Hasil Identifikasi Gejala ADR Berikut Kategori Kausalitas Dokumentasi ADR (Naranjo)	178

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Upaya kesehatan jiwa merupakan setiap kegiatan untuk mewujudkan derajat kesehatan jiwa yang optimal bagi setiap individu, keluarga, dan masyarakat dengan pendekatan promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitatif yang diselenggarakan secara menyeluruh, terpadu, dan berkesinambungan oleh pemerintah, pemerintah daerah, dan/atau masyarakat. Undang-Undang Nomor 18 Tahun 2014 tentang Kesehatan Jiwa menyatakan bahwa negara menjamin setiap orang dapat hidup sejahtera lahir dan batin serta memperoleh pelayanan kesehatan dengan penyelenggaraan pembangunan kesehatan sesuai Undang-Undang Dasar Negara Republik Indonesia Tahun 1945.

Masalah kesehatan jiwa secara sekilas memang tampak tidak menyebabkan kematian secara langsung, tetapi masalah itu akan mengakibatkan penderitaan yang berkepanjangan, baik bagi

penderita, keluarga dan masyarakat. Pada saat ini orang dengan gangguan jiwa masih merupakan kondisi yang membawa banyak stigma negatif walaupun pada dasarnya gangguan kejiwaan seperti penyakit lainnya dapat ditangani, salah satunya dengan menggunakan obat-obatan. Penanganan pasien gangguan jiwa menggunakan obat-obatan cukup umum walaupun bukan merupakan satu-satunya cara penanganan yang tersedia.

Obat-obat untuk pasien gangguan jiwa merupakan obat-obat psikotropika yang memiliki peraturan khusus dalam pengelolaan dan penggunaannya. Pasien dengan gangguan jiwa merupakan pasien yang membutuhkan pendampingan khusus dalam pengobatan karena memiliki potensi tidak patuh minum obat.

Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Tahun 2018 data prevalensi depresi pada usia ≥ 15 tahun adalah 6,1% dari jumlah penduduk dan peminum alkohol adalah 3,3% dari jumlah penduduk Indonesia yang berusia ≥ 10 tahun. Data prevalensi penderita gangguan mental

emosional pada usia ≥ 15 tahun sebanyak 9,8% dari jumlah penduduk dan data orang dengan skizofrenia adalah 1,8 per 1000 penduduk. Cakupan penderita gangguan jiwa skizofrenia yang tidak rutin minum obat sejumlah 52,1% dari jumlah penderita. Berdasarkan hasil Riskesdas 2018 data prevalensi depresi pada usia ≥ 15 tahun adalah 6,1% dari jumlah penduduk dan pengkonsumsi minuman beralkohol adalah 3,3% dari jumlah penduduk Indonesia yang berusia ≥ 10 tahun. Data prevalensi penderita gangguan mental emosional pada usia ≥ 15 tahun sebanyak 9,8% dari jumlah penduduk dan data orang dengan skizofrenia adalah 1,8 per 1000 penduduk. Cakupan penderita gangguan jiwa skizofrenia yang tidak rutin minum obat sejumlah 52,1% dari jumlah penderita. Dari data tersebut penyebab tidak rutin minum obat karena berbagai faktor di antaranya karena pasien merasa sudah sehat, tidak tahan efek samping, lupa minum obat, obat tidak tersedia di fasilitas pelayanan kesehatan dan lain-lain.

Sebagai penanggung jawab pelayanan kefarmasian di fasilitas pelayanan kesehatan, apoteker tidak hanya berperan dalam pengelolaan obat namun dapat berkolaborasi dengan tenaga kesehatan lainnya dalam membantu meningkatkan kepatuhan minum obat dan meningkatkan *outcome* terapi pasien gangguan jiwa dengan melaksanakan pelayanan farmasi klinik. Pedoman ini diharapkan dapat menjadi acuan bagi apoteker di fasilitas pelayanan kesehatan dalam melaksanakan pelayanan kefarmasian pada pasien gangguan jiwa.

B. TUJUAN

Sebagai acuan bagi apoteker dalam melaksanakan pelayanan kefarmasian pada pasien gangguan jiwa.

C. SASARAN

Apoteker pada fasilitas pelayanan kesehatan.

D. RUANG LINGKUP

Pedoman ini membahas tentang penyakit gangguan jiwa, farmakoterapi dan nonfarmakoterapi dan pelayanan kefarmasian pada pasien gangguan jiwa.

KEMENKES RI

BAB II

PENYAKIT GANGGUAN JIWA

A. PENGERTIAN

Gangguan jiwa merupakan sekelompok gejala atau perilaku yang bermakna secara klinis, seringkali menyebabkan penderitaan dan dapat mengganggu aktivitas sehari-hari bagi pasien. Dalam tata laksana pasien dengan gangguan jiwa, perlu dilakukan evaluasi secara komprehensif. Dengan begitu kita dapat lebih memahami pasien secara menyeluruh, sebagai individu dengan kondisi fisik, perilaku, pikiran, dan perasaan tertentu, juga sebagai makhluk sosial.

Berdasarkan Undang-Undang Nomor 18 Tahun 2014 tentang Kesehatan Jiwa, Orang Dengan Masalah Kejiwaan (ODMK) adalah orang yang mempunyai masalah fisik, mental, sosial, pertumbuhan dan perkembangan, dan/atau kualitas hidup sehingga memiliki risiko mengalami gangguan jiwa. Sedangkan Orang Dengan Gangguan Jiwa (ODGJ) adalah orang yang mengalami gangguan

dalam pikiran, perilaku, dan perasaan yang termanifestasi dalam bentuk sekumpulan gejala dan/atau perubahan perilaku yang bermakna, serta dapat menimbulkan penderitaan dan hambatan dalam menjalankan fungsi sebagai manusia.

Untuk melakukan penilaian individu secara menyeluruh, dapat digunakan evaluasi multiaksial. Penilaian ini terdiri dari beberapa aksis, yaitu sebagai berikut. Aksis I menilai ada/tidaknya gangguan jiwa. Gangguan tersebut diklasifikasikan sesuai dengan Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa di Indonesia (PPDGJ)-III. Pedoman ini menggolongkan gangguan jiwa menjadi 9 blok, yaitu:

- Blok F0: Gangguan Mental Organik
- Blok F1: Gangguan Mental dan Perilaku Akibat Penggunaan Zat Psikoaktif
- Blok F2: Skizofrenia, Gangguan Skizotipal, dan Gangguan Waham
- Blok F3: Gangguan Suasana Perasaan (*Mood* [Afektif])

- Blok F4: Gangguan Neurotik, Gangguan Somatoform, dan Gangguan terkait Stres
- Blok F5: Sindrom Perilaku yang Berhubungan dengan Gangguan Fisiologis dan Faktor Fisik
- Blok F6: Gangguan Kepribadian dan Perilaku Masa Dewasa
- Blok F7: Retardasi Mental
- Blok F8: Gangguan Perkembangan Psikologis Remaja

Masing-masing blok terbagi kembali menjadi beberapa kelompok. Untuk aksis I, dapat dimasukkan Gangguan F0-F9 dengan pengecualian F60: Gangguan Kepribadian Khas dan F61: Gangguan Kepribadian Campuran. Kedua golongan ini menjadi penilaian pada aksis II.

Agar diagnosis menjadi lebih pasti, gejala yang dialami pasien perlu dikumpulkan hingga menjadi keadaan klinis yang bermakna. Jenis gangguan dipikirkan secara hierarkis, khususnya mulai dari gangguan organik pada Blok F0 hingga F5, untuk membedakan berbagai diagnosis banding. Perlu diketahui riwayat perjalanan penyakit, di antaranya

mencakup *awitan*, waktu, durasi, dan sifat dari gejala.

Aksis II merupakan penilaian terhadap kepribadian, yaitu bila ada diagnosis untuk blok F1x.0, F61, atau F7. Ciri kepribadian juga dapat dimasukkan tanpa kode diagnostik. Aksis III menilai kondisi medis atau fisik pasien secara umum, ada/tidaknya penyakit. Aksis IV menilai permasalahan psikososial dan lingkungan. Sementara itu, aksis V mencantumkan *Global Assessment of Functioning* (GAF), yaitu terkait fungsi pasien secara psikologis, sosial, dan okupasional.¹

B. PATOFISIOLOGI DAN KLASIFIKASI

Patofisiologi gangguan jiwa adalah gangguan pada fungsi psikis atau pola perilaku yang ditunjukkan pada individu yang menyebabkan distress, menurunkan kualitas kehidupan dan disfungsi. Berdasarkan patofisiologinya klasifikasi gangguan jiwa dibagi menjadi:

a. Delirium

Delirium merupakan suatu kondisi klinis yang dikenal pula sebagai *Acute Confusional State* (ACS).² Manifestasi klinis dari delirium beragam, namun secara umum didefinisikan sebagai penurunan fungsi kognitif secara akut, yang berfluktuasi dalam beberapa jam atau hari. Secara lebih rinci, delirium dicirikan dengan kondisi klinis berikut:³

- Gangguan kesadaran dan perhatian, di antaranya terdiri dari penurunan kesadaran (berkabut hingga koma) dan penurunan kapasitas untuk mengarahkan, memfokuskan, mempertahankan, dan memalingkan perhatian;
- Gangguan kognitif secara umum, yang mencakup gangguan persepsi, gangguan berpikir dan pemahaman abstrak yang dapat dengan atau tanpa disertai waham sementara, gangguan memori segera dan jangka pendek, dengan memori jangka panjang relatif baik, dan disorientasi (waktu, tempat, dan orang);
- Gangguan psikomotor, dapat ditandai dengan kondisi hipo maupun hiperaktivitas;

- Gangguan siklus tidur-bangun, dapat ditemukan insomnia atau terbaliknya siklus tidur-bangun, perburukan gejala di malam hari, dan sebagainya;
- Gangguan emosional, di antaranya dapat disertai dengan depresi, cemas, iritabilitas, apatis, dan sebagainya.

Karena delirium merupakan gejala dan bukan diagnosis, maka perlu ditentukan penyebabnya. Berdasarkan penyebabnya, delirium dapat dibedakan menjadi:⁴

- Delirium terkait dengan kondisi medis umum;
- Delirium akibat zat;
- Delirium terkait berbagai penyebab.

Berdasarkan PPDGJ-III, delirium bukan akibat alkohol dan zat psikoaktif lainnya termasuk ke dalam golongan Gangguan Mental Organik (F0), dengan kode F05. Sementara itu, kondisi delirium akibat penggunaan zat psikoaktif termasuk dalam golongan F1, dapat terkait intoksikasi akut (F1x.0) maupun keadaan putus zat (F1x.4).³

Gangguan atensi yang menjadi ciri khas dari delirium memiliki lokalisasi yang tersebar pada batang otak, talamus, korteks prefrontal, dan lobus parietal. Pada umumnya, delirium terjadi akibat disfungsi otak yang tersebar luas (difus) pada regio/daerah korteks dan subkorteks. Meskipun begitu, pada kasus tertentu lesi fokal seperti *stroke* iskemik juga dapat menimbulkan delirium, yaitu pada lobus parietal kanan dan talamus bagian medial-dorsal. Selain itu, hal-hal lainnya seperti abnormalitas neurotransmitter, faktor proinflamatorik, dan gen spesifik juga dapat berpengaruh pada terjadinya delirium.⁵

Secara umum, delirium terjadi akibat suatu **pencetus** pada individu yang memiliki faktor **predisposisi**. Pencetus yang sama dapat menimbulkan/tidak menimbulkan delirium pada individu yang berbeda, dimana individu dengan faktor predisposisi memiliki risiko yang lebih tinggi. Pendekatan dalam penanganan pasien delirium utamanya berfokus pada faktor pencetus, yang mencakup:^{2,5}

- Obat-obatan, seperti sedatif, antikolinergik, narkotika, terapi multi-obat, alkohol;
- Penyakit neurologis primer, seperti perdarahan intrakranial, stroke, meningitis, ensefalitis;
- Penyakit lainnya yang sedang diderita, seperti infeksi, syok, anemia, dehidrasi, malnutrisi, gangguan metabolik, penyakit akut berat, dan sebagainya;
- Operasi;
- Lingkungan, seperti menjalani berbagai prosedur, stres emosional, kekurangan tidur yang berkepanjangan, perawatan di *intensive care unit* (ICU), dan sebagainya.

Sementara itu, penanganan faktor predisposisi penting untuk mengurangi risiko morbiditas, mortalitas, dan rekurensi/kekambuhan dari delirium.

Faktor predisposisi pasien yang rentan untuk mengalami delirium di antaranya:²

- Karakteristik demografis, yaitu usia lebih atau sama dengan 65 tahun dan jenis kelamin laki-laki;

- Status kognitif, yaitu adanya riwayat delirium sebelumnya, demensia, gangguan kognitif, atau depresi;
- Status fungsional, yaitu ada/tidaknya imobilitas, ketergantungan, riwayat jatuh sebelumnya, dan tingkat aktivitas yang rendah;
- Gangguan sensorik, seperti pendengaran dan penglihatan;
- Asupan oral yang menurun, yang dapat berujung pada dehidrasi dan malnutrisi;
- Obat-obatan, adanya pengobatan dengan obat psikoaktif, antikolinergik, atau penyalahgunaan alkohol;
- Penyakit yang diderita, di antaranya penyakit medis berat atau terminal, *stroke* atau penyakit saraf lainnya, gangguan metabolik, infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV), penyakit liver atau ginjal kronis, dan fraktur atau trauma.

b. Demensia

Demensia merupakan penyakit degeneratif yang ditandai dengan gangguan kognitif progresif yang melingkupi berbagai ranah kognitif dan berpengaruh secara signifikan terhadap fungsi sosial dan okupasional.²

Berdasarkan PPDGJ-III, demensia termasuk ke dalam golongan F0. Demensia dapat dibedakan berdasarkan etiologinya, yaitu demensia pada penyakit Alzheimer (F00), demensia vaskular (F01), demensia badan Lewy, demensia pada penyakit Parkinson, dan demensia pada penyakit lain (F02) seperti penyakit Pick (demensia frontotemporal), Creutzfeldt-Jakob, Huntington, Parkinson, HIV, dan lainnya.^{3,6} Tipe demensia yang paling banyak ditemukan adalah demensia pada penyakit Alzheimer, disusul dengan demensia vaskular.^{2,7}

Sindrom demensia terjadi akibat gangguan pada jaringan saraf luas yang spesifik. Manifestasi klinis yang ditemukan berkaitan dengan lokasi dan tingkat keparahan kerusakan pada sinaps dan sel saraf yang terganggu. Gangguan perilaku, *mood*, dan atensi

kemungkinan terkait dengan kerusakan jaras *ascendent* noradrenergik, serotonergik, dan dopaminergik. Sementara itu, gangguan atensi dan memori kemungkinan terkait dengan kerusakan pada persinyalan kolinergik.⁷

Pada penyakit Alzheimer terjadi deposisi berlebih dari plak senilis yang memiliki komponen utama protein amiloid A4. Secara makroskopis, neuropatologi yang ditemukan pada pasien dengan penyakit Alzheimer di antaranya adalah atrofi otak difus, sulkus korteks yang menjadi rata, dan ventrikel otak yang membesar. Sementara itu, secara mikroskopis dapat ditemukan plak senilis, *neurofibrillary tangles*, kehilangan sel saraf khususnya pada korteks dan hipokampus, kehilangan sinaps, dan degenerasi sel saraf.²

Degenerasi saraf pada penyakit Alzheimer dimulai dari regio entorhinal dari lobus temporal medial, meluas ke hipokampus, hingga ke neokorteks lateral dan temporal posterior. Sesuai dengan lokasi kerusakannya, perjalanan penyakit pasien Alzheimer umumnya bermula dengan

hilangnya ingatan episodik, yang kemudian disertai dengan kesulitan bernavigasi atau afasia.^{2,7}

Pasien dengan demensia vaskular diduga memiliki infark multipel pada otak yang menimbulkan pola gejala demensia. Kerusakan otak bersifat fokal pada beberapa area, sehingga dapat menunjukkan manifestasi klinis berupa penurunan fungsi kognitif secara bertahap dan tanda lesi fokal seperti hemiparesis.^{2,7,8} Perbedaan klinis dan pencitraan dari beberapa jenis demensia dirangkum dalam tabel 2.1.

Tabel 2.1 Perbedaan Klinis Beberapa Tipe Demensia⁷

Tipe	Gejala Awal	Status Mental	Neuro-psikiatri	Neurologi	Pencitraan
Penyakit Alzheimer	Hilang ingatan	Hilang ingatan episodik	Iritabilitas, cemas, depresi	Awalnya normal	Atrofi korteks entorhinal, hipokampus
Demensia Vaskular	Seringkali mendadak; bervariasi; apati, riwayat jatuh, kelemahan fokal	Gangguan frontal/ eksekutif; perlambatan kognitif; memori masih baik	Apati, delusi, cemas	Perlambatan motorik, spastisitas, dapat pula normal	Infark multipel korteks dan/atau subkorteks, kelainan <i>white matter</i>
Demensia Fronto-temporal	Apati; tilikan/ pengambilan keputusan, kemampuan	Gangguan frontal/ eksekutif dan/atau bahasa, kemampuan menggambar baik	Apati, disinhibis, makan berlebihan, kompulsif	<i>Vertical gaze palsy</i> , distonia, <i>motor neuron disease</i> (MND)	Atrofi frontal, insular, dan/atau temporal; lobus parietal biasanya baik

Tipe	Gejala Awal	Status Mental	Neuro-psikiatri	Neurologi	Pencitraan
Demensia Badan Lewy	berbahasa buruk; hiperoralitas Halusinasi visual, delirium, parkinsonisme	Gangguan menggambar, fungsi frontal/eksekutif; ingatan baik	Halusinasi visual, depresi, gangguan tidur, delusi	Parkinsonisme	Atrofi parietal posterior; hipokampus relatif lebih besar dibandingkan pasien Alzheimer

c. Gangguan Mental dan Perilaku Akibat Penggunaan Zat Psikoaktif

Metadon adalah suatu opiat sintetis yang menyebabkan pasien akan mengalami ketergantungan fisik. Jika ia berhenti mengonsumsi metadon secara tiba-tiba, ia akan mengalami gejala putus zat (*withdrawal symptoms*). Terapi metadon merupakan terapi substitusi pengganti adiksi opioid bagi orang yang memiliki ketergantungan kronis terhadap opioid selama kurun waktu lebih dari 1 tahun.³¹

Penyalahgunaan dan ketergantungan narkotika, psikotropika, dan zat adiktif lainnya (NAPZA) telah menjadi masalah sejak lama di Indonesia. NAPZA diartikan sebagai zat atau bahan kimia yang dapat memengaruhi fungsi tubuh, baik secara fisik maupun psikologis.⁹

Berdasarkan PPDGJ-III, gangguan mental dan perilaku akibat penggunaan zat psikoaktif diklasifikasikan sebagai golongan F1. Zat psikoaktif yang dimaksud mencakup alkohol (F10), opioid (F11), kanabinoida (F12), sedatif atau hipnotika

(F13), kokain (F14), stimulansia lain termasuk kafein (F15), halusinogenika (F16), tembakau (F17), pelarut yang mudah menguap (F18), dan penggunaan zat kombinasi dan penggunaan zat psikoaktif lainnya (F19).³ NAPZA dapat pula diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya, seperti yang tercantum pada tabel 2.2.⁹

Tabel 2.2 Klasifikasi NAPZA Berdasarkan Mekanisme Kerjanya⁹

Depresan	Stimulan	Halusinogen
Alkohol	Amfetamin	LSD, DMT
Benzodiazepin	Metamfetamin	Meskalin
Opioid	Kokain	PCP
Solven	Nikotin	Ketamin
Barbiturat	Khat	Kanabis (dosis tinggi)
Kanabis (dosis rendah)	Kafein	<i>Magic mushrooms</i>
	MDMA	MDMA

Berdasarkan *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, edisi ke-5 (DSM-5) dan PPDGJ-III, terdapat beberapa kategori diagnostik terkait

dengan gangguan akibat penggunaan zat, di antaranya:^{2,3}

- Intoksikasi akut (F1x.0)

Terdapat gejala dan tanda spesifik yang timbul akibat konsumsi zat dalam waktu dekat. Dapat ditemukan gangguan kesadaran, persepsi, perilaku, fungsi kognitif, afek, atau fungsi lainnya.

- Penyalahgunaan atau penggunaan yang merugikan (F1x.1)

Penggunaan zat psikoaktif merusak pada kesehatan, baik secara fisik maupun psikologis. Penggunaan juga menimbulkan konsekuensi sosial yang mengganggu hubungan pengguna dengan orang lain dan disertai dengan permasalahan hukum.

- Sindrom ketergantungan (F1x.2)

Pengguna memiliki kompulsi/dorongan untuk mengonsumsi zat dan kesulitan untuk mengendalikan perilaku terkait penggunaan zat. Ketika konsumsi zat dihentikan, timbul gejala dan tanda putus zat yang spesifik. Terdapat pula

toleransi terhadap zat yang dikonsumsi, sehingga pengguna perlu menaikkan dosis untuk mencapai efek yang diinginkan. Individu yang menyalahgunakan NAPZA belum tentu mengalami ketergantungan.

- Keadaan putus zat (F1x.3), keadaan putus zat dengan delirium (F1x.4).

Gejala yang timbul apabila pasien menghentikan penggunaan zat yang sudah sering dan lama dikonsumsi. Gejala mereda apabila pasien meneruskan penggunaan zat.

Kondisi klinis lainnya yang dapat terjadi akibat penggunaan zat psikoaktif di antaranya adalah gangguan psikotik (F1x.5), sindrom amnestik (F1x.6), gangguan psikotik residual atau *onset* lambat (F1x.7), dan lainnya.³

d. Gangguan Pemusatan Perhatian/ Hiperaktivitas (GPPH) pada Anak dan Remaja

GPPH merupakan suatu kondisi dimana anak memiliki perilaku hiperaktif, impulsif, dan sulit memfokuskan perhatian dengan intensitas yang lebih berat, lebih sering, dan persisten dibandingkan anak seusianya. GPPH lebih banyak ditemukan pada anak berjenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan, dengan rasio 3-4:1. Selain itu, angka kejadiannya lebih banyak ditemukan pada anak usia sekolah dasar dibandingkan dengan anak remaja dan dewasa.¹⁰

PPDGJ-III menggolongkan GPPH pada kelompok besar gangguan perilaku dan emosional dengan *onset* biasanya pada masa kanak-kanak dan remaja (F9), yaitu gangguan hiperkinetik (F90). Selanjutnya, gangguan ini dibedakan menjadi beberapa jenis, di antaranya:^{3,10}

- Gangguan aktivitas dan perhatian (F90.0)
Anak memiliki perhatian yang kurang dan aktivitas berlebihan, di lebih dari satu keadaan

(di rumah dan sekolah). Perhatian yang berkurang membuat anak mudah kehilangan minat, sering beralih dari satu aktivitas ke aktivitas lainnya, dan tidak tuntas saat mengerjakan suatu hal. Hiperaktivitas ditunjukkan dari anak yang menjadi gelisah ketika berada dalam situasi yang memerlukan kondisi relatif tenang. Anak dapat melompat-lompat, berlari-lari, menjadi ribut, dan sebagainya.

- Gangguan tingkah laku hiperkinetik (F90.1)
Gangguan aktivitas dan perhatian yang disertai dengan pola tingkah laku yang asosial dan agresif atau menentang, bersifat persisten dan berulang.
- Gangguan hiperkinetik lainnya (F90.8)
- Gangguan hiperkinetik yang tidak tergolongkan (F90.9)

Dilaporkan bahwa pada pemeriksaan *magnetic resonance imaging* (MRI) anak dengan GPPH, ditemukan pengecilan *lobus prefrontal* kanan, *nukleus kaudatus* kanan, *globus palidus* kanan, dan

serebelum, tepatnya pada vermis, relatif terhadap anak tanpa GPPH. Diketahui bahwa *lobus prefrontal* berperan dalam regulasi perilaku, mengurangi pengalihan perhatian, dan membantu kesadaran akan diri dan waktu. Nukleus kaudatus dan globus palidus penting untuk menginhibisi respon otomatis pada otak agar pengaturan rangsangan tetap optimal. Sementara itu, serebelum berperan dalam mengatur keseimbangan. Akan tetapi, belum diketahui pasti apa hal yang menyebabkan mengecilnya ukuran bagian otak tersebut.

Selain itu, dilaporkan pula adanya gangguan neurotransmiter berupa peningkatan ambilan kembali dopamin pada sel saraf di sistem limbik dan *lobus prefrontal*. Ini dikaitkan dengan adanya polimorfisme pada *dopamine transporter gene* (DAT1) yang paling sering didapatkan pada anak dengan GPPH. Polimorfisme ini diasosiasikan dengan terganggunya fungsi dopamin, khususnya di korteks dorsolateral prefrontal yang berperan mengatur fungsi eksekutif. Ini membuat anak dengan GPPH

sulit mengendalikan diri dan menghambat perilakunya.¹⁰

e. Skizofrenia

Skizofrenia merupakan gangguan jiwa kompleks dengan presentasi klinis, perjalanan penyakit, dan respon terapi yang beragam.^{3,11} Penyakit ini memiliki prevalensi yang relatif sama pada perempuan dan laki-laki. Akan tetapi, *onset*-nya dapat berbeda, dimana pada laki-laki memuncak di usia 10-25 tahun dan perempuan di usia 25-35 tahun.²

Gejala skizofrenia dibedakan ke dalam empat domain utama, yaitu:¹¹

- Gejala positif, yaitu yang berlebihan dibandingkan fungsi normal, seperti waham, halusinasi, perilaku yang tidak terorganisasi;
- Gejala negatif, dimana fungsi mental dan ekspresi emosi menjadi berkurang, misalnya ditandai dengan anhedonia, interaksi sosial yang terganggu, dan efek tumpul;
- Gejala afektif, seperti cemas dan *mood* yang depresif;

- Gejala kognitif, misal gangguan memori kerja dan episodik, gangguan atensi, gangguan fungsi eksekutif, dan sebagainya.

Skizofrenia merupakan penyakit dengan penyebab multifaktor. Meskipun patofisiologi penyakit ini belum diketahui pasti, terdapat berbagai hipotesis yang telah diajukan, di antaranya:

- Faktor genetik

Individu dengan keluarga yang menderita skizofrenia memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami penyakit tersebut. Dilaporkan bahwa pada anak dengan orang tua skizofrenia berisiko 5% untuk mengidap penyakit serupa. Pada individu dengan saudara kandung atau kembar dizigot yang mengidap skizofrenia, risikonya adalah 10%. Pada kembar monozigot, risiko terjadinya skizofrenia meningkat hingga 40-50%.

- Gangguan neurotransmitter

Pada hipotesis dopamin, dikemukakan bahwa terdapat hiperaktivitas dopamin pusat. Peningkatan aktivitas dopamin di sistem limbik

diasosiasikan dengan gejala positif. Antipsikotik yang bekerja sebagai antagonis reseptor dopamin pascasinaps (D2) diketahui efektif menangani gejala positif skizofrenia.

Hipotesis serotonin mengatakan bahwa kelebihan serotonin dapat menimbulkan gejala positif dan negatif. Neurotransmitter lain yang diduga terkait dengan patofisiologi skizofrenia di antaranya glutamat, norepinefrin, *aminobutyric acid* (GABA), asetilkolin, dan sebagainya.

- Gangguan morfologi dan fungsional otak
Gangguan struktur dan fungsi otak yang sering ditemukan pada pasien skizofrenia di antaranya pelebaran ventrikel ke-3 dan lateral, atrofi lobus temporal dan medial, dan gangguan girus hipokampus, parahipokampus, dan amigdala. Akan tetapi, tidak ada gangguan yang bersifat khas pada skizofrenia.

Untuk didiagnosis sebagai skizofrenia, gejala-gejala muncul minimal selama satu bulan. PPDGJ-III mengklasifikasikan skizofrenia ke dalam beberapa

jenis sesuai dengan manifestasi klinisnya, mencakup:^{2,3}

- Skizofrenia paranoid (F20.0)

Tipe ini paling sering ditemukan. Skizofrenia paranoid dicirikan dengan waham dan/atau halusinasi yang menonjol. Waham yang seringkali ditemukan di antaranya waham kejar, kebesaran, rujukan, dipengaruhi, dikendalikan, dan cemburu. Sementara itu, halusinasi yang sering muncul adalah tipe auditorik, berupa perintah, hinaan, atau ancaman. Pasien menjadi paranoid, seringkali tidak kooperatif, dan dapat menjadi agresif. Akan tetapi, pasien jarang menunjukkan perilaku disorganisasi.

- Skizofrenia disorganisasi/hebefrenik (F20.1)

Pasien dengan skizofrenia hebefrenik menunjukkan perilaku tidak bertanggung jawab, cenderung menyendiri, dan beraktivitas tanpa tujuan. Afek biasanya datar dan dapat tidak wajar. Pasien sering cekikikan atau senyum sendiri dan mengucapkan kata secara berulang-

ulang. Proses berpikir pasien tidak terorganisasi dan pembicaraannya seringkali inkoheren.

- Skizofrenia katatonik (F20.2)

Pasien skizofrenia katatonik menunjukkan perilaku katatonia, yaitu di antaranya: (a) stupor atatonik atau mutisme, yaitu pasien tidak merespon lingkungan sekitarnya, meskipun menyadari apa yang sedang terjadi; (b) rigiditas, dimana pasien menjadi kaku; (c) postur katatonik, dimana pasien mempertahankan posisi tubuh yang aneh; (d) negativisme katatonik, dimana pasien memberikan perlawanan apabila orang lain berusaha untuk menggerakkan tubuhnya atau memberikan perintah.

- Skizofrenia tak terinci (F20.3)

Bila pasien tidak memenuhi kriteria untuk tipe skizofrenia lainnya.

- Depresi pascaskizofrenia (F20.4)

Pasien telah mengalami skizofrenia selama 12 bulan terakhir. Gejala-gejala skizofrenia masih ada, namun tidak lagi dominan. Sementara itu,

gejala-gejala depresi menjadi menonjol setidaknya selama dua minggu.

- Skizofrenia residual (F20.5)

Pasien dengan skizofrenia residual utamanya menunjukkan gejala negatif, seperti perlambatan psikomotor, afek menumpul, minim inisiatif, aktivitas berkurang, komunikasi nonverbal menjadi buruk, tidak merawat diri, dan sebagainya. Gejala ini sudah ada dalam jangka waktu setahun dan minimal ada satu episode psikotik sebelumnya yang sesuai dengan kriteria diagnosis skizofrenia.

- Skizofrenia simpleks (F20.6)

Pasien memiliki gejala negatif seperti skizofrenia residual, disertai dengan perubahan perilaku bermakna seperti kehilangan minat, tidak punya tujuan hidup, menarik diri, dan sebagainya. Akan tetapi, tidak ada riwayat gejala psikotik sebelumnya.

- Skizofrenia lainnya (F20.7)

- Skizofrenia yang tak tergolongkan (F20.8)

f. Gangguan Skizoafektif

Pada pasien skizoafektif, terdapat gejala skizofrenia yang terjadi seiringan dengan gangguan afektif seperti episode depresi mayor, manik, atau campuran. Kedua jenis gejala tersebut sama-sama menonjol dalam episode penyakit yang sama.¹²

PPDGJ-III mengklasifikasikan gangguan skizoafektif (F25) ke dalam beberapa subtype, yaitu:³

- Gangguan skizoafektif tipe manik (F25.0)
Terdapat peningkatan afek yang menonjol atau tidak menonjol namun disertai dengan adanya iritabilitas atau kegelisahan. Minimal terdapat satu gejala khas skizofrenia pada episode penyakit yang sama.
- Gangguan skizoafektif tipe depresif (F25.1)
Terdapat afek depresif yang menonjol disertai dengan perilaku seperti kehilangan minat dan berkurangnya energi. Di episode yang sama, minimal terdapat satu gejala skizofrenia yang khas.
- Gangguan skizoafektif tipe campuran (F25.2)

Gejala afektif bipolar muncul pada episode yang sama dengan gejala skizofrenia.

- Gangguan skizoafektif lainnya (F25.8)
- Gangguan skizoafektif yang tak tergolongkan (F25.9)

Patofisiologi dari gangguan skizoafektif masih belum diketahui secara pasti. Beberapa studi menunjukkan:¹³

- Adanya peran abnormalitas neurotransmitter dopamin, norepinefrin, dan serotonin.
- Abnormalitas *white matter* pada beberapa bagian otak seperti nukleus lentiformis kanan, girus temporal kiri, dan prekuneus kanan ditemukan terkait dengan gangguan skizoafektif dan skizofrenia.
- Pada pasien skizoafektif, volume hipokampus ditemukan lebih kecil dan terdapat deformasi pada regio medial dan lateral talamus, dibandingkan dengan kontrol.

g. Episode Depresi

Berdasarkan PPDGJ-III, depresi termasuk ke dalam kelompok gangguan perasaan (*mood* [afektif]), yaitu F3. *Mood* itu sendiri merupakan emosi yang dirasakan seseorang, bersifat subjektif, dapat disampaikan oleh pasien dan dipantau oleh orang lain.^{3,14}

Gejala utama episode depresi mencakup: (a) afek depresif; (b) anhedonia atau hilangnya minat dan rasa gembira; dan (c) anergia atau energi yang berkurang sehingga pasien menjadi mudah lelah dan aktivitasnya berkurang.

Sementara itu, gejala lainnya di antaranya: (a) berkurangnya perhatian, konsentrasi; (b) berkurangnya kepercayaan diri, harga diri; (c) adanya gagasan rasa bersalah, tidak berguna; (d) pesimis, bayangan masa depan suram; (e) ada ide atau upaya untuk membahayakan atau bunuh diri; (f) gangguan tidur; dan (g) berkurangnya nafsu makan.

Episode depresi dapat dibedakan berdasarkan tingkat keparahannya, yaitu:

a) Episode depresi ringan (F32.0)

Minimal terdapat 2 gejala utama dan 2 gejala lainnya, berlangsung minimal selama 2 minggu. Kehidupan sehari-hari pasien, mencakup pekerjaan dan aktivitas sosial, hanya mengalami sedikit kesulitan.

b) Episode depresi sedang (F32.1)

Terdapat minimal 2 gejala utama dan 3-4 gejala lainnya, berlangsung setidaknya selama 2 minggu. Pasien mengalami kesulitan nyata untuk beraktivitas sosial, bekerja, dan mengurus rumah tangga.

c) Episode depresi berat tanpa gejala psikotik (F32.2)

Ditemukan ketiga gejala utama ditambah 4 gejala lainnya, sebagian di antaranya berintensitas berat. Setidaknya episode berlangsung selama 2 minggu, namun bila awitan sangat cepat dan gejala sangat berat dapat kurang dari durasi tersebut. Pasien tidak mungkin atau sangat terbatas kemampuannya

untuk beraktivitas sosial, bekerja, dan mengurus rumah tangga.

d) Episode depresi berat dengan gejala psikotik (F32.3)

Memenuhi kriteria episode depresi berat, namun disertai gejala psikotik berupa halusinasi, waham, atau stupor depresif. Halusinasi yang dialami biasanya berupa halusinasi auditorik atau olfaktorik seperti adanya suara menghina atau bau busuk. Waham biasanya terkait dengan gagasan mengenai dosa, ancaman, malapetaka, dimana pasien merasa bertanggung jawab atas hal tersebut. Pasien juga dapat mengalami retardasi psikomotor yang dapat berujung pada stupor.

Beberapa faktor, di antaranya faktor biologis, genetik, psikososial, dan kepribadian berkontribusi dalam patofisiologi depresi.^{2,14}

- Faktor biologis

Aktivitas dopamin kemungkinan berkurang pada pasien depresi. Diduga bahwa pada depresi, terdapat disfungsi jalur dopamin

mesolimbik dan hipoaktifnya reseptor dopamin D1. Selain itu, aktivitas serotonin juga berkurang. Neurotransmitter tersebut berperan dalam mengatur afek, tidur, nafsu makan, dan agresi.

- Faktor genetik

Ini merupakan faktor yang berperan penting, namun jalur penurunannya sangat kompleks dan tidak dapat diabaikan pula faktor-faktor lainnya. Pada keluarga generasi pertama, misalnya, risiko depresi berat dapat meningkat 2-10 kali lipat. Sementara itu, untuk kembar dizigot risikonya mencapai 53-69% dan monozigot 13-28%.

- Faktor psikososial

Peristiwa yang membuat individu menjadi tertekan atau stres dapat menjadi pencetus episode depresi. Diduga bahwa pada individu yang mengalami stres terjadi perubahan biologis pada otak yang bertahan lama, melibatkan neurotransmitter dan

persinyalan intraneuron hingga hilangnya sebagian neuron dan menurunnya kontak sinaps. Hal ini menyebabkan seseorang menjadi lebih rentan mengalami gangguan *mood* berulang di kemudian hari, dengan atau tanpa adanya stresor luar.

- Faktor kepribadian

Individu dengan gangguan kepribadian tertentu memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami depresi, yaitu gangguan kepribadian obsesif-kompulsif, *histrionic*, dan ambang.

h. Gangguan Afektif Bipolar

Gangguan bipolar (GB) merupakan gangguan *mood* yang dicirikan dengan adanya *mood* dramatis yang disertai dengan perubahan perilaku, pikiran, dan energi secara signifikan. Biasanya kondisi ini bersifat kronik dan berat. *Mood* dapat berubah dari sangat meningkat dan/atau iritabilitas menjadi sangat menurun. Di antara kedua episode tersebut dapat ada periode *mood* normal atau eutimik.¹⁵

Berdasarkan DSM-V, Bab Gangguan Bipolar terkait mencakup:

- GB-I

Pasien dengan GB-I mengalami setidaknya mengalami satu episode manik, dapat dengan didahului atau diikuti oleh episode depresi mayor atau hipomania. Episode manik ditandai dengan adanya periode dimana pasien menunjukkan *mood* yang meningkat, ekspansif, atau gelisah dan mengalami peningkatan energi atau aktivitas yang memiliki tujuan. Gejala yang dapat ditemukan di antaranya kepercayaan diri meningkat, adanya grandiositas, kebutuhan tidur berkurang, lebih banyak berbicara dari biasanya, terdapat loncatan gagasan, mudah teralihkan perhatiannya, adanya agitasi motorik atau peningkatan aktivitas dengan tujuan (dapat secara sosial, pekerjaan, sekolah, atau seksual), dan terlibat secara berlebihan dalam aktivitas yang dapat merugikan seperti belanja tidak terbatas, dan sebagainya. Minimal terdapat tiga di antara gejala-gejala tersebut atau empat

gejala bila *mood* hanya gelisah. Gangguan *mood* ini bersifat sangat berat dan menimbulkan hambatan nyata untuk fungsi sosial dan pekerjaan pasien, memerlukan perawat agar mencegah pasien melukai diri atau orang lain, atau ada gambaran psikotik.

Ini berlangsung selama setidaknya 1 minggu, hampir sepanjang hari dan setiap hari. Durasi bisa kurang dari 1 minggu apabila pasien perlu dirawat inap.

- GB-II

Pasien dengan GB-II harus memenuhi kriteria minimal satu episode hipomanik dan satu episode depresi berat, baik saat ini atau riwayat sebelumnya. Kriteria *mood* dan gejala lainnya serupa dengan episode manik, dengan intensitas yang lebih rendah. Hendaya yang ditimbulkan terkait fungsi sosial atau pekerjaan tidak cukup jelas atau tidak memerlukan perawatan dan tidak ada gambaran psikotik. Episode berlangsung minimal selama empat hari

berurutan, hampir sepanjang hari dan setiap hari.

- Gangguan siklotimia

Diagnosis ini diberikan pada pasien yang mengalami episode hipomania dan depresif namun tidak memenuhi kriteria episode mania, hipomania, dan depresi berat. Untuk orang dewasa, ini berlangsung minimal selama dua tahun dan untuk anak-anak selama satu tahun.

- Bipolar dan gangguan terkait akibat kondisi medis lainnya.
- Bipolar spesifik lainnya dan gangguan terkait.
- Bipolar tidak spesifik dan gangguan terkait lainnya.

Sementara itu, PPDG-III mengklasifikasikan gangguan afektif bipolar (F31) menjadi:³

- Gangguan afektif bipolar, episode kini-hipomanik (F31.0)
- Gangguan afektif bipolar, episode kini-manik tanpa gejala psikotik (F31.1)

- Gangguan afektif bipolar, episode kini-manik dengan gejala psikotik (F31.2)
- Gangguan afektif bipolar, episode kini-depresif ringan atau sedang (F31.3)
- Gangguan afektif bipolar, episode kini-depresif berat tanpa gejala psikotik (F31.4)
- Gangguan afektif bipolar, episode kini-depresif berat dengan gejala psikotik (F31.5)
- Gangguan afektif bipolar, episode kini-campuran (F31.6)
- Gangguan afektif bipolar, kini dalam remisi (F31.7)
- Gangguan afektif bipolar lainnya (F31.8)
- Gangguan afektif bipolar yang tak tergolongkan (F31.9)

Patofisiologi dari gangguan bipolar masih belum jelas. Faktor genetik ditunjukkan berkontribusi, yaitu ditemukan bahwa individu dengan keluarga generasi pertama yang memiliki gangguan ini berisiko 7 kali lebih tinggi untuk mengalaminya. Berbagai faktor biokimia juga diduga turut berperan, di antaranya: (a) epinefrin dan norepinefrin, yang bila meningkat

dapat menyebabkan mania dan bila menurun menyebabkan depresi; (b) abnormalitas persinyalan kalsium, dimana terjadi peningkatan kadar kalsium intraseluler; (c) gangguan dan ketidakseimbangan hormonal dalam aksis hipotalamus-pituitari-adrenal yang terkait dengan respon stres dan homeostasis; dan sebagainya.

Faktor neurofisiologis juga diduga berperan, dimana terdapat peningkatan aktivasi area limbik ventral otak yang menjadi perantara pengalaman emosi dan respon terhadap emosi. Sementara menurut teori faktor psikodinamik, depresi merupakan manifestasi dari kehilangan. Sebaliknya, mania adalah mekanisme pertahanan terhadap perasaan depresi. Faktor lingkungan juga diduga berperan, dimana stresor eksternal dapat memicu atau memperparah kondisi seseorang yang memiliki kerentanan genetik atau biokimia. Selain itu, faktor farmakologis juga dapat berperan, dimana penggunaan obat-obat antidepresan dapat meningkatkan risiko terjadinya GB.16.

i. Gangguan Panik

Gangguan panik dicirikan dengan adanya serangan panik berulang, terjadi secara spontan, tidak terduga, dan disertai gejala otonom utamanya sistem pernapasan dan kardiovaskular. Pernapasan pasien seringkali menjadi cepat dan pendek, laju nadi pasien meningkat, dan pasien banyak berkeringat. Pasien merasa ketakutan, bingung, dan sulit berkonsentrasi. Durasi serangan dapat mencapai sekitar 20-30 menit, biasanya tidak lebih dari satu jam.¹⁷

Gangguan ini termasuk ke dalam kelompok besar F4 yaitu gangguan neurotik, gangguan *somatoform*, dan gangguan terkait stres. Selanjutnya penyakit ini diklasifikasikan ke dalam gangguan ansietas/kecemasan lainnya (F41), dengan kode F41.0. Gangguan panik disebut pula sebagai *anxiety paroxysmal episodic*.^{3,17}

Diagnosis gangguan panik dapat ditegakkan apabila telah terjadi serangan ansietas/kecemasan berat sebanyak beberapa kali dalam kurun waktu sekitar satu bulan. Pada saat tersebut tidak ada situasi yang benar berbahaya, munculnya tidak

dapat diprediksi, dan pada periode antarserangan relatif tidak ada gejala ansietas. Akan tetapi, dapat pula terjadi ansietas antisipatorik apabila pasien membayangkan suatu hal yang mengkhawatirkan terjadi.³

Beberapa faktor diduga terlibat dalam patofisiologi serangan panik. Diduga terdapat gangguan fungsi beberapa neurotransmitter seperti serotonin, dopamin, GABA, dan norepinefrin. Gejala-gejala yang timbul pada serangan panik khususnya dimediasi oleh sistem saraf simpatis. Selain itu, dikemukakan pula bahwa serangan panik adalah respon terhadap rasa takut yang oleh *fear network* yang mencakup amigdala, korteks prefrontal, dan hipokampus. Pasien dengan serangan panik memiliki *fear network* yang terlalu sensitif.¹

j. Gangguan Ansietas/Kecemasan Menyeluruh

Gangguan ansietas atau kecemasan menyeluruh dicirikan dengan adanya rasa cemas dan khawatir yang berlebihan, tidak rasional, dan seringkali tidak realistis berkaitan dengan kehidupan sehari-hari.

Berdasarkan PPDGJ-III, gangguan cemas menyeluruh diklasifikasikan ke dalam gangguan ansietas/kecemasan lainnya (F41), yaitu dengan kode F41.^{1,3,18}

Untuk didiagnosis memiliki gangguan cemas menyeluruh, pasien mengalami ansietas/kecemasan hampir setiap hari selama beberapa minggu hingga bulan, tidak muncul hanya pada situasi tertentu saja. Gejala yang ditemukan umumnya meliputi: (a) rasa cemas; (b) ketegangan motorik seperti sakit kepala, gelisah, gemeteran; (c) aktivitas otonomik berlebihan, seperti berkeringat, pusing, berdebar-debar, sesak napas, gangguan lambung, dan sebagainya.³

Mekanisme yang mendasari terjadinya gangguan cemas menyeluruh belum diketahui secara pasti. Diduga bahwa aktivitas sistem serotonin yang rendah dan aktivitas sistem noradrenergik yang tinggi berperan dalam terjadinya rasa cemas. Ini menyebabkan obat *selective serotonin reuptake inhibitor* (SSRI) dan *serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor* (SNRI) menjadi

terapi pilihan pertama dalam penanganan gangguan cemas menyeluruh.¹⁹

Faktor genetik juga ditemukan berperan, dimana keluarga tingkat pertama pasien dengan gangguan cemas menyeluruh ditemukan berisiko 25% menderita penyakit yang sama. Selain itu, pada teori kognitif-perilaku dikemukakan bahwa pasien dengan gangguan cemas menyeluruh merespon memiliki respon yang tepat terhadap ancaman akibat memiliki perhatian yang lebih selektif kepada hal yang negatif di lingkungan. Ini dapat menyebabkan adanya perubahan persepsi dan pemrosesan informasi menjadi sangat negatif terkait dengan kapasitas diri dalam menghadapi hal yang dirasa menjadi ancaman.¹⁸

k. Gangguan Obsesif-Kompulsif

Gangguan obsesif-kompulsif mencakup kelompok-kelompok gejala yang bervariasi, seperti pikiran intrusif, preokupasi, ritual, dan kompulsi. Obsesi merupakan pikiran, perasaan, gagasan, atau sensasi yang terjadi secara berulang dan bersifat intrusif. Sementara itu, kompulsi merupakan pola

perilaku yang dilakukan secara sadar dan berulang, misalnya memeriksa, menghitung, atau menghindari sesuatu.

Pasien dengan gangguan obsesif-kompulsif sadar bahwa pikiran dan/atau perilakunya tersebut bersifat tidak rasional. Pasien dapat melakukan tindakan kompulsif untuk mengurangi kecemasan terkait obsesinya. Akan tetapi, jika pasien melakukan tindakan kompulsifnya belum tentu akan berpengaruh terhadap kecemasan yang dirasa atau bahkan dapat meningkatkannya.²

Berdasarkan PPDGJ-III, gangguan obsesi-kompulsif termasuk ke dalam kelompok F4, yaitu tepatnya dengan kode F42. Gangguan ini selanjutnya diklasifikasikan menjadi beberapa kelompok, di antaranya:³

- Predominan pikiran obsesif atau pengulangan (F42.0)

Adanya ide, pikiran, atau dorongan untuk melakukan hal yang bersifat mengganggu dan umumnya menyebabkan pasien menderita.

- Predominan tindakan kompulsif (F42.1)

Pasien memiliki rasa takut akan suatu bahaya yang bersumber dari diri sendiri dan ia melakukan tindakan ritual sebagai upaya simbolis dan tidak efektif untuk menghindarnya. Tindakan kompulsif biasanya berhubungan dengan kebersihan, keteraturan, memeriksa ulang agar yakin suatu keadaan yang dinilai berpotensi bahaya tidak terjadi, dan sebagainya.

- Campuran pikiran dan tindakan obsesif
Gejala pikiran obsesif dan tindakan kompulsif sama-sama dominan.
- Gangguan obsesif-kompulsif lainnya (F42.8)
- Gangguan obsesif-kompulsif yang tak tergolongkan (F42.9)

Gangguan obsesif-kompulsif kemungkinan besar merupakan penyakit yang bersifat multifaktorial. Sekitar 45-65% varians gangguan obsesif-kompulsif terkait dengan faktor genetik. Risiko gangguan ini juga meningkat pada individu yang memiliki keluarga dengan penyakit tersebut. Selain itu, individu yang kurang dapat mengatasi ketidakpastian, rasa tanggung jawab yang tinggi, dan memiliki pemikiran

magis juga dapat menjadi faktor predisposisi gangguan obsesif-kompulsif.²⁰

Melalui pencitraan, telah ditemukan pula regio otak yang dapat terlibat dalam patofisiologi gangguan ini. Regio tersebut di antaranya meliputi sirkuit kortiko-striato-talamo-kortikal, utamanya korteks orbitofrontal, nukleus kaudatus, korteks cingulum anterior, dan talamus.²¹

I. Gangguan Stres Pascatrauma

Gangguan stres pasca trauma terjadi pada individu yang mengalami suatu peristiwa katastrofik, berupa stres akut berat atau trauma yang berkelanjutan. Pasien biasanya mengalami *flashback* atau ingatan kembali atau mimpi buruk akan peristiwa tersebut. Pasien berusaha menghindari situasi-situasi yang dapat mengingatkannya akan peristiwa traumatik ini. Diagnosis ditegakkan apabila gangguan muncul dalam periode 6 bulan setelah kejadian traumatik berat. Gangguan stres pascatrauma termasuk ke dalam kelompok reaksi terhadap stres berat dan gangguan penyesuaian (F43), dengan kode F43.1.3.

Patofisiologi terjadinya gangguan ini masih belum jelas. Berbagai studi di antaranya telah menemukan bahwa:

- Pasien dengan gangguan stres pascatrauma memiliki volume hipokampus, amigdala kiri, dan korteks *cingulatum anterior* yang lebih kecil dibandingkan kontrol;
- Terdapat peningkatan kadar norepinefrin pusat dengan *down-regulation* dari reseptor adrenergik pusat, kadar glukokortikoid yang menurun secara kronik dengan *up-regulation* dari reseptornya;
- Terdapat kegagalan relatif dari fungsi hemisfer kiri, yang diduga menyebabkan pasien menjadi kebingungan terkait dengan urutan waktu dari peristiwa traumatik;
- Faktor genetik melalui interaksinya dengan faktor lingkungan diduga berperan dalam kerentanan pasien terhadap gangguan ini;
- Trauma pada masa lampau, sebelum terjadinya peristiwa traumatik yang mencetuskan

gangguan stres, dapat meningkatkan risiko individu untuk mengalami penyakit tersebut.

C. FARMAKOTERAPI

Dalam manajemen penyakit psikiatri, digunakan obat-obat psikofarmaka, yaitu obat dengan efek utama terhadap proses mental di sistem saraf pusat. Proses mental di antaranya mencakup perasaan, proses pikir, dan/atau tingkah laku. Psikofarmaka dapat dibedakan menjadi empat kelompok besar berdasarkan efek klinisnya, yaitu menjadi antipsikotik, antidepresan, antiansietas, dan *mood stabilizer*.²⁴

a. Antipsikotik

Antipsikotik digolongkan menjadi antipsikotik tipikal atau generasi I (APG-I) dan antipsikotik atipikal atau generasi II (APG-II). APG-I merupakan *dopamine receptor antagonist* (DA) seperti haloperidol, klorpromazin, dan trifluoperazin. Sementara itu, APG-II merupakan *serotonin-dopamine antagonis* (SDA), yaitu di antaranya risperidon, aripiprazole, quetiapin, klopazin, dan

olanzapin. APG-II memberikan efek klinis yang sebanding dengan APG-I, namun memiliki efek samping yang lebih ringan.²⁴

- **Farmakodinamik**

APG bekerja sebagai antagonis reseptor dopamin atau dopamin-serotonin, menyebabkan terhambatnya aktivitas neurotransmitter tersebut. Ini dapat mengurangi gejala psikotik seperti waham, halusinasi, dan sebagainya. Jalur dopamin yang terlibat di antaranya:²⁴

- o Jalur nigrostriatal

Jalur ini bermula dari substansia nigra ke striatum ganglia basalis dan terlibat dalam pengaturan gerakan motorik. APG-II bekerja menghambat reseptor dopamin, khususnya D₂, secara total pada neuron pascasinaps.

- o Jalur mesolimbik

Jalur ini dimulai dari *ventral tegmental area* (VTA) ke nukleus akumbens. Sebagai bagian sistem limbik, jalur ini berperan mengatur perilaku dan sensasi menyenangkan.

Hambatan pada jaras ini menjadi target utama dalam terapi antipsikotik.

o Jaras mesokorteks

Jaras ini berawal dari VTA dan aksonnya menuju ke korteks limbik di area subkorteks. Peran jaras ini utamanya adalah terkait dengan fungsi kognitif dan gejala negatif.

o Jaras tuberoinfundibular

Jaras yang berasal dari hipotalamus ke kelenjar hipofisis anterior ini berperan dalam mengendalikan sekresi hormon prolaktin. Dopamin di susunan saraf pusat bekerja menghambat pengeluaran prolaktin, sehingga apabila kinerja neurotransmiter tersebut ditekan secara berlebihan oleh antipsikotik (khususnya APG-I), dapat menyebabkan terjadinya hiperprolaktinemia.

• **Farmakokinetik**

Sebagian besar antipsikotik dapat langsung diabsorpsi, namun tidak sepenuhnya, dan melewati metabolisme tahap pertama yang signifikan. Obat ini dimetabolisme di liver dengan bantuan enzim P450.

Penggunaan antipsikotik bersamaan dengan *inducer* enzim seperti fenitoin, etambutol, dan karbamazepin dapat mempercepat metabolisme antipsikotik sehingga perlu ada peningkatan dosis. Sementara itu, *inhibitor* seperti *selective serotonin re-uptake inhibitor* (SSRI), *beta blocker*, dan *tricyclic antidepressant* (TCA) dapat menghambat ekskresi antipsikotik sehingga dapat diperlukan penyesuaian dosis bila digunakan bersamaan. Antipsikotik umumnya diekskresi melalui urin dan feses.^{24,25}

- **Prinsip Terapi**

Pengobatan dengan antipsikotik dimulai dengan terapi inisial, kemudian terapi pengawasan, hingga terapi pemeliharaan. Terapi inisial dimulai segera setelah diagnosis pada dosis yang dianjurkan. Selanjutnya dosis secara perlahan ditingkatkan hingga tercapai dosis optimal sesuai dengan keadaan klinis, dalam waktu sekitar 1-3 minggu.

Untuk terapi pengawasan, dosis optimal dipertahankan selama sekitar 8-10 minggu. Gejala sudah dapat terkendali dengan pengobatan. Pada terapi pemeliharaan, dapat dipertimbangkan

penurunan dosis obat secara bertahap hingga tercapai dosis minimal yang diperlukan untuk memperoleh efek klinis yang diharapkan. Ini bisa dilakukan selama beberapa bulan hingga tahun, disesuaikan dengan perjalanan penyakit pasien. Berikut adalah beberapa antipsikotik yang umum digunakan beserta dosis anjurannya pada tabel 2.3.²⁴

Tabel 2.3 Dosis Anjuran Antipsikotik yang Sering Digunakan²⁴

Obat	Dosis Awal (mg/hari)	Interval Dosis	Target Dosis Episode Pertama (mg/hari)
Antipsikotika Generasi Kedua (APG-II)			
Olanzapin	5-10	Sekali sehari	5-30
Quetiapin IR	50	Dua atau tiga kali sehari	750
Quetiapin ER	300	Satu kali sehari	300-800
Risperidon	2	Satu atau dua kali sehari	2-8
Klozapin	12.5-25	Dua kali sehari	100-900
Aripiprazol	5-15	Sekali sehari	15-30
Paliperidon	3-6	Sekali sehari	3-9
Breksipirazol	2-4	Sekali sehari	2-4
Antipsikotika Generasi Pertama (APG-I)			
Haloperidol	1-10	Satu atau dua kali sehari	1-20
Klorpromazin	50-150	Dua atau empat kali sehari	300-1000
Flufenazin	0.4-10	Dua atau tiga kali sehari	2.4-10
Perfenazin	4-24	Satu atau tiga kali sehari	6-36
trifluoperazin	5	Dua kali sehari	10-50

- **Injeksi Antipsikotika**

Injeksi aksi lambat (jangka panjang atau depo) Dapat diberikan sejak episode pertama dengan potensi ketidakpatuhan terhadap regimen pengobatan, pasien dengan kekambuhan berulang dan pasien lama yang memiliki risiko tinggi untuk tidak patuh pengobatan (penyalahgunaan zat, kondisi kehidupan yang tidak stabil, masalah kognitif atau tilikan terganggu). Pemilihan obat depo didasari pada penggunaan jenis obat oral sebelumnya.

- o APG-I

- Haloperidol dekanat dosis awal 50 mg/4 minggu, dosis lazim 50-100 mg/4 minggu.
 - Flufenazin dekanat dosis 6,25-37,5 mg/2-4 minggu pada episode pertama.

- o APG-II

- Risperidon mikrosfer (*Risperidal Consta*[®]) dengan dosis 25; 37,5; 50 mg/2 minggu.
 - Paliperidon palmitat (*Invega Sustenna*[®]) dimulai dengan dosis 150 mg IM pada hari ke-1 dan 100 mg IM pada hari ke-8

di otot deltoid. Dosis lazim 25, 50, 75, 100, 150 mg/bulan.

- Paliperidon palmitat (*Invega Trinza*[®]) diberikan setelah injeksi paliperidon palmitat bulanan (*Invega Sustena*[®]) 4 kali, dengan 2 dosis terakhir adalah dosis yang sama. Dosis *Invega Trinza*[®] disesuaikan dengan dosis terakhir *Invega Sustena*[®] dan diberikan 7 hari sebelum atau sesudah jadwal bulanan *Invega Sustena*[®]. Pemberian tiap 3 bulan. Penyesuaian dosis tiap 3 bulan dengan rentang 273, 410, dan 546 mg per 3 bulan IM.
- Aripiprazol *extended release* (Abilify Maintena[®] *Injection*). Sebelum diberikan injeksi Aripiprazol *extended release*, diberikan oral aripiprazol tablet selama 2 minggu dengan dosis 10-20 mg/hari, kemudian diberikan injeksi aripiprazol *extended release* 300-400 mg IM, konkomitan oral aripiprazol tablet sampai

14 hari berikutnya. Dosis lazim 300-400 mg/bulan.

- **Efek Samping**

Antipsikotik dapat menimbulkan berbagai efek samping, yang dapat dibedakan menjadi neurologis dan nonneurologis. Efek samping neurologis di antaranya:

- Akatisia

Rasa gelisah, tidak nyaman, dan perlu terus menggerakkan tungkai, khususnya kaki. Pasien biasanya tampak agitasi, melakukan gerakan motorik berulang, dan tidak dapat duduk diam.

- Distonia akut

Pasien dengan distonia akut secara tiba-tiba mengalami kaku dan kontraksi otot. Otot yang biasa terkena di antaranya otot leher (tortikolis), muka, lidah, dan punggung. Efek samping ini biasa terjadi di minggu pertama terapi APG-I.

- Parkinsonisme

Gejala tremor, bradikinesia, dan muka topeng pada penyakit Parkinson dapat ditemukan sebagai efek samping penggunaan antipsikotik. Selain itu, pasien juga dapat mengalami gejala

lainnya seperti rigiditas, *cogwheel phenomenon*, gaya berjalan robot, postur tubuh yang kaku, dan sebagainya.

- Sindroma neuroleptik maligna (SNM)

SNM merupakan efek samping akut yang menjadi kondisi gawat darurat. Manifestasi klinis utama yang ditemukan di antaranya: (a) hiperpireksia, suhu bisa mencapai lebih dari 41°C; (b) rigiditas, tonus otot meningkat hingga dapat terjadi myonekrosis; apabila pasien dehidrasi, dapat pula terjadi myoglobinuria berat hingga menyebabkan gagal ginjal; (c) gangguan kesadaran, seperti delirium, kejang, hingga koma; dan (d) gangguan sistem saraf otonom, seperti hipertensi/hipotensi, diaforesis, dan takikardia. Gejala berkembang dalam kurun waktu jam hingga hari pascakonsumsi antipsikotik.

- Tardif diskinesia (TD)

TD dapat muncul sebagai efek samping dari penghambatan reseptor dopamin secara kronis. Kondisi ini bermanifestasi sebagai gerakan otot

involunteer dan tanpa tujuan, contohnya lidah bergerak terus-menerus, gerakan mengunyah, *lip puckering*, dan sebagainya.

Efek samping nonneurologis yang dapat ditemukan di antaranya:

- o Melibatkan sistem pencernaan, seperti rasa kering pada mulut dan sering haus;
- o Pengaruh pada fungsi hati, ginjal, mata, dan kulit;
- o Hiperprolaktinemia;
- o Disfungsi seksual;
- o Sindroma metabolik, yang merupakan efek samping paling sering dari APG-II.

Efek samping sindroma ekstrapiramidal (akatisia, distonia akut, parkinsonisme) dapat diberikan tata laksana dengan pemberian obat antikolinergik apabila penurunan dosis tidak berhasil. Obat yang dapat diberikan di antaranya triheksifenidil, sulfas atropin, difenhidramin, atau benztropin. Penggantian APG-I menjadi APG-II perlu dipertimbangkan apabila efek samping tidak berhasil diatasi.²⁴ Rangkuman

dari efek samping berbagai antipsikotik dapat dilihat pada tabel 2.4.²⁶

KEMENKES RI

Tabel 2.4 Efek Samping Antipsikotik²⁶

Obat	Efek Samping Ekstra piramidal/ TD	Peningkatan Prolaktin	Pertambahan Berat Badan	Abnormalitas Glukosa	Abnormalitas Lipid	Pemanjangan QTc	Sedasi	Hipotensi	Efek Samping Antikolinergik
Thioridazin	+	++	+	+	+	+++	++	++	++
Perfenazin	++	++	+	+	+	0	+	+	0
Haloperidol	+++	+++	+	0	0	0	++	0	0
Klozapin ^b	0 ^c	0	+++	+++	+++	0	+++	+++	+++
Risperidon	+	+++	++	++	++	+	+	+	0
Olanzapin	0 ^c	0	++=	+++	+++	0	+	+	++
Quetiapin ^d	0 ^c	0	++	++	++	0	++	++	0
Aripiprazol ^e	0 ^c	0	0	0	0	0	+	0	0

Keterangan: 0: tidak ada/jarak ada efek samping pada dosis terapeutik; +: ringan/sesekali menimbulkan efek samping pada dosis terapeutik; ++: kadang menimbulkan efek samping pada dosis terapeutik; +++: sering menimbulkan efek samping pada dosis terapeutik; ?: data masih terbatas

^b menyebabkan kejang, miokarditis, dan agranulositosis

^c akatisia masih dapat terjadi

^d dapat berpotensi menimbulkan katarak

^e menyebabkan mual, nyeri kepala

- **Tata Laksana Efek Samping**

- Akatisia:

- Turunkan dosis antipsikotik jika memungkinkan
- Propanolol 30-90 mg/hari (oral)
- Ganti antipsikotik
- Jika berat: antikolinergik atau antihistamin
- Difenhidramin 25 mg IM diulang setiap 30 menit, dosis maksimal 100 mg/hari
- Vitamin B6
- Benzodiazepin
Klonazepam 0,5-4 mg/hari

- o Distonia Akut:

- Antikolinergik
Triheksifenidil 1-4x2 mg/hari
- Antihistamin
- Difenhidramin 25 mg IM diulang setiap 30 menit, dosis maksimal 100 mg/hari
- Benzodiazepin
Klonazepam 0,5-4 mg/hari

- o Sindroma Neuroleptik Maligna (SNM)
 - Stage I – antikolinergik
 - Stage II – lorazepam 1-2 mg intramuskular atau intravena tiap 4-6 jam
 - Stage III
 - ✓ Monitor progresivitas gejala
 - ✓ Koreksi faktor risiko
 - ✓ Obat lini pertama
Bromokriptin 2,5-5 mg oral atau via selang nasogastrik tiap 8 jam, dapat ditingkatkan sampai 30-45 mg/hari
 - Stage IV-V
 - ✓ Terapi suportif
 - ❖ Perhatikan status cairan
 - ❖ Terapi dingin untuk menurunkan suhu
 - ❖ Koreksi faktor risiko yang bisa dimodifikasi
 - ❖ Pindahkan ICU untuk memantau komplikasi

- ✓ Obat lini pertama
 - ❖ Bromokriptin 2,5-5 mg oral atau via selang nasogastrik tiap 8 jam, dapat ditingkatkan sampai 30-45 mg/hari, atau
 - ❖ Amantadin 100 mg oral atau via selang nasogastrik tiap 8 jam (dosis total 200-400 mg/hari)
- ✓ Pada kasus berat dan tidak responsif terhadap terapi, pertimbangkan terapi kejut listrik (6-10 terapi bilateral)
 - ❖ Tambahkan metilprednisolon ke bromokriptin dan dantrolen mempersingkat waktu pemulihan pada SNM dan Parkinson
- o Parkinsonisme
 - Kurangi dosis antipsikotik
 - Pertimbangkan antikolinergik, seperti triheksifenidil

- o Tardif diskinesia
 - Ubah APG-I ke APG-II
 - Klonazepam jangka pendek (3 bulan)
 - Amantadin jangka pendek
 - Antioksidan: Vitamin B6 dan Vitamin E

b. Antidepresan

Antidepresan adalah golongan obat dengan efek utama mengontrol gejala depresi. Selain itu, antidepresan juga dapat pula digunakan untuk mengobati gangguan cemas. Berikut adalah klasifikasi dan beberapa contoh antidepresan.²⁴

- o Trisiklik: imipramin, amitriptilin;
- o Tetrasiklik: maproptilin, fluvoksamin;
- o *Mono Amine Oxidase Inhibitor* (MAOI): moklobemid;
- o *Selective Serotonin Re-uptake Inhibitor* (SSRI): sertralin, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, escitalopram;
- o *Serotonin Norepinefrine Re-uptake Inhibitor* (SNRI): venlafaksin, desvenlafaksin, duloksetin.

- **Farmakodinamik**

Antidepresan bekerja dengan meningkatkan kadar neurotransmitter serotonin pada neuron pascasinaps. Obat-obatan trisiklik dan tetrasiklik menghambat ambilan kembali neurotransmitter yang telah dilepas oleh neuron prasinaps, secara tidak selektif. Ini menyebabkan terdapat lebih banyak neurotransmitter yang tetap berada di celah sinaps dan bekerja pada neuron pascasinaps. Efek samping dapat timbul karena hal tersebut.

SSRI bekerja dengan meningkatkan ambilan kembali neurotransmitter serotonin secara selektif. Sementara itu, **MAOI** menghambat enzim monoaminase yang berperan dalam pemecahan serotonin, sehingga semakin banyak serotonin yang tersedia untuk dilepas ke celah sinaps. **SNRI** menghambat ambilan kembali serotonin dan norepinefrin, sehingga kadar keduanya lebih tinggi pada neuron pascasinaps.²⁴

- **Prinsip Terapi**

Terapi dimulai dari dosis rendah, lalu ditingkatkan bertahap hingga mencapai dosis

terapeutik. Efek terapeutik biasanya baru terlihat di minggu ke-2 atau ke-3 pengobatan. Setelah efek yang diharapkan tercapai, dilanjutkan dengan terapi pemeliharaan dengan target remisi dan mencegah terjadinya *relaps*. Ini dilakukan selama 6 bulan atau lebih.²⁴

Tabel 2.5 Sediaan dan Dosis Antidepresan yang Sering Digunakan²⁴

Obat	Sediaan	Dosis per hari
Fluoksetin	10 mg, 20 mg	1 x 10-20 mg
Paroksetin	10 mg, 20 mg	1 x 10-20 mg
Sertralin	25 mg, 50 mg	1 x 25-50 mg
Fluvoksamin	25 mg, 50 mg, 100 mg	1 x 25-50 mg
Escitalopram	5 mg, 10 mg	1 x 5-20 mg
Duloksetin	30 mg, 60 mg	1 x 30-60 mg

- **Efek Samping**

Efek samping yang dapat timbul di antaranya:

- o Hipotensi
- o Gangguan saraf otonom
- o Gangguan susunan saraf pusat

- o Gangguan jantung
- o Gejala psikis lainnya seperti gelisah dan delirium
- o Gejala hematologi
- o Alergi

c. **Antiansietas**

Antiansietas utamanya digunakan dalam pengobatan kecemasan. Selain itu, golongan obat ini juga biasanya memiliki efek relaksasi otot, sedasi, amnestik, dan menangani kejang. Obat ini seringkali disalahgunakan. Antiansietas dapat diklasifikasikan berdasarkan derivatnya, menjadi:

- o Benzodiazepin, seperti diazepam, lorazepam, alprazolam, klobazam;
- o Nonbenzodiazepin, seperti buspiron, zolpidem;
- o Gliserol, seperti meprobramat;
- o Barbiturat, seperti fenobarbital

• **Farmakodinamik**

Obat antiansietas umumnya bekerja pada reseptor GABA, neurotransmitter yang berperan menghambat transmisi neuronal. Benzodiazepin,

misalnya, berikatan secara spesifik dengan reseptor GABA sehingga memperkuat efek inhibitorik hingga menurunkan pelepasan neurotransmitter, khususnya noradrenalin.

- **Prinsip Terapi**

Antiansietas dianjurkan untuk digunakan sebagai pengobatan jangka pendek, yaitu sekitar 2-4 minggu. Selama penggunaan perlu diperhatikan secara khusus potensi terjadinya toleransi dan ketergantungan obat, khususnya pada terapi dosis besar dan jangka panjang.

Toleransi terjadi apabila untuk memperoleh efek terapi yang diharapkan, diperlukan dosis yang lebih besar dari semula. Dependensi dapat terjadi khususnya apabila dosis yang digunakan besar, sehingga penghentiannya pun sulit. Jika dihentikan secara tiba-tiba dapat timbul gejala putus zat, seperti gelisah dan rasa tidak nyaman. Agar ini tidak terjadi, dilakukan penurunan dosis bertahap atau *tapering off*. Dosis dapat diturunkan sekitar 10-20% per 5-7 hari, sesuai dengan kapasitas toleransi pasien. Dosis

anjuran per hari dari beberapa antiansietas dapat dilihat pada tabel 2.6.²⁴

Tabel 2.6 Dosis Obat Antiansietas²⁴

Obat	Dosis per hari
Diazepam	1 x 2-40 mg
Klonazepam	1 x 0,5-2 mg
Alprazolam	2-3 x 0,5-2 mg
Lorazepam	1-2 x 0,5-2 mg
Klobazam	2-3 x 5-10 mg

- **Efek Samping**

Antiansietas, khususnya golongan benzodiazepin, relatif aman untuk digunakan. Beberapa efek samping yang dapat terjadi di antaranya mengantuk, sakit kepala, nafsu makan meningkat, disartria, dan ataksia. Selain itu, perlu diperhatikan pula potensi toleransi dan ketergantungan obat seperti yang dijelaskan sebelumnya.²⁴

d. Mood Stabilizer

Mood stabilizer disebut pula sebagai antimanik dan digunakan dalam pengobatan perubahan *mood* seperti gangguan skizoafektif dan gangguan afektif bipolar. *Mood stabilizer* digolongkan menjadi:

- o Garam Litium (1200-1800 mg)
- o Antikonvulsan: karbamazepin (200-400 mg), asam valproat (500-1000 mg), dan natrium divalproat (1 x 500-1000 mg)

• Farmakodinamik

Mekanisme kerja litium belum diketahui secara pasti. Diduga zat ini memberikan pengaruh akut dan kronis pada pelepasan neurotransmitter serotonin dan norepinefrin di susunan saraf pusat. Obat ini sangat bermanfaat, khususnya untuk penanganan mania dan pencegahan bunuh diri.

Sementara itu, antikonvulsan bekerja dengan mekanisme: (a) inhibisi potensial aksi neuron berulang melalui pengikatan obat pada kanal sodium dalam kondisi inaktif; dan (b) obat berikatan dengan kanal natrium di badan sel saraf, sehingga depolarisasi neuron prasinaps terhambat, yang

kemudian menghambat kanal kalsium yang mengurangi *influx* ion tersebut. Dengan begitu, antikonvulsan dapat berperan sebagai penstabil *mood* sekaligus menangani bangkitan kejang.²⁴

- **Prinsip Terapi**

Pemilihan *mood stabilizer* harus disesuaikan dengan pertimbangan indikasi, kontraindikasi, efek samping, dan pengawasannya. Litium digunakan dalam pengobatan gangguan afektif bipolar episode manik, baik episode akut maupun terapi pemeliharaan. Dosis biasanya dimulai dari 2-3 x 300-400 mg per hari. Kadar efektif zat ini dalam plasma sekitar 0,8-1,2 mEq/L, yang dapat stabil dalam waktu 4-5 hari. Pengawasan kadar litium darah dilakukan setiap 6 bulan karena jendela keamanan penggunaan obat ini sempit, yaitu 0,8-1,5 mEq/L.^{24,27}

Pemberian litium harus digunakan secara lebih hati-hati lagi pada populasi geriatri dan pasien gagal ginjal. Penggunaannya perlu dihindari pada pasien dengan gagal jantung karena dapat memperburuk aritmia dengan mempengaruhi fungsi *transporter* natrium-kalium. Obat ini juga harus dihentikan dalam

trimester pertama kehamilan karena berisiko menyebabkan malformasi wajah pada janin. Litium dapat menyebabkan efek samping seperti peningkatan berat badan, tremor, hingga hipotiroidisme.

Asam valproat dapat digunakan untuk episode manik akut, kejang parsial kompleks, sederhana, dan absans, dan profilaksis migrain. Penggunaannya perlu dihindari selama kehamilan karena memiliki efek hepatotoksik yang fatal. Efek samping yang dimiliki asam valproat di antaranya peningkatan berat badan, gangguan pencernaan, tremor, alopesia, dan sebagainya.

Mianserin diindikasikan sebagai terapi episode manik akut dan campuran pada gangguan afektif bipolar, kejang, dan neuralgia trigeminal. Efek samping yang dapat ditimbulkan di antaranya: (a) gangguan pencernaan seperti diare, mual-muntah, dan hiponatremia; (b) gangguan pada kulit seperti pruritus dan ruam; dan (c) gangguan neurologis seperti pusing, nyeri kepala, diplopia, rasa mengantuk, dan letargi. Obat ini juga berpotensi

menyebabkan sindrom Stevens-Johnson, sehingga pasien perlu memperhatikan adanya perubahan pada kulit setelah penggunaan obat.²⁷

D. NONFARMAKOTERAPI

a. Psikoterapi

Psikoterapi merupakan modalitas tata laksana yang menggunakan metode atau pendekatan psikologis untuk mengubah, menghilangkan, atau menghambat gejala dan penderitaan pasien akibat gangguan mental. Intervensi ini dilakukan dengan metode wawancara, dengan melibatkan pertanyaan-pertanyaan yang bersifat terapeutik dan untuk menegakkan diagnosis. Terdapat beberapa jenis psikoterapi, yaitu:²⁸

- **Psikoterapi suportif**

Metode ini bertujuan untuk memperkuat mekanisme pertahanan mental pasien dan memperbaiki kondisi pasien agar menjadi lebih adaptif. Pendekatan yang dapat digunakan di antaranya *reassurance*, bimbingan, hipnosis,

terapi kelompok, manipulasi lingkungan, dan sebagainya.

- Psikoterapi reedukatif

Psikoterapi reedukatif bertujuan mengubah pola perilaku pasien, baik menghilangkan maupun membentuk suatu kebiasaan tertentu. Ini dilakukan dengan terapi perilaku, terapi keluarga, terapi kelompok, dan sebagainya.

- Psikoterapi rekonstruktif

Metode ini diharapkan dapat membantu pasien mencapai tujuan terkait konflik yang tidak disadari agar tercapai perubahan ekstensif pada struktur kepribadian pasien. Pendekatan yang digunakan di antaranya psikoanalisis klasik dan *Neo-Freudian* dan psikoterapi dengan orientasi dinamik atau psikoanalitik.

b. Konseling

Konseling didasari oleh pendekatan humanistik, dimana konselor dan klien bekerja sama untuk membantu klien untuk mencari solusi terhadap masalah yang dialami, memahami dirinya, dan lebih mampu menyesuaikan dirinya. Konseling dapat

menjadi modalitas untuk intervensi krisis, menyelesaikan masalah jangka panjang, atau mendukung perubahan perilaku jangka panjang.

Konselor berperan sebagai fasilitator klien untuk membentuk perilaku baru, dengan respek dan empati terhadap klien. Klien diharapkan dapat memandang keadaannya saat dengan lebih jelas, memahami dirinya dan permasalahan yang dialami, dan mencari alternatif penyelesaian masalah, hingga akhirnya bertindak atas keputusannya. Keputusan yang diambil klien diupayakan bersifat realistis dan mampu laksana.²⁹

c. Relaksasi

Relaksasi merupakan serangkaian teknik yang dilakukan untuk menegangkan dan melemaskan otot-otot, dengan tujuan mencapai kondisi relaks. Dengan begitu, diharapkan dapat menetralkan rasa cemas atau tegang yang dialami pasien. Relaksasi dilakukan terhadap 16 kelompok otot dengan bantuan terapi.³⁰

d. Terapi Fisik

- Terapi Kejang Listrik (*Electro Convulsive Therapy*)

Pada *Electro Convulsive Therapy* (ECT), dialirkan listrik ke otak melalui dua elektroda yang diletakkan di sisi temporal kepala. Ini akan mengakibatkan kejang seperti epilepsi granmal. Prosedur ini dijalankan dengan pasien dalam keadaan sedasi sedang, sehingga kejang diamati melalui EEG. Mekanisme kerjanya masih belum jelas, namun dikemukakan bahwa aliran listrik yang terukur tersebut dapat menimbulkan perubahan biokimia pada otak. ECT diindikasikan utamanya sebagai modalitas terapi depresi berat.²⁴

- *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS)

TMS merupakan suatu metode noninvasif untuk menstimulasi otak menggunakan gelombang elektromagnetik, sehingga dapat memperbaiki gejala gangguan jiwa. Stimulasi diarahkan secara spesifik ke area otak yang menjadi target. Modalitas ini utamanya bermanfaat untuk

gangguan depresi berat, dan gejala negatif, halusinasi auditorik, dan gangguan kognitif pada kasus skizofrenia.²⁴

KEMENKES RI

BAB III
PELAYANAN KEFARMASIAN
PADA PASIEN GANGGUAN JIWA

A. PENGELOLAAN OBAT GANGGUAN JIWA

Pengelolaan obat merupakan salah satu kegiatan pelayanan kefarmasian yang meliputi perencanaan, permintaan, penerimaan, penyimpanan, pendistribusian, pengendalian, pencatatan dan pelaporan serta pemantauan dan evaluasi. Tujuannya adalah untuk menjamin ketersediaan, keterjangkauan obat dan meningkatkan mutu pelayanan.

Salah satu tantangan terbesar dalam penyediaan layanan bagi orang-orang dengan gangguan jiwa adalah memastikan pasokan obat-obatan yang tepat, aman, dan terjangkau secara teratur dan memadai. Sebagian besar obat-obat yang digunakan untuk pasien gangguan jiwa merupakan obat-obat psikotropika yang baol peredaran, penyimpanan, pemusnahan, dan pencatatan/pelaporannya diatur secara khusus.

a. Perencanaan Kebutuhan

Perencanaan merupakan proses kegiatan seleksi obat untuk menentukan jenis dan jumlah yang dibutuhkan dalam rangka pemenuhan kebutuhan di fasilitas pelayanan kesehatan.

Tujuan perencanaan:

- Mendapatkan perkiraan jenis dan jumlah obat yang mendekati kebutuhan.
- Meningkatkan penggunaan obat rasional.
- Meningkatkan efisiensi penggunaan obat dan anggaran.

Perencanaan kebutuhan obat untuk pasien gangguan jiwa dilakukan setiap periode bersama dengan perencanaan kebutuhan obat lainnya di fasilitas pelayanan kesehatan. Proses perencanaan dilakukan dengan mempertimbangkan pola konsumsi obat periode sebelumnya, data mutasi obat, anggaran yang tersedia dan rencana pengembangan program. Proses seleksi obat mengacu pada Formularium Nasional/Formularium Rumah Sakit/Formularium Puskesmas. Proses seleksi dilakukan dengan melibatkan tim farmasi, tim terapi

dan pemegang program yang ada di fasilitas pelayanan kesehatan sesuai dengan standar pelayanan kefarmasian.

b. Pengadaan / Permintaan

Pengadaan atau permintaan merupakan kegiatan yang dimaksudkan untuk merealisasikan perencanaan kebutuhan. Pengadaan dilakukan oleh fasilitas pelayanan kesehatan dengan melibatkan apoteker penanggung jawab kefarmasian. Untuk puskesmas permintaan kebutuhan obat diajukan kepada dinas kesehatan kabupaten/kota menggunakan LPLPO (Laporan Pemakaian dan Lembar Permintaan Obat) bersama dengan permintaan kebutuhan obat lainnya. Apabila rumah sakit, apotek dan klinik akan menyediakan obat psikotropika untuk pasien gangguan jiwa, maka pengadaan psikotropika dilakukan menggunakan surat pemesanan kepada Pedagang Besar Farmasi (PBF) yang memenuhi syarat sesuai dengan peraturan perundang-undangan. Satu surat pesanan psikotropika hanya dapat digunakan untuk 1 (satu) atau beberapa jenis psikotropika dan harus terpisah

dari pesanan barang lain. Surat pesanan harus ditandatangani oleh apoteker penanggung jawab pelayanan kefarmasian. Surat pesanan psikotropika farmasi wajib disimpan secara terpisah paling singkat 3 (tiga) tahun.

c. Penerimaan

Penerimaan merupakan kegiatan berikutnya untuk menjamin dan memastikan kesesuaian jenis obat, spesifikasi dan jumlah yang tertera dalam LPLPO atau surat pesanan dengan kondisi fisik yang diterima.

Semua dokumen terkait penerimaan barang harus tersimpan dengan baik. Dokumen yang harus diperiksa:

- surat pesanan
- faktur dan/atau surat pengantar barang, paling sedikit memuat:
 - o nama narkotika, psikotropika, dan prekursor farmasi;
 - o bentuk sediaan;
 - o kekuatan;
 - o kemasan;

- o jumlah;
- o tanggal kedaluwarsa; dan
- o nomor *batch*

Apoteker dan penanggung jawab pelayanan kefarmasian wajib memeriksa kesesuaian jenis, jumlah dan mutu obat pada dokumen penerimaan. Pemeriksaan mutu obat meliputi pemeriksaan label, kemasan dan jika diperlukan bentuk fisik obat. Bila tidak memenuhi syarat, maka apoteker penanggung jawab pelayanan kefarmasian dapat mengajukan keberatan. Setiap obat yang diterima harus dicatat jenis, jumlah dan tanggal kedaluwarsa dalam buku penerimaan dan kartu stok obat.

d. Penyimpanan

Penyimpanan bertujuan untuk memelihara mutu obat, menghindari penggunaan yang tidak bertanggung jawab, menjaga ketersediaan, serta memudahkan pencarian dan pengawasan. Tempat penyimpanan untuk psikotropika memiliki aturan khusus. Tempat penyimpanan dapat berupa gudang, ruangan, atau lemari khusus tergantung jumlah kebutuhan obat. Tempat penyimpanan psikotropika

dilarang untuk menyimpan barang selain psikotropika. Psikotropika disimpan dalam lemari khusus. Lemari khusus yang digunakan harus memenuhi syarat:

- Terbuat dari bahan yang kokoh dan tidak mudah dipindahkan.
- Mempunyai 2 (dua) buah kunci yang berbeda.
- Diletakkan di tempat yang aman dan tidak terlihat oleh umum.
- Kunci lemari khusus menjadi tanggung jawab apoteker penanggung jawab.
- Lemari khusus untuk narkotika dipisahkan dengan lemari khusus untuk psikotropika dan prekursor.
- Setiap obat yang disimpan dalam lemari khusus harus memiliki kartu stok manual masing-masing yang letaknya berdekatan dengan obat.
- Jumlah obat yang dikeluarkan dari lemari khusus psikotropika harus sesuai dengan jumlah obat yang digunakan pada catatan pengobatan pasien. Lakukan pemeriksaan secara berkala.

e. Pendistribusian

Pendistribusian adalah kegiatan pengeluaran dan penyerahan obat dari tempat penyimpanan sampai kepada unit pelayanan atau pasien dengan tetap menjamin keamanan, khasiat, mutu, jenis dan jumlah obat dengan memperhatikan ketepatan waktu. Fasilitas pelayanan kesehatan harus menentukan sistem distribusi yang dapat menjamin terlaksananya pengawasan dan pengendalian sediaan obat di unit pelayanan. Setiap obat yang dikeluarkan dari tempat penyimpanan harus dicatat pada kartu stok obat dan buku catatan pengobatan. Jumlah obat yang dikeluarkan dari unit penyimpanan instalasi / ruang farmasi harus sesuai dengan jumlah penggunaan pada unit pelayanan. Penanggung jawab kefarmasian harus melakukan stok opname secara berkala untuk memastikan kesesuaian penggunaan obat.

f. Pengendalian

Pengendalian persediaan diperlukan untuk memastikan ketersediaan obat, mencegah agar tidak terjadi kelebihan dan mencegah terjadinya

kekosongan obat. Pengendalian persediaan obat terdiri dari pengendalian ketersediaan obat, pengendalian penggunaan dan penanganan ketika terjadi kehilangan, kerusakan, dan kedaluwarsa.

- Penanganan ketika terjadi kehilangan, kerusakan, obat ditarik dan kedaluwarsa dilaksanakan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.
- Sebelum melakukan pemusnahan penanggung jawab kefarmasian harus melakukan pencatatan jumlah dan jenis obat yang akan dimusnahkan. Obat yang akan dimusnahkan harus tercatat pada kartu stok dan diberi keterangan untuk dimusnahkan.
- Pemusnahan narkotika, psikotropika dan prekursor dilakukan oleh apoteker penanggung jawab dan disaksikan oleh dinas kesehatan kabupaten/kota dan dibuat berita acara pemusnahan.
- Pemusnahan dilakukan untuk obat bila:
 - o Produk tidak memenuhi persyaratan mutu/rusak.

- o Telah kedaluwarsa.
- o Dicabut izin edarnya.
- Penarikan obat yang tidak memenuhi standar/ketentuan peraturan perundang-undangan dilakukan oleh pemilik izin edar berdasarkan perintah penarikan oleh BPOM (*mandatory recall*) atau berdasarkan inisiasi sukarela oleh pemilik izin edar (*voluntary recall*) dengan tetap memberikan laporan kepada Kepala BPOM.

g. Pencatatan dan Pelaporan

Pencatatan merupakan suatu kegiatan yang bertujuan untuk mengawasi keluar dan masuknya (mutasi) obat di fasilitas pelayanan kesehatan. Pencatatan dapat dilakukan dalam bentuk digital atau manual. Pencatatan dalam bentuk manual menggunakan kartu stok.

Fasilitas pelayanan kesehatan yang melakukan penyerahan narkotika, psikotropika, dan prekursor farmasi wajib membuat pencatatan mengenai pemasukan dan/atau pengeluaran narkotika,

psikotropika, dan prekursor farmasi. Pencatatan yang dilakukan paling sedikit terdiri atas:

- Nama, bentuk sediaan, kekuatan narkotika/psikotropika, dan prekursor farmasi.
- Nomor *batch* dan tanggal kedaluwarsa setiap penerimaan atau penyaluran/penyerahan.
- Sisa stok, tanggal, nomor dokumen, dan sumber penerimaan.
- Jumlah obat yang diterima.
- Tanggal, nomor dokumen, dan tujuan penyaluran/penyerahan;
- Jumlah obat yang disalurkan/diserahkan.
- Paraf atau identitas petugas.
- Resep yang berisi obat narkotika, psikotropika dan prekursor farmasi disimpan terpisah dari resep lainnya.

Fasilitas pelayanan kesehatan wajib menyampaikan laporan penerimaan dan penyerahan/penggunaan narkotika dan psikotropika melalui aplikasi yang telah ditetapkan oleh Kementerian Kesehatan. Pelaporan paling sedikit terdiri atas:

- Nama, bentuk sediaan, dan kekuatan narkotika, psikotropika dan/atau prekursor Farmasi.
- Sisa stok.
- Jumlah penerimaan.
- Jumlah pengeluaran.

B. PELAYANAN FARMASI KLINIK DALAM PENATALAKSANAAN PASIEN DENGAN GANGGUAN JIWA

Pengobatan psikotropika adalah komponen penting dari perawatan holistik yang memberikan pilihan pengobatan bagi mereka yang menderita gangguan jiwa. Masalah kambuh bagi klien kesehatan mental yang mendatangi fasilitas kesehatan sangat umum terjadi. Faktor terpenting yang berkontribusi terhadap kekambuhan pada umumnya karena ketidakpatuhan terhadap pengobatan, efek samping dan pengetahuan yang tidak memadai tentang manajemen gejala di antara pasien dan anggota keluarga.

- Kepatuhan Minum Obat

Pasien gangguan jiwa memiliki kepatuhan berobat yang rendah. Angka ketidakpatuhan pada pengobatan dengan antidepresan memperlihatkan 56% ketidakpatuhan, demikian pula dengan gangguan skizofrenia dan bipolar angka ketidakpatuhan berkisar 50-60%. Alasan ketidakpatuhan karena tilikan yang buruk atas penyakitnya, efek samping dan biaya pengobatan. Bentuk-bentuk ketidakpatuhan seperti tidak menebus obat yang diresepkan, mengubah dosis, atau menghentikan obat sama sekali.

**Tabel 3.1 *Medication Adherence Rating*
Scale/MARS (Thompson et al., 2000)**

No.	Pertanyaan	Ya	Tidak
1	Apakah Anda pernah lupa minum obat?		
2	Apakah Anda kadang-kadang ceroboh/kurang peduli dalam minum obat?		
3	Ketika Anda merasa lebih baik, apakah Anda terkadang berhenti minum obat?		
4	Terkadang jika Anda merasa lebih buruk saat minum obat, apakah Anda berhenti meminumnya?		
5	Saya minum obat hanya ketika saya sakit		
6	Tidak wajar jika pikiran dan tubuh saya dikendalikan oleh obat		
7	Saya berpikir lebih positif tentang obat		
8	Dengan tetap menjalani pengobatan, saya bisa mencegah sakit		
9	Saya merasa aneh, seperti tidak berdaya, dalam pengobatan saya		
10	Pengobatan membuat saya merasa lelah dan lesu		

Skor 0 : Tidak Skor 1 : Ya

MARS memberikan informasi lebih lanjut tentang perilaku yang mungkin terkait dengan ketidakpatuhan yang tidak disengaja dalam penggunaan obat, seperti kelupaan, dan perilaku yang terkait dengan ketidakpatuhan yang disengaja, ketika mengalami efek samping obat.

MARS adalah instrumen multidimensi yang terdiri dari 10 item yang menggambarkan tiga dimensi, yaitu perilaku kepatuhan pengobatan (item 1-4), sikap dalam penggunaan obat psikotropika (item 5-8) dan efek samping negatif serta sikap terhadap pengobatan psikotropika (item 9-10).

Perilaku kepatuhan pengobatan mengacu pada intensitas penggunaan obat selama durasi terapi dan ketekunan selama durasi terapi secara keseluruhan. Sikap dalam pengobatan psikotropika mengukur keyakinan tentang pengobatan, sedangkan efek samping negatif menilai efek samping sebagai penghalang kepatuhan pengobatan.

- Efek Samping Obat

Orang dengan gangguan jiwa dihadapkan pada banyak tantangan, di antaranya adalah menoleransi efek samping obat yang diresepkan. Seperti obat-obat kategori lainnya, obat-obatan untuk ODGJ memiliki manfaat yang jelas tetapi juga membawa risiko efek samping yang tidak diinginkan. Efek samping ini mungkin hanya keluhan ringan (misalnya sialorea) atau mungkin berkontribusi pada kematian dini yang diketahui pada orang dengan penyakit mental (misalnya obesitas). Ada beberapa efek samping dari pengobatan gangguan jiwa, beberapa di antaranya sangat mirip di berbagai kelas obat.

- Reaksi Obat Tak Dikehendaki

- o Umum

- ✓ Kardiovaskular: hipotensi ortostatik; pingsan; palpitasi; takikardia.
 - ✓ SSP: pusing; sakit kepala; hiperrefleksia; tremor; kejutan otot; mania; hipomania; bingung; gangguan memori; gangguan tidur termasuk hipersomnia dan insomnia;

lemah; mengantuk; resah; overstimulasi termasuk peningkatan gejala kecemasan, agitasi, dan manik.

- ✓ Saluran cerna: konstipasi; gangguan saluran cerna; mual; diare; nyeri abdomen.
- ✓ Lain-lain: edema; mulut kering; peningkatan transaminase serum; kenaikan bobot badan; gangguan seksual; anoreksia; penglihatan kabur; impotensi; menggigil.
- o Kurang umum
 - ✓ SSP: gugup; euphoria; palilalia (mengulang-ulang perkataan); parestesia; menggigil; sentakan otot mioklonik; cemas; hiperaktivitas; lelah; sedasi.
 - ✓ Genitourinari: retensi/sering urinasi; impotensi.
 - ✓ Hematologi: perubahan hematologik termasuk anemia, agranulositosis dan trombositopenia; leukopenia.

- ✓ Optalmik: glaukoma; nistagmus; penglihatan kabur.
- ✓ Lain-lain: berkeringat; ruam kulit; hipernatremia; pingsan; perasaan berat; palpitasi.
- Jarang
 - SSP: konvulsi; ataksia; koma mirip syok; reaksi cemas akut; serangan tiba-tiba skizoprenia; sakit kepala tanpa peningkatan tekanan darah; kaku otot; hentakan mioklonik; sensasi abnormal; bingung; hilang memori.
 - Genitourinari: gangguan ekskresi air.
 - Hati: *jaundice* yang *reversible*; hepatitis; kerusakan sel hati nekrotik.
 - Metabolik: sindrom hipermetabolik yang meliputi, tapi tidak terbatas pada hiperpireksia, takikardia, takipnea, kekakuan otot, peningkatan kadar keratin kinase, asidosis metabolik, hipoksia, dan koma yang menyerupai overdosis.

- Lain-lain: edema pada glottis; depresi respirasi dan kardiovaskular setelah terapi elektrokonvulsif; leukopenia; sindrom mirip lupus; demam yang terkait dengan peningkatan tonus otot; tinitus; skleroderma setempat; pemerahan akne sistik, ataksia, akinesia, disorientasi, urinasi yang sering dan mengompol, urtikaria, lipatan pada sudut mulut (tranilsipromin); ruam kulit; masalah ejakulasi; tremor.



Gambar 3.1 Efek Samping Gangguan Metabolik Antipsikotik

Pada gambar 3.1 ditampilkan hasil kajian sistematik obat antipsikotik, yang disajikan menurut peringkat derajat perubahan terkait parameter gangguan metabolik yaitu berat badan, indeks massa tubuh, dan parameter metabolik lainnya³².

Angka yang dicantumkan mencerminkan skor signifikansi P, yang memberi peringkat antipsikotik pada skala berkelanjutan dari 0 hingga 1. Skor P yang lebih tinggi menunjukkan peningkatan yang lebih besar dalam parameter metabolik, dengan pengecualian kolesterol HDL, dimana skor P yang lebih tinggi menunjukkan peningkatan yang lebih kecil. Kotak abu-abu menunjukkan bahwa data tidak tersedia.

Dari kajian tersebut ditemukan bahwa pengaruh antipsikotik terhadap berat badan, BMI, kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, trigliserida, dan kadar glukosa darah sangat bervariasi. Seperti yang diprediksi terhadap generasi baru antipsikotik yaitu klopazin dan olanzapin, memiliki derajat disregulasi metabolik

terbesar pada hampir semua parameter. Hasil kajian tersebut sejalan dengan hasil penelitian lainnya yang menunjukkan bahwa antipsikotik yang lebih efektif seperti olanzapin dan klopazin umumnya dikaitkan dengan penambahan berat badan dan BMI. Temuan ini bukan berarti bahwa gangguan metabolik merupakan pertimbangan untuk efektivitas, tetapi lebih mempertegas bahwa obat yang paling efektif cenderung memiliki farmakologi yang lebih luas, dan efek gangguan metabolik mungkin disebabkan oleh tindakan yang tidak sesuai target.

Aripiprazol, breksiprazol, kariprazin, lurasidon, dan ziprasidon dikaitkan dengan hasil metabolik terbaik dan obat ini dapat dianggap sebagai pilihan paling aman pada mereka yang berisiko tinggi mengalami komplikasi metabolik. Namun, keputusan klinis untuk menggunakan antipsikotik preferensial dengan efek samping metabolik yang lebih sedikit harus mempertimbangkan bahwa perbaikan klinis dikaitkan dengan potensial efek samping ini.

Panduan pengobatan harus diperbaharui untuk mencerminkan perbedaan dalam risiko metabolik, tetapi pilihan intervensi pengobatan harus dibuat berdasarkan individu pasien, dengan mempertimbangkan keadaan klinis dan preferensi pasien, perawat, dan dokter.

- Pengetahuan tentang Manajemen Gejala
Data uji klinis dan tinjauan sistematis telah menunjukkan bahwa psikoedukasi secara signifikan mengurangi kekambuhan dan tingkat rawat inap kembali pada pasien dengan gangguan jiwa serta tingkat beban dan stres perawat. Namun, psikoedukasi keluarga dan pasien tidak banyak diterapkan dalam praktik klinis rutin, bahkan di negara maju.

Masalah utama yang harus dipertimbangkan dalam penerapan psikoedukasi dalam praktik klinis rutin adalah keterampilan staf, pelatihan, dan pengawasan tindak lanjut, penerapan intervensi kepada pengguna layanan, biaya ekonomi, dan nilai dan preferensi tim kesehatan mental.

a. Peran Apoteker dalam Penatalaksanaan Pasien dengan Gangguan Jiwa

Pelayanan farmasi klinik merupakan pelayanan yang diberikan kepada pasien dalam rangka meningkatkan *outcome* terapi dan meminimalkan risiko terjadinya efek samping obat untuk tujuan keselamatan dan menjamin kualitas hidup pasien.

Faktor yang dapat mempengaruhi kepatuhan ODGJ terhadap pengobatan dibagi menjadi lima dimensi yakni:

- Karakteristik pasien (misalnya, sikap terhadap penyakit dan obat-obatan, pertimbangan sosial ekonomi, pengawasan sosial).
- Manajemen perawatan (misalnya, perawatan di komunitas dibandingkan dengan rawat inap atau rawat jalan).
- Karakteristik obat (misalnya, efek samping, sensitivitas individu terhadap efek samping).
- Gambaran klinis dari gangguan (misalnya, kronisitas, perasaan bersalah yang berlebihan pada individu dengan depresi, paranoid pada

skizofrenia, penyalahgunaan zat dan komorbiditas kecemasan).

- Keahlian dokter (misalnya, pengetahuan tentang farmakologi, kemampuan empati, kemampuan menanamkan harapan, keberhasilan integrasi farmakologi dan psikoterapi).

Berikut ini merupakan beberapa pendekatan yang dapat dilakukan untuk mengatasi keputusan-asaan dan kebosanan terkait pengobatan yang dijalani oleh ODGJ:

- Lakukan skrining sejak dini tentang pemahaman ODGJ tentang jenis pengobatan yang diterima, manfaat yang didapat dan efek samping yang mungkin ditemui selama mengkonsumsi obat.
- Identifikasi faktor yang menyebabkan ketidakpatuhan dalam mengkonsumsi obat.
- Sediakan akses yang mudah bagi ODGJ jika ditemukan masalah dalam pengobatan seperti memberikan nomor telepon yang mudah dihubungi ketika terjadi masalah pada saat pengobatan.

- Dorong komunikasi secara teratur dengan tenaga kesehatan setiap perkembangan terkait pengobatan yang dijalani.
- Lakukan intervensi untuk meningkatkan kepatuhan ODGJ mengkonsumsi obat:
 - o Menyediakan formulir monitoring dan kalender besar dengan alat tulis untuk mencatat pengobatan yang dijalani.
 - Menyediakan kontainer obat dengan alarm untuk mengingatkan waktu minum obat.
 - Memberikan label wadah dosis tunggal untuk mencegah pengambilan dosis obat tambahan.
 - Membuat catatan harian untuk merekam efek samping yang dialami sebagai bahan diskusi dengan dokter pada saat kunjungan klinik.
 - Melibatkan keluarga sebagai pendamping minum obat.

Sebagai penanggung jawab pelayanan kefarmasian, apoteker memiliki tanggung jawab dalam meningkatkan kepatuhan minum obat dan mencegah masalah terkait obat pada pasien dengan melaksanakan pelayanan farmasi klinik. Dalam melaksanakan pelayanan farmasi klinik, apoteker berkolaborasi dengan dokter, perawat, tenaga medis lain dan pemegang program kesehatan jiwa dalam memberikan terapi obat dan mencegah masalah terapi (*drugs related problem*/DRP). Berdasarkan Standar Pelayanan Kefarmasian, pelayanan farmasi klinik meliputi:

- Pengkajian dan pelayanan resep;
- Rekonsiliasi obat;
- Penelusuran riwayat penggunaan obat;
- Pelayanan Informasi Obat (PIO);
- Konseling;
- Visite;
- Pemantauan Terapi Obat (PTO);
- Monitoring Efek Samping Obat (MESO);
- Evaluasi Penggunaan Obat (EPO);
- Dispensing sediaan steril;

- Pemantauan Kadar Obat dalam Darah (PKOD);
- Pelayanan Kefarmasian di Rumah (*Pharmacy Home Care*)

Pelayanan farmasi klinik yang terkait rekonsiliasi obat, dispensing sediaan steril dan PKOD hanya dapat dilakukan di rumah sakit dan penatalaksanaannya dapat mengacu pada Petunjuk Teknis Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit. Pasien dengan gangguan jiwa menggunakan obat-obat yang perlu mendapat perhatian khusus dalam penggunaannya terutama terkait efek samping yang ditimbulkan selama penggunaan ataupun setelah obat dihentikan.

Pengkajian dan pelayanan resep merupakan suatu rangkaian kegiatan yang meliputi penerimaan, pemeriksaan ketersediaan, pengkajian resep, penyiapan termasuk peracikan obat, dan penyerahan disertai pemberian informasi. Pengkajian dan pelayanan resep dilakukan untuk semua resep yang masuk tanpa kriteria khusus pasien.

- Tujuan

Kegiatan pengkajian dan pelayanan resep dilakukan dengan tujuan untuk menganalisis adanya masalah terkait obat. Selain itu kegiatan ini dilakukan sebagai upaya pencegahan terjadinya kesalahan pemberian obat (*medication error*).

- Manfaat

Dengan melakukan pengkajian dan pelayanan resep, risiko klinis, finansial, dan legal dapat diminimalisasi.

- Pelaksana

Pengkajian dan pelayanan resep dilakukan oleh apoteker dan Tenaga Teknis Kefarmasian (TTK). TTK dapat membantu pengkajian pelayanan resep dengan kewenangan terbatas terkait persyaratan administrasi dan farmasetik.

- Alat dan bahan

Menyediakan sarana dan fasilitas untuk kegiatan pengkajian dan pelayanan resep, di antaranya:

- o Resep
- o Formulir untuk pengkajian

- o Komputer (untuk pengkajian secara digital)
- o Kalkulator
- o Alat tulis
- o SOP Pengkajian dan Pelayanan
- o *Software* atau buku referensi
 - Kertas kerja/formulir pengkajian resep (Lampiran 1)

Kertas kerja/formulir pengkajian resep berisi informasi tentang persyaratan administrasi, farmasetik dan klinis obat.

Persyaratan administrasi meliputi:

- ✓ pasien: nama, nomor rekam medis, umur/tanggal lahir, jenis kelamin, berat badan dan tinggi badan pasien dan ada tidaknya alergi.
- ✓ dokter penulis resep: nama, nomor SIP dokter (khusus resep narkotika), alamat serta paraf.
- ✓ tanggal penulisan resep

Persyaratan farmasetik meliputi:

- ✓ nama obat, bentuk, kekuatan sediaan dan jumlah obat;
- ✓ stabilitas dan OTT (Obat Tidak Tercampurkan);
- ✓ aturan dan cara penggunaan;
- ✓ tidak menuliskan singkatan yang tidak baku. Jika ditemukan singkatan yang tidak baku dan tidak dimengerti, klarifikasikan dengan dokter penulis resep.

Persyaratan klinis meliputi:

- ✓ ketepatan indikasi, dosis dan waktu/jam penggunaan obat;
 - ✓ duplikasi pengobatan;
 - ✓ adanya alergi dan Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD);
 - ✓ kontraindikasi; dan
 - ✓ interaksi obat.
- Pelaksanaan
- ✓ Persiapan pelaksanaan

- ❖ Bersihkan meja dari barang-barang yang tidak diperlukan.
- ❖ Persiapkan alat dan bahan yang dibutuhkan.
- ✓ Pelaksanaan pengkajian
 - ❖ Terima resep elektronik atau resep manual yang diserahkan ke bagian farmasi.
 - ❖ Periksa kelengkapan administratif.
 - ❖ Lakukan pengkajian resep dengan menceklis form verifikasi resep di belakang resep manual sesuai dengan kertas kerja.
 - ❖ Berikan tanda ceklis pada kolom "Ya" (jika hasil pengkajian sesuai) atau "Tidak" (jika hasil pengkajian tidak sesuai) pada masing-masing hal yang perlu dikaji.
 - ❖ Lakukan kajian administrasi dan kajian klinis obat.
 - ❖ Jika ada hal yang perlu dikonfirmasi, hubungi dokter

penulis resep. Hasil konfirmasi dengan dokter dicatat pada resep.

- ❖ Setelah melakukan pengkajian, siapkan obat sesuai resep.

✓ Pelayanan Resep

- ❖ Menyiapkan obat sesuai dengan resep:

- 1) Menghitung kebutuhan jumlah obat sesuai dengan resep.

- 2) Mengambil obat yang dibutuhkan pada rak penyimpanan dengan memperhatikan nama obat, tanggal kedaluwarsa dan keadaan fisik obat.

- 3) Lakukan *double check* kebenaran identitas obat yang diracik, terutama jika termasuk obat *high alert* / LASA.

- ❖ Melakukan peracikan obat bila diperlukan.

- ❖ Memberikan etiket sesuai dengan penggunaan obat yang berisi informasi tentang tanggal, nama pasien, dan aturan pakai.
- ❖ Beri etiket warna biru untuk obat luar dan etiket warna putih untuk obat dalam.
- ❖ Memberikan keterangan "kocok dahulu" pada sediaan bentuk suspensi atau emulsi.
- ❖ Memberikan keterangan "habiskan" pada antibiotik.
- ❖ Memasukkan obat ke wadah yang tepat dan terpisah untuk masing-masing obat dalam rangka menjaga mutu obat dan menghindari penggunaan yang salah.
- ❖ Sebelum obat diserahkan kepada pasien harus dilakukan pemeriksaan kembali mengenai penulisan nama pasien pada etiket,

cara penggunaan serta jenis dan jumlah obat (kesesuaian antara penulisan etiket dengan resep).

- ❖ Memanggil nama dan nomor tunggu pasien dan memeriksa ulang identitas dan alamat pasien.
- ❖ Memastikan 5 (lima) tepat, yakni tepat obat, tepat pasien, tepat dosis, tepat rute, tepat waktu pemberian.
- ❖ Menyerahkan dan memberikan informasi obat (nama dan indikasi, dosis, cara pakai, kontraindikasi, efek samping, cara penyimpanan, dan informasi lain yang dibutuhkan) kepada pasien. Jika diperlukan pasien dapat diberi konseling obat di ruang konseling.
- ❖ Menyimpan dan mengarsipkan resep dan formulir kajian resep sesuai dengan ketentuan.

Rekonsiliasi obat merupakan proses membandingkan instruksi pengobatan dengan obat yang telah didapat pasien. Rekonsiliasi dilakukan untuk mencegah terjadinya kesalahan obat (*medication error*) seperti obat tidak diberikan, duplikasi, kesalahan dosis atau interaksi obat. Kesalahan obat (*medication error*) rentan terjadi pada pemindahan pasien dari satu rumah sakit ke rumah sakit lain, antarruang perawatan, serta pada pasien yang keluar dari rumah sakit ke layanan kesehatan primer dan sebaliknya.

- Tujuan dilakukannya rekonsiliasi obat adalah:
 - o memastikan informasi yang akurat tentang obat yang digunakan pasien.
 - o mengidentifikasi ketidaksesuaian akibat tidak terdokumentasinya instruksi dokter.
 - o mengidentifikasi ketidaksesuaian akibat tidak terbacanya instruksi dokter.
 - Tahap proses rekonsiliasi obat yaitu:
 - o Pengumpulan data
- Apoteker perlu melakukan penyusunan *database* pasien yang akan rekonsiliasi obat dengan menyalin nama, umur, berat badan

pasien serta terapi yang diberikan yang tertera pada resep atau rekam medik (*medical record*). Mengenai masalah medis (diagnosis, gejala) apoteker melakukan pengkajian dan menyusun perkiraan masalah yang mungkin timbul pada penderita dari terapi yang diberikan. Masalah tersebut selanjutnya dikonfirmasi ulang kepada penderita atau keluarga dan dokter bila perlu.

- o Mencatat data dan memverifikasi obat yang sedang dan akan digunakan pasien, meliputi:
 - ✓ Nama obat, dosis, frekuensi, rute, waktu obat mulai diberikan, diganti, dilanjutkan dan dihentikan, riwayat alergi pasien serta efek samping obat yang pernah terjadi.
 - ✓ Data obat yang digunakan tidak lebih dari 3 (tiga) bulan sebelumnya. Semua obat yang digunakan oleh pasien baik resep maupun obat bebas termasuk herbal harus dilakukan proses rekonsiliasi.
 - ✓ Identifikasi terapi lain yang mungkin dilakukan pasien di luar fasilitas pelayanan

kesehatan misalnya suplemen, herbal dan pengobatan alternatif.

- o Menanyakan kepada pasien atau keluarganya adakah keluhan setelah minum obat dan tindakan apa yang dilakukan.
- o Khusus untuk data alergi dan efek samping obat, dicatat tanggal kejadian, obat yang menyebabkan terjadinya reaksi alergi dan efek samping, efek yang terjadi, dan tingkat keparahan.
- o Data riwayat penggunaan obat didapat dari pasien, keluarga pasien, daftar obat pasien, obat yang ada pada pasien dan rekam medik/*medication record*.
- o Komparasi
Tindakan selanjutnya yang perlu dilakukan apoteker:
 - ✓ Membandingkan riwayat penggunaan obat dengan data rekam medik/pencatatan penggunaan obat untuk mengetahui perbedaan informasi penggunaan obat.

- ✓ Melakukan konfirmasi akurasi riwayat penggunaan obat dengan cara memverifikasi beberapa sumber data (rekam medis admisi sebelumnya, catatan pengambilan obat di apotek, obat yang dibawa pasien).
- ✓ Membandingkan data obat yang pernah/sedang digunakan pasien sebelum admisi dengan resep pertama dokter saat admisi. Apakah terdapat diskrepansi (perbedaan). Jika ditemukan perbedaan, maka apoteker menghubungi dokter penulis resep.
- ✓ Mendokumentasikan jika ditemukan adanya alergi dan Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD).
- ✓ Mengidentifikasi potensi terjadinya interaksi obat.
- ✓ Melakukan penilaian terhadap kepatuhan pasien dalam menggunakan obat dengan menanyakan kapan tidak minum obat dan alasannya.

- ✓ Melakukan klarifikasi dengan dokter penulis resep apakah obat dilanjutkan dengan regimen tetap, regimen berubah atau obat dihentikan.
- ✓ Mencatat hasil klarifikasi di Formulir Rekonsiliasi Obat Saat Admisi.
- ✓ Melakukan komunikasi dengan pasien dan/atau keluarga pasien atau perawat mengenai perubahan terapi yang terjadi.
- ❖ Petugas kesehatan membandingkan data obat yang pernah, sedang dan akan digunakan untuk menemukan jika ada *discrepancy* atau ketidaksesuaian dengan adanya perbedaan data. Ketidaksesuaian dapat terjadi bila ada obat yang hilang, berbeda, ditambahkan atau diganti tanpa ada penjelasan yang didokumentasikan pada rekam medik pasien. Ketidaksesuaian ini dapat bersifat disengaja (*intentional*) oleh dokter pada saat penulisan resep maupun

tidak disengaja (*unintentional*) dimana dokter tidak tahu adanya perbedaan pada saat menuliskan resep.

- ❖ Melakukan konfirmasi kepada dokter jika menemukan ketidaksesuaian dokumentasi.
- ❖ Bila ada ketidaksesuaian, maka dokter harus dihubungi kurang dari 24 jam.
- Hal lain yang harus dilakukan oleh apoteker adalah:
 - ✓ Menentukan bahwa adanya perbedaan tersebut disengaja atau tidak disengaja;
 - ✓ Mendokumentasikan alasan penghentian, penundaan, atau pengganti;
 - ✓ Memberikan tanda tangan, tanggal, dan waktu dilakukannya rekonsiliasi obat; dan
 - ✓ Melakukan komunikasi dengan pasien dan/atau keluarga pasien atau perawat mengenai perubahan terapi yang terjadi.

- ✓ Apoteker bertanggung jawab terhadap informasi obat yang diberikan.
- ✓ Rekonsiliasi obat dilakukan saat pasien masuk, saat dipindahkan ke ruangan dan saat pasien dipulangkan.

Pelayanan Informasi Obat (PIO) merupakan kegiatan penyediaan dan pemberian informasi dan rekomendasi obat yang dilakukan oleh apoteker kepada dokter, perawat, tenaga kesehatan lainnya serta pasien dan pihak lain di luar fasilitas pelayanan kesehatan. Ada beberapa cara yang dapat dilakukan apoteker dalam memberikan PIO terkait gangguan jiwa di antaranya:

- Memberikan dan menyebarkan informasi kepada konsumen secara proaktif atau pasif tentang kesehatan jiwa.
- Menjawab pertanyaan dari pasien/keluarga pasien maupun tenaga kesehatan melalui telepon/ *Whatsapp Chat* (WA), media sosial resmi milik Fasyankes, email/surat atau tatap muka.
- Membuat buletin, leaflet, label obat, poster, majalah dinding, video dan lain-lain.

- Memberikan penyuluhan bagi pasien rawat jalan, rawat inap dan masyarakat.

Tahapan pelaksanaan PIO meliputi:

- Apoteker mencatat tanggal, waktu dan metode pertanyaan (melalui telepon/WA, pesan tertulis atau tatap muka).
- Mengidentifikasi penanya: nama, status (tenaga kesehatan, pasien/keluarga pasien, masyarakat umum), dan asal unit kerja penanya.
- Mengidentifikasi pertanyaan apakah diterima, ditolak atau dirujuk ke unit kerja terkait.
- Menanyakan secara rinci data/informasi terkait pertanyaan.
- Menanyakan tujuan permintaan informasi (perawatan pasien, pendidikan, penelitian, umum).
- Menetapkan urgensi pertanyaan.
- Memformulasikan jawaban.
- Menyampaikan jawaban kepada penanya secara verbal atau tertulis.
- Dilakukan evaluasi setiap akhir bulan dengan merekapitulasi jumlah pertanyaan, penanya, jenis

pertanyaan, unit pelayanan, dan tujuan permintaan informasi.

- Hasil evaluasi Pelayanan Informasi Obat (PIO) dikirimkan dalam bentuk Laporan Pelayanan Kefarmasian kepada dinas kesehatan kabupaten/kota tembusan kepada dinas kesehatan provinsi dan Kementerian Kesehatan.

Konseling adalah salah satu peran apoteker dalam asuhan kefarmasian pasien gangguan jiwa yang sangat penting dan spesifik. Hal ini mengingat tingkat kepatuhan pengobatan dalam populasi ini selalu menjadi tantangan bagi penyedia layanan kesehatan. Tingkat ketidakpatuhan pada pasien gangguan jiwa seperti gangguan bipolar dan depresi, masih sangat tinggi (>50%) dan berkontribusi terhadap hasil kesehatan yang buruk dan peningkatan biaya perawatan kesehatan.

Kunci utamanya adalah bagaimana apoteker memberikan edukasi kepada pasien, dimana permasalahan yang dialami pada pengobatan jangka panjang gangguan jiwa adalah efek samping

pengobatan dan regimen dosis yang kompleks yang dapat membuat pasien mengambil keputusan yang tidak tepat. Ilustrasi berikut ini memberikan sebuah gambaran pengambilan keputusan yang dilakukan pasien berdasarkan pengalamannya selama menggunakan obat.



Gambar 3.2 Proses Pengambilan Keputusan Pasien dalam Penggunaan Obat

Konseling obat merupakan salah satu metode edukasi pengobatan atau wawancara apoteker dengan pasien dan/atau keluarganya yang bertujuan untuk meningkatkan pengetahuan dan pemahaman pasien yang membuat terjadinya perubahan perilaku dalam penggunaan obat. Pasien yang diberi konseling terkait penggunaan obat gangguan jiwa: pasien baru, pasien dengan polifarmasi, pasien dengan kepatuhan rendah atau gejala berulang. Masalah yang sering ditemukan pada pasien gangguan jiwa adalah terkait dengan kepatuhan dan efek samping obat. Konseling terutama dilakukan dengan keluarga pasien. Manfaat dari konseling di antaranya:

- Meningkatkan hubungan kepercayaan antara apoteker, dokter, perawat dan pasien.
- Pasien dan keluarga pasien merasa diperdulikan.
- Meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan.
- Mencegah atau meminimalkan masalah terkait obat.
- Meningkatkan kemampuan pasien atau keluarga pasien memecahkan masalah dalam hal terapi.

Materi konseling yang dapat diberikan kepada pasien atau keluarga pasien dengan gangguan jiwa:

- Tujuan pengobatan.
- Target terapi dan manfaat bagi pasien yang dihasilkan dari kendali optimal.
- Kemungkinan efek samping dari terapi obat dan bagaimana cara mengenali serta mengatasinya.
- Lama pengobatan.
- Pentingnya kepatuhan minum obat.
- Risiko jika kepatuhan terhadap pengobatan gagal.

Satu poin konseling penting mengenai pengobatan gangguan jiwa adalah tertundanya *onset* kerjanya obat. Pada beberapa obat termasuk antidepresan, memerlukan setidaknya 2 minggu untuk memberikan aktivitas antidepresan. Hal ini menjadi poin edukasi dalam konseling yang sangat penting, yaitu terdapat periode untuk tercapainya efektivitas yang diharapkan. Kegagalan untuk memberi tahu pasien tentang fakta ini sering kali dapat menyebabkan penghentian pengobatan lebih

awal karena mereka tidak percaya bahwa obat tersebut bekerja dengan semestinya.

Efek samping yang terkait dengan pengobatan dapat berdampak signifikan pada kepatuhan pasien, dan juga harus dijelaskan selama konsultasi pasien. Pasien harus diberitahu tentang apa yang diharapkan saat minum obat dan pentingnya mengikuti seluruh regimen yang diresepkan (Free, S., 2014).

Tahapan konseling:

- Jika pasien dapat diajak komunikasi, apoteker dapat langsung membuka komunikasi dengan pasien. Namun jika pasien tidak bisa diajak berkomunikasi, apoteker melakukan komunikasi dengan keluarga atau wali pasien.
- Menulis identitas pasien (nama, jenis kelamin, tanggal lahir), nama dokter, nama obat yang diberikan, dosis dan aturan pakai obat pada formulir konseling (Lampiran 3).
- Jika ada informasi tambahan lain dituliskan pada keterangan.
- Memastikan identitas pasien dengan cara menanyakan langsung kepada pasien/keluarga

pasien dengan pertanyaan terbuka minimal dua identitas: nama lengkap dan tanggal lahir.

- Menilai pemahaman pasien atau keluarganya tentang penggunaan obat melalui *Three Prime Questions*, yaitu:
 - o Apa yang disampaikan dokter tentang obat anda?
 - o Apa yang dijelaskan oleh dokter tentang cara pemakaian obat anda?
 - o Apa yang dijelaskan oleh dokter tentang hasil yang diharapkan setelah anda menerima terapi obat tersebut?
- Menggali informasi lebih lanjut dengan memberi kesempatan kepada pasien atau keluarga pasien untuk mengeksplorasi masalah penggunaan obat. Identifikasi masalah terapi obat yang dialami dan menyusun rencana asuhan kefarmasian berkolaborasi dengan dokter yang merawat pasien merupakan titik kritis dalam pelayanan konseling yang dikenal sebagai *therapeutic relationship*.

- Memberikan penjelasan kepada pasien untuk menyelesaikan masalah penggunaan obat, berdasarkan kesepakatan bersama dengan dokter adalah *best practice* yang akan menjaga keseragaman informasi yang diterima pasien dan meningkatkan kepercayaan terhadap tenaga kesehatan yang merawat dan pengobatan yang diterima.
- Memberikan informasi dan edukasi obat kepada pasien/ keluarga, terutama untuk obat yang akan digunakan secara mandiri oleh pasien mengenai indikasi, dosis, waktu dan cara minum/ menggunakan obat, hasil terapi yang diharapkan, cara penyimpanan obat, efek samping obat jika diperlukan, dan hal-hal lain yang harus diperhatikan selama penggunaan obat.
- Meminta pasien/keluarga pasien untuk mengulangi penjelasan terkait penggunaan obat yang telah disampaikan.
- Apoteker mendokumentasikan konseling dengan meminta tanda tangan pasien sebagai bukti bahwa pasien memahami informasi yang

diberikan dalam konseling dengan menggunakan formulir konseling.

- Apoteker melakukan evaluasi setiap akhir bulan dengan merekapitulasi jumlah pasien yang diberikan konseling. Hasil evaluasi dikirimkan dalam bentuk Laporan Pelayanan Kefarmasian kepada dinas kesehatan kabupaten/kota tembusan kepada dinas kesehatan provinsi dan Kementerian Kesehatan.

Pemantauan Terapi Obat (PTO) merupakan suatu proses yang mencakup kegiatan untuk memastikan terapi obat yang aman, efektif dan rasional bagi pasien. Tujuan PTO adalah meningkatkan efektivitas terapi dan meminimalkan risiko Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD). Kegiatan dalam PTO dalam penatalaksanaan pasien gangguan jiwa meliputi:

- Pengkajian pemilihan obat, dosis, cara pemberian obat, respons terapi, Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD);
- Pemberian rekomendasi penyelesaian masalah terkait obat; dan

- Pemantauan efektivitas dan efek samping terapi obat.

Pelaksanaan Pemantauan Terapi Obat (PTO):

- Identifikasi pasien

Sebagai langkah awal dalam PTO, apoteker memastikan kebenaran identitas pasien dengan meminta pasien atau keluarganya menyebutkan nama dan identitas lain untuk disesuaikan dengan catatan pengobatan.

- Pengumpulan data pasien

Data dasar pasien merupakan komponen penting dalam proses PTO, data tersebut diperoleh dari:

- o Rekam medik;
- o Profil pengobatan pasien/pencatatan penggunaan obat;
- o Wawancara dengan pasien, anggota keluarga dan tenaga kesehatan lain.

Data yang diambil antara lain:

- o Riwayat pengobatan pasien;
- o Riwayat keluarga/sosial;
- o Alergi (obat dan makanan);

- o Pengetahuan mengenai obat-obat yang digunakan;
- o Hasil laboratorium jika ada.
- Identifikasi masalah terkait obat

Setelah data terkumpul, perlu dilakukan analisis untuk identifikasi adanya masalah terkait obat. Masalah terkait obat merujuk kepada Masalah Terkait Obat (MTO) menurut PCNE V8.02. Apoteker perlu membuat prioritas masalah yang perlu penyelesaian segera sesuai dengan kondisi pasien dan menentukan masalah tersebut sudah terjadi atau berpotensi akan terjadi.

Dalam rekomendasi penyelesaian masalah obat, pilihan terapi dari berbagai alternatif yang ada ditetapkan berdasarkan efikasi, keamanan, biaya, regimen yang mudah dipatuhi. Rekomendasi dapat dilakukan kepada dokter dengan:

 - o Memulai terapi obat
 - o Obat dihentikan
 - o Meningkatkan dosis
 - o Menurunkan dosis
 - o Konseling pasien secara individu

- o Merujuk pasien
- Pemantauan

Setelah ditetapkan pilihan terapi, maka selanjutnya perlu dilakukan pemantauan, dengan tujuan memastikan pencapaian efek terapi dan meminimalkan efek yang tidak dikehendaki. Apoteker memantau apakah masalah terkait obat dapat terselesaikan melalui rekomendasi yang telah diberikan.
- Tindak lanjut

Sebagai langkah lanjutan adalah dilakukan evaluasi dan pemantauan secara keseluruhan apakah farmakoterapi sesuai dengan yang diharapkan. Frekuensi pemantauan tergantung pada tingkat keparahan penyakit dan risiko yang berkaitan dengan terapi obat.

b. Masalah Terkait Obat

Masalah Terkait Obat (MTO) adalah merupakan suatu kejadian atau keadaan yang melibatkan dalam terapi obat yang dapat mengganggu atau berpotensi mengganggu hasil *outcome* kesehatan yang diinginkan.

Tabel 3.2 Klasifikasi Masalah Terkait Obat menurut PCNE (*Pharmaceutical Care Network Europe*) V8.02

	No	Domain Primer	Kode	Penyebab
Peresepan	1	Pemilihan Obat	C1.1	Obat yang tidak sesuai dengan pedoman/formularium
		Kasus penyebab DRP terkait pemilihan obat	C1.2	Obat yang tidak sesuai (tercantum dalam pedoman terapi, tetapi kontraindikasi dalam kondisi tertentu)
			C1.3	Tidak ada indikasi untuk obat yang diberikan
			C1.4	Kombinasi obat dengan obat atau obat dengan herbal yang tidak tepat

	No	Domain Primer	Kode	Penyebab
			C1.5	Duplikasi yang tidak tepat dari kelompok atau bahan aktif
			C1.6	Tidak ada obat dengan indikasi
			C1.7	Terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi
	2	Bentuk Sediaan Kasus penyebab DRP terkait bentuk sediaan	C2.1	Bentuk obat yang tidak tepat
	3	Pemilihan Dosis	C3.1	Dosis obat terlalu rendah
		Kasus penyebab DRP	C3.2	Dosis obat terlalu tinggi

	No	Domain Primer	Kode	Penyebab
		terkait pemilihan dosis	C3.3	Regimen dosis kurang
			C3.4	Regimen dosis lebih
			C3.5	Instruksi waktu/dosis salah, tidak jelas atau hilang
	4	Durasi Pengobatan	C4.1	Durasi pengobatan terlalu singkat
		Kasus penyebab DRP terkait durasi pengobatan	C4.2	Durasi pengobatan terlalu lama
Penyiapan	5	Dispensing	C5.1	Obat yang diresepkan tidak tersedia
		Kasus penyebab DRP	C5.2	Informasi yang diperlukan tidak tersedia

	No	Domain Primer	Kode	Penyebab
		terkait dispensing	C5.3	Obat, kekuatan atau dosis yang disarankan salah
			C5.4	Obat atau kekuatan yang diserahkan salah
Penggunaan	6	Penggunaan Obat	C6.1	Tidak tepat waktu pemberian dan/atau interval pemberian dosis
		Kasus penyebab DRP terkait penggunaan obat	C6.2	Obat yang diberikan kurang
			C6.3	Obat yang diberikan berlebih
			C6.4	Obat tidak diberikan
			C6.5	Obat yang diberikan salah
			C6.6	Obat yang diberikan salah rute pemberian

	No	Domain Primer	Kode	Penyebab
	7	Terkait Pasien	C7.1	Pasien menggunakan obat lebih sedikit dari yang ditentukan atau tidak mengkonsumsi obat sama sekali
		Kasus penyebab DRP terkait pasien dan perilaku pasien (disengaja maupun tidak disengaja)	C7.2	Pasien menggunakan obat lebih banyak dari yang ditentukan
			C7.3	Penyalahgunaan obat (penggunaan berlebih yang tidak diatur)
			C7.4	Penggunaan obat yang tidak perlu
			C7.5	Mengkonsumsi makanan yang berinteraksi dengan obat
			C7.6	Pasien menyimpan obat tidak sesuai

	No	Domain Primer	Kode	Penyebab
			C7.7	Interval waktu atau dosis yang tidak tepat
			C7.8	Pasien menggunakan obat dengan cara yang salah
			C7.9	Pasien tidak dapat menggunakan obat sesuai petunjuk
	8	Masalah Lain	C8.1	Pemantauan <i>outcome</i> terapi tidak dilakukan atau dilakukan tidak tepat
			C8.2	Penyebab lain, sebutkan
			C8.3	Tidak ada penyebab yang jelas

c. Monitoring Efek Samping

Monitoring Efek Samping Obat (MESO) merupakan kegiatan pemantauan setiap respon terhadap obat yang tidak dikehendaki, yang terjadi pada dosis lazim yang digunakan pada manusia untuk tujuan profilaksis, diagnosis dan terapi. Efek samping obat adalah reaksi obat yang tidak dikehendaki yang terkait dengan kerja farmakologi.

Dalam susunan saraf didapatkan tiga bagian penting yang terlibat di dalam gerakan yaitu sistem piramidal, sistem ekstrapiramidal dan serebelum. Adapun inti-inti yang menyusun sistem ekstrapiramidal adalah:

- Korteks motorik tambahan (area 4s), area 6, dan area 8
- Korpus striatum (nukleus kaudatus dan putamen)
- Nukleus lentiformis (putamen dan globus palidus)
- Nukleus subthalamikus (korpus luyisi)
- Substantia nigra
- Nukleus ruber dan formasio retikularis
- Serebelum

Skala perhitungan untuk penilaian gejala ekstrapiramidal pada Lampiran 7.

Tahapan pemantauan dan pelaporan ESO:

- Mendeteksi adanya kejadian reaksi obat yang tidak dikehendaki (ESO);
- Mengidentifikasi obat-obatan dan pasien yang mempunyai risiko tinggi mengalami ESO;
- Mengevaluasi laporan ESO dengan algoritma Naranjo (Lampiran 8);
- Mendiskusikan dan mendokumentasikan Efek Samping Obat;
- Melaporkan ke Pusat Monitoring Efek Samping Obat / Farmakovigilans Nasional secara online melalui e-meso.pom.go.id atau melalui formulir kuning yang dialamatkan ke Badan POM.

d. Interaksi Obat

Antipsikotik banyak digunakan pada beberapa kondisi medis seperti skizofrenia, gangguan bipolar, dan gangguan kejiwaan lainnya, seringkali dalam jangka panjang karena merupakan kondisi kronis, tahan pengobatan, atau seumur hidup. Bahkan pada saat kondisi medis memburuk, antipsikotik sering

digunakan dalam kombinasi dengan obat psikotropika. Dengan demikian, kemungkinan interaksi obat meningkat dan dapat mengakibatkan hasil yang kompleks serta tidak dapat diprediksi. Pemahaman yang baik tentang interaksi obat sangat diperlukan untuk memaksimalkan manfaat terapeutik dan meminimalkan efek samping.

Potensi interaksi obat antipsikotik dapat ditinjau dari aspek farmakokinetik (PK) dan farmakodinamik (PD). Interaksi obat dari aspek PK yang paling umum terjadi adalah melalui sistem sitokrom P450 (CYP), sedangkan interaksi PD dapat terjadi pada tingkat reseptor dan menghasilkan efek adiktif, sinergis, atau antagonistik.

- **Interaksi Farmakokinetik Obat Antipsikotik**
Kombinasi atau penggantian satu obat dengan obat lain dapat mempengaruhi ketersediaan antipsikotik atau metabolitnya di dalam tubuh, mengakibatkan perubahan pada antipsikotik atau produk metabolit aktifnya melalui perubahan absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi. Dari perspektif klinis, interaksi PK ini membantu

menjelaskan atau memprediksi ketersediaan hayati, *onset*, durasi aktivitas, dan interaksi antara obat yang mengubah metabolisme dan ekskresi obat. Daftar metabolisme dan interaksi farmakokinetik obat antipsikotik dapat dilihat pada tabel 3.4 dan tabel 3.5.

Tabel 3.3 Metabolisme Antipsikotik Generasi Pertama dan Potensi Interaksi Obat

Antipsikotik	Metabolisme	Interaksi Farmakokinetik dengan FGA
Klorpromazine Oral: tablet	CYP2D6 ekstensif (mayor) - dan CYP1A2 (minor) - metabolisme dimediasi ke beberapa metabolit aktif dan tidak aktif.	Penghambat CYP1A2 (misalnya, ciprofloxacin, fluvoxamine) dan inhibitor CYP2D6 (misalnya, paroxetine, fluoxetine) dapat mengurangi bersihan klorpromazin. Potensial reaksi obat merugikan bergantung pada dosis klorpromazin.
Fluphenazine Oral: elixir, larutan, tablet	Metabolisme CYP2D6 ekstensif.	Fluphenazine, adalah substrat dan penghambat CYP2D6, dapat menghambat metabolismenya sendiri. Konsentrasi plasma dan efek fluphenazine dapat ditingkatkan dan diperpanjang dengan obat yang merupakan substrat atau inhibitor CYP2D6.
Haloperidol Oral: tablet, larutan	<i>Hepatic clearance</i> terutama dilakukan dengan glukuronidasi,	Haloperidol adalah substrat dan penghambat CYP3A4 dan CYP2D6.

Antipsikotik	Metabolisme	Interaksi Farmakokinetik dengan FGA
	diikuti oleh reduksi yang dimediasi CYP3A4. Beberapa metabolit berpotensi aktif.	Haloperidol tereduksi juga merupakan substrat dari CYP3A4 dan penghambat CYP2D6. Interaksi dengan sebagian besar obat hanya menyebabkan perubahan kecil pada konsentrasi haloperidol plasma, menunjukkan bahwa interaksi tersebut memiliki signifikansi klinis yang kecil. Namun, pemberian karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, rifampisin, atau kuinidin secara bersamaan diharapkan dapat mengubah PK haloperidol yang mengakibatkan perubahan klinis.
Perphenazine Oral: tablet	Hidroksilasi yang dimediasi CYP2D6 menjadi metabolit aktif dan tidak aktif.	Obat-obatan yang menghambat CYP2D6 (misalnya, TCA, fluoxetine, sertraline, paroxetine) dapat meningkatkan konsentrasi perphenazine dalam plasma secara akut. Pengurangan dosis dan pemantauan ketat mungkin diperlukan.
Pimozide Oral: tablet	Dealkilasi ekstensif terutama oleh CYP3A4 dan pada tingkat yang lebih rendah oleh CYP 1A2, 2D6 menjadi 2 metabolit lainnya.	Produsen mengkontraindikasikan pemberian bersamaan dengan inhibitor CYP3A4 yaitu: antibiotik makrolida (misalnya klaritromisin, eritromisin, azitromisin), antijamur azol (misalnya, itrakonazol, ketokonazol), inhibitor protease (misalnya, ritonavir, saquinavir, indinavir, nelfinavir), dan nefinavir.

Antipsikotik	Metabolisme	Interaksi Farmakokinetik dengan FGA
		Penggunaan bersamaan dengan citalopram, escitalopram, paroxetine, sertraline, dan inhibitor CYP2D6 kuat lainnya juga merupakan kontraindikasi. Penghambatan enzim CYP3A4 dan 2D6 dapat menghambat metabolisme pimozide, yang menyebabkan perpanjangan QT. Jus <i>grapefruit</i> dapat menghambat metabolisme pimozide melalui CYP3A4 dan menyebabkan perpanjangan interval QT.
Thioridazine Oral: tablet	Hidroksilasi tergantung pada tingkat aktivitas isozim CYP2D6.	Pengaruh fluvoxamine (25 mg dua kali sehari selama 1 minggu) pada konsentrasi thioridazine dievaluasi pada 10 pasien rawat inap pria dengan skizofrenia. Konsentrasi thioridazine dan 2 metabolit aktifnya, mesoridazine dan sulforidazine, meningkat 3 kali lipat. Pemberian bersama harus dihindari. Pemberian propranolol secara bersamaan (100-800 mg setiap hari) telah dilaporkan menghasilkan peningkatan kadar plasma thioridazine (sekitar 50% - 400%) dan metabolitnya (sekitar 80% -300%). Pemberian bersama harus dihindari. Pemberian pindolol dan thioridazine secara bersamaan telah menghasilkan

Antipsikotik	Metabolisme	Interaksi Farmakokinetik dengan FGA
		peningkatan level serum thioridazine dan 2 metabolit yang berhubungan dengan dosis yang moderat, serta lebih tinggi dari yang diharapkan pada level serum pindolol. Pemberian bersama harus dihindari.
Trifluoperazine Oral: tablet	Metabolisme di hati secara ekstensif oleh CYP1A2.	Tingkat trifluoperazine dapat ditingkatkan oleh inhibitor kuat CYP1A2. Merokok (penginduksi CYP1A2) dapat menurunkan kadar trifluoperazine.

CYP = cytochrome P450; FGA = first-generation antipsychotic; IV = intravenous; PK = pharmacokinetics; QT = QT interval on the electrocardiogram; TCA = tricyclic antidepressant.

Tabel 3.4 Metabolisme Antipsikotik Generasi Kedua dan Potensi Interaksi Obat

Antipsikotik	Metabolisme	Interaksi Farmakokinetik dengan FGA
Aripiprazole Oral: IR tablet, <i>disintegrating</i> tablet, larutan	CYP2D6, 3A4 mengkatalisis dehidrogenasi menjadi dehydroaripiprazole aktif. Tidak mengalami glukuronidasi.	Penginduksi CYP3A4 menurunkan kadar aripiprazole sekitar 60%, sedangkan inhibitor CYP3A4 meningkatkan kadar sekitar 45%. Ketoconazole dan quinidine menurunkan metabolisme aripiprazole, sehingga dosis aripiprazole harus dikurangi setengahnya selama pemberian bersama. Meskipun itraconazole adalah inhibitor CYP3A4 yang poten, tidak ada perbedaan yang signifikan secara klinis dalam satu penelitian kecil (n = 24). Karbamazepin menurunkan aripiprazol dan metabolitnya hingga 70%, sehingga dosis aripiprazol mungkin perlu digandakan saat ditambahkan ke karbamazepin dan dikurangi setengahnya saat karbamazepin dihentikan.
Asenapine Oral: <i>sublingual tablet</i>	Glukuronidasi langsung oleh UGT1A4 dan metabolisme oksidatif oleh CYP1A2.	Fluvoxamine meningkatkan konsentrasi plasma asenapine sebesar 29%. Harus diberikan bersama

Antipsikotik	Metabolisme	Interaksi Farmakokinetik dengan FGA
		dengan hati-hati, sambil mengamati efek samping seperti mengantuk, pusing, dan nafsu makan meningkat. Asenapine (inhibitor CYP2D6) meningkatkan kadar paroxetine 2 kali lipat.
Clozapine Oral: tablet, orally disintegrating tablet	Jalur metabolisme lintas pertama yang ekstensif di hati dan usus; terutama dimetabolisme oleh CYP1A2, 2D6. Juga, dikontribusikan oleh CYP3A4 menjadi norclozapine aktif.	Kafein dan clozapine keduanya dimetabolisme oleh CYP1A2, dan kafein pada 400 sampai 1000 mg secara kompetitif dapat menghambat metabolisme clozapine dengan peningkatan yang signifikan (26%) pada level clozapine. Fluoxetine, mungkin dengan penghambatan CYP2D6 meningkatkan level clozapine dan norclozapine. Disarankan untuk mengukur kadar clozapine dalam darah (TDM). Penghambatan fluvoxamine dari CYP1A2 menyebabkan peningkatan yang signifikan pada level clozapine. Paroxetine secara signifikan meningkatkan

Antipsikotik	Metabolisme	Interaksi Farmakokinetik dengan FGA
		level clozapine dan norclozapine plasma dan dapat menyebabkan toksisitas clozapine. Sertraline dapat menyebabkan peningkatan yang signifikan pada level clozapine plasma — risiko toksisitas clozapine harus dipertimbangkan. Fenitoin dapat mengurangi konsentrasi serum clozapine melalui induksi CYP1A2. Simetidin dapat meningkatkan kadar clozapine hingga 50%. Ranitidine adalah alternatif yang lebih aman. Digoxin dan warfarin adalah obat yang sangat terikat protein. Dosis harus dipantau dan disesuaikan.
Olanzapine Oral: tablet, <i>disintegrating tablet</i>	Dimetabolisme ekstensif melalui glukuronidasi langsung oleh UGT1A4 dan CYP1A2, oksidasi yang dimediasi 2D6 menjadi metabolit yang tidak aktif; 40% dibersihkan	Fluvoxamine (100 mg / hari) menghambat metabolisme olanzapine meningkatkan level puncak olanzapine sebesar 49%, AUC sebesar 70%, waktu paruh sebesar 40%, dan level <i>steady-state</i> sebesar 12% -112%. Merokok

Antipsikotik	Metabolisme	Interaksi Farmakokinetik dengan FGA
	melalui metabolisme jalur pertama.	meningkatkan pembersihan olanzapine hingga 40%. Bersihan olanzapine menurun 30% pada wanita. PK tidak berbeda secara signifikan antara metabolizer CYP2D6 yang ekstensif dan buruk.
Paliperidone Oral: <i>osmotic controlled release tablet</i>	Metabolisme di hati melalui CYP2D6 dan CYP3A4 (peran terbatas dalam eliminasi); metabolisme minor (10%) melalui dealkilasi, hidroksilasi, dehidrogenasi, dan pemotongan benzisoksazol.	Karbamazepin, adalah penginduksi kuat dari CYP3A4 dan P-gp, menurunkan AUC sebesar 37%. Penelitian in vitro menunjukkan bahwa paliperidone adalah substrat P-gp. Paroxetine, penghambat CYP2D6 yang poten, meningkatkan paliperidone rata-rata 16%, tetapi relevansi klinisnya tidak diketahui. Formulasi Divalproex sodium ER meningkatkan C _{max} dan AUC sebesar 50%; Formulator merekomendasikan pengurangan dosis paliperidone setelah penilaian klinis.
Quetiapine Oral: tablet, <i>extended release tablet</i>	Metabolisme di hati terutama melalui CYP3A4 menjadi N-desalkyl quetiapine	Karbamazepin, fenitoin, rifampisin, dan St John's wort akan meningkatkan bersihan quetiapine.

Antipsikotik	Metabolisme	Interaksi Farmakokinetik dengan FGA
	aktif dan 2 metabolit tidak aktif. Metabolisme berkurang hingga; 30% dengan bertambahnya usia.	Peningkatan hingga 5 kali lipat dari dosis quetiapine awal disarankan oleh produsen jika digunakan dalam kombinasi jangka panjang (0,7-14 hari); juga disarankan untuk mengurangi dosis quetiapine sesuai dengan penghentian penginduksi CYP3A4 yang kuat. Penghambat CYP3A4 seperti ritonavir, eritromisin, ketokonazol, dan nefazodone dapat meningkatkan kadar quetiapine. Formulator menyarankan pengurangan dosis quetiapine menjadi seperenam jika digunakan secara bersamaan.
Risperidone Oral: tablet, <i>disintegrating tablet</i>, larutan	Metabolisme ekstensif melalui CYP3A4 dan CYP2D6 hingga 9-hydroxyrisperidone (aktif); N-dealkylation sebagai jalur minor.	Dosis risperidone harus ditingkatkan dan dititrasi hingga dua kali lipat dari dosis biasa saat digunakan bersama dengan karbamazepin dan penginduksi lainnya. Dosis awal risperidone harus dikurangi (maks 8 mg per hari) ketika digunakan bersama dengan inhibitor CYP2D6

Antipsikotik	Metabolisme	Interaksi Farmakokinetik dengan FGA
		seperti fluoxetine dan paroxetine.
Ziprasidone Oral: <i>capsule</i>	Metabolisme hati ekstensif melalui aldehyd oksidase menjadi S-etildihidroziprasi aktif; kurang dari sepertiga dari total metabolisme melalui CYP3A4 dan CYP1A2 (minor).	Penginduksi dan penghambat enzim CYP memiliki sedikit potensi untuk interaksi PK yang penting secara klinis dengan ziprasidone. Literatur melaporkan tidak ada penghambat aldehyd oksidase yang signifikan secara klinis, yang menunjukkan lebih sedikit interaksi obat-obat.

AUC = area under the curve; C_{max} = peak serum drug concentration; CYP = cytochrome P450; ER = extended release; IR = immediate release; P-gp = P-glycoprotein transporter; PK = pharmacokinetics; SGA = second-generation antipsychotic; UGT = uridine 5-diphosphate-glucuronyltransferases.³⁴

Referensi:

Wijesinghe R. A review of pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions with antipsychotics. 2016. College of Psychiatric and Neurologic Pharmacists.

- Interaksi Farmakokinetik dan Farmakodinamik
Obat-Obat Psikotropika (Tabel 3.5)

**Tabel 3.5 Penatalaksanaan Klinis
dari Interaksi Obat-obat Psikotropika**

Nama obat	Penggunaan Bersama	Mekanisme	Penatalaksanaan klinis
Antidepresan Klasik (trisiklik dan Tetrasiklik) (Imipramin, Klomipramin, Lithium Karbonat)	Obat anti hipertensi, simpatomimetik, alkohol, obat penekan Sistem Saraf Pusat (SSP)	Menghambat resorpsi dari serotonin dan noradrenalin dari sela sinaps di ujung-ujung saraf	Hati-hati jika dikombinasi dengan MAO, gangguan kardiovaskular, hipotensi, gangguan untuk mengemudi, ibu hamil dan menyusui
Antidepresan Monoamine Oxidase Inhibitor (MAOI) (moklobemid)	Senyawa yang terkait dengan benzazepin termasuk antidepresan trisiklik, karbamazepin, dan siklobenzaprin; bupropion; SRRI; buspiron; simpatomimetik; meperidin; dekstrometorfan; senyawa anestetik; depresan SSP; antihipertensif; kafein; keju atau makanan lain dengan kandungan	Monoamin oksidase merupakan suatu sistem enzim kompleks yang terdistribusi luas dalam tubuh, berperan dalam dekomposisi amin biogenik, seperti norepinefrin, epinefrin, dopamine, serotonin. MAOI menghambat sistem enzim	hindari pada pasien agitasi atau eksitasi (atau beri sedatif sampai 23 minggu), tirotoksikosis, gangguan hati berat, dapat membangkitkan episode manik pada kelainan bipolar, hamil dan menyusui (hindari).

Nama obat	Penggunaan Bersama	Mekanisme	Penatalaksanaan klinis
	tiramin tinggi.	ini, sehingga menyebabkan peningkatan konsentrasi amin endogen.	
Benzodiazepine (BZD) (diazepam, alprazolam, midazolam)	Fluvoxamine Nefazodone Indinavir Clarithromycin Azole-antifungals Grapefruit juice	PK: penghambatan CYP3A4	Kurangi dosis BZD hingga 50%. Pantau efek Sistem Saraf Pusat (SSP) yang berlebihan
	Thiazolidinediones (Pioglitazone, Troglitazone)	PK: penginduksi CYP3A4	Pertimbangkan peningkatan dosis BZD; pantau keefektifannya
Tricyclic antidepressant (TCA) (amitriptyline, desipramine)	Paroxetine Fluoxetine	PK: penghambatan CYP2D6	Kurangi dosis TCA; pertimbangkan untuk mendapatkan kadar obat TCA; pantau efek SSP dan kardiovaskular.
First-Generation Antipsychotic (FGA) (phenothiazines, haloperidol)	Fluoxetine Fluvoxamine	PK: penghambatan CYP2D6 PK: penghambatan CYP1A2	Peningkatan risiko Extra Pyramidal Symptoms (EPS); pertimbangkan pengurangan dosis haloperidol.
	Merokok	PK: induksi CYP1A2	Pertimbangkan untuk meningkatkan dosis antipsikotik pada perokok; pertimbangkan untuk mendapatkan tingkat obat

Nama obat	Penggunaan Bersama	Mekanisme	Penatalaksanaan klinis
			terapeutik untuk membantu pemantauan ADR
Second-Generation Antipsychotic (SGA) antipsychotics (clozapine, olanzapine, risperidone, quetiapine)	Fluvoxamine Paroxetine, Fluoxetine Ketoconazole	PK: penghambatan CYP1A2 PK: penghambatan CYP2D6 PK: penghambatan CYP3A4	Pantau konsentrasi clozapine; pertimbangkan perubahan SSRI. Pertimbangan pengurangan dosis risperidone; monitor EPS. Pantau efek SSP yang berlebihan.
	Merokok	PK: penginduksi CYP1A2	Pantau kemanjuran clozapine atau olanzapine
	Oral hypoglycemics and anti-lipidemics	PD: antipsikotik menyebabkan perubahan glukosa dan lipid	Pasien mungkin memerlukan tambahan atau peningkatan dosis obat untuk mengatasi hiperglikemia dan / atau hiperlipidemia
<i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI)</i> (fluoxetine, paroxetine, sertraline, citalopram) dan	MAOIs	PD: penurunan metabolisme serotonin	Pantau risiko sindrom serotonin; pertimbangkan masa bebas obat 14 hari sebelum memulai SSRI.
	Triptans	PD: peningkatan serotonin	Pantau risiko sindrom serotonin; pertimbangkan untuk menghindari kombinasi

Nama obat	Penggunaan Bersama	Mekanisme	Penatalaksanaan klinis
<i>Selective Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitor</i> (SNRI) (duloxetine)	Hydrocodone	PK: penghambatan CYP2D6	Pengurangan efek analgesik, karena penghambatan CYP. Jika diperlukan peningkatan dosis analgesik atau beralih ke analgesik non-CYP2D6 yang dimetabolisme
Lithium	ACE inhibitor NSAID, thiazides	PK: penghambatan bersihan ginjal	Pantau peningkatan kadar Li; pertimbangkan pengurangan dosis
Penghambat reduktase HMG-CoA (simvastatin)	Nefazodone Fluvoxamine	PK: penghambatan CYP3A4	Pantau miopati; pertimbangkan untuk menghentikan inhibitor yang mengganggu
Warfarin (s-isomer, active)	Carbamazepine	PK: induser CYP2C9	Monitor INR
	Fluoxetine, valproic acid	PK: penghambat CYP2C9	Monitor INR, PT
Calcium Channel Blockers (CCB) (verapamil, nifedipine, nimodipine)	Nefazodone, fluvoxamine	PK: penghambat CYP3A4	Pertimbangkan penurunan dosis CCB hingga 50%.
COX-2 inhibitors (celecoxib)	Paroxetine	PK: penghambat CYP2D6	Pemantauan terapi
Antihyperglycemic (glimepiride)	Fluvoxamine	PK: penghambat CYP1A2	Pemantauan kadar glukosa darah

Nama obat	Penggunaan Bersama	Mekanisme	Penatalaksanaan klinis
Clopidogrel	Fluvoxamine Nefazodone	PK: penghambatan CYP1A2 PK: penghambatan CYP3A4	Dapat menurunkan efek anti-platelet dari clopidogrel; pantau terapi

Referensi :

English BA, Dortch M, Ereshefsky L, Jhee S. Clinically Significant Psychotropic Drug-Drug Interactions in The Primary Care Setting. Curr Psychiatry Rep. 2012 August ; 14(4): 376–390.

LAMPIRAN 1

Formulir Pengkajian Resep

Nama Fasilitas Pelayanan Kesehatan:

Pengkajian	Ya	Tidak	Keterangan/ Tindak Lanjut
Kelengkapan Administratif			
b. Nama, SIP, paraf dokter penulis R/			
c. Tanggal penulisan R/			
d. Nama, umur, BB, alamat pasien			
e. Kejelasan tulisan resep			
Persyaratan Farmasetis			
• Nama, bentuk, kekuatan, jumlah obat			
• Signa/aturan pakai			
Persyaratan Klinis			
• Tepat obat			
• Tepat indikasi			
• Tepat dosis			

• Tepat rute/cara penggunaan			
• Tepat waktu			
• Adanya duplikat obat			
• Alergi obat dan ROTD			
• Interaksi obat			
• Kontra Indikasi			
			Nama & Ttd Penelaah (.....)
Pengkajian obat sebelum diberikan			
Telaah obat	Ya	Tidak	Keterangan/Tindak Lanjut
Nama obat dengan resep			
Jumlah/dosis dengan resep			
Rute dengan resep			
Waktu dan frekuensi pemberian dengan resep			
			Nama & Ttd Penelaah (.....)

LAMPIRAN 2

Dokumentasi Pelayanan Informasi Obat (PIO)

..... Waktu : Metode : Lisan/Tertulis/Telepon)*	
nya	
..... No. Telp.	
/ Keluarga Pasien / Petugas Kesehatan (.....)*	
n; Tinggi : ... cm; Berat : ... kg; Jenis kelamin : Laki-laki/Perempuan)*	
a (... minggu)/Tidak)*	Menyusui : Ya/Tidak)*
raan :	
.....	
.....	
.....	
an:	
asi Obat	• Stabilitas • Farmakokinetika
i Obat	• Dosis • Farmakodinamika

163

LAMPIRAN 2

Dokumentasi Pelayanan Informasi Obat (PIO)

..... Waktu : Metode : Lisan/Tertulis/Telepon)*	
nya	
..... No. Telp.	
/ Keluarga Pasien / Petugas Kesehatan (.....)*	
n; Tinggi : ... cm; Berat : ... kg; Jenis kelamin : Laki-laki/Perempuan)*	
a (... minggu)/Tidak)*	Menyusui : Ya/Tidak)*
raan :	
.....	
.....	
.....	
an:	
asi Obat	• Stabilitas • Farmakokinetika
i Obat	• Dosis • Farmakodinamika

163

• Harga Obat • Kontra Indikasi • Cara Pemakaian	• Keracunan • Efek Samping Obat • Penggunaan Terapeutik	• Ketersediaan Obat • Lain-lain
4. Jawaban		
5. Referensi		
6. Penyampaian Jawaban : Segera/Dalam 24 jam/Lebih dari 24 jam)*		
Apoteker yang menjawab : Tanggal : Waktu : Metode Jawaban : Lisan/Tertulis/Telepon)*		

LAMPIRAN 3
Dokumentasi Konseling

Nama Fasyankes :

Jalan :

Nama pasien	:
Jenis kelamin	:
Tanggal lahir	:
Alamat	:
Tanggal konseling	:
Nama dokter pemberi resep	:
Diagnosa	:
Nama obat, dosis dan cara pemakaian	:
Riwayat alergi	:
Keluhan	:

Pasien pernah datang konseling obat : Ya/tidak sebelumnya:	
Tindak lanjut	
Pasien/keluarga pasien	Apoteker

LAMPIRAN 4
Pemantauan Terapi Obat (PTO)

Nama Pasien :
Jenis Kelamin :
Umur :
Alamat :
No. Telepon :

No	Tanggal	Catatan Pengobatan Pasien	Nama Obat, Dosis, Cara Pemberian	Identifikasi Masalah terkait Obat	Rekomendasi/ Tindak Lanjut
		Riwayat penyakit Riwayat penggunaan obat Riwayat alergi			

....., 20....

Apoteker

LAMPIRAN 5

Surat Pesanan Psikotropika

Nomor :

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama	:
Jabatan	:

Mengajukan pesanan Psikotropika kepada :

Nama Distributor :

Alamat	:
Telp	:

Dengan psikotropika yang dipesan adalah: (Sebutkan nama obat, bentuk sediaan, kekuatan/potensi, jumlah dalam bentuk angka dan huruf)

Psikotropika tersebut akan dipergunakan untuk:

Nama Sarana : (Industri Farmasi/PBF/Apotek/Puskesmas/Instalasi Farmasi Rumah Sakit/Instalasi Farmasi Klinik/Instalasi Farmasi Pemerintah/Lembaga Ilmu Pengetahuan) *

Alamat Sarana: Nama kabupaten/kota/provinsi

Tanggal, Bulan, Tahun

Pemesan,

Tanda tangan dan stempel

(Nama Apoteker/Kepala Lembaga Ilmu Pengetahuan)

No. SIK /SIPA/NIP

*) coret yang tidak perlu

Catt:

Surat Pesanan dibuat sekurang-kurangnya 3 (tiga) rangkap

LAMPIRAN 6

Pelaporan Monitoring Efek Samping Obat (MESO)

R A H A S I A	MONITORING EFEK SAMPING OBAT NASIONAL																																																												
KEPADA PT. POS INDONESIA (PERSERO) KEPALA KANTOR POS JAKARTA 13000	KIRIMAN BALASAN IZIN No. 05/PRKBJAT/REGIONAL-IV/2019 No Izin Berlaku s/d 31 Desember 2019 KIRIM TANPA PERANGKO Untuk diserahkan kepada : PUSAT FARMAKOVIGILANSI-MESO NASIONAL Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Aditif Badan Pengawas Obat dan Makanan Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta 10560 Telp. : (021) 4244401 ext 1079 Fax. : (021) 4245523 E-mail : pv-center@pom.go.id Indonesia-MESO-BadanPOM@hotmail.com Website : http://e-meso.pom.go.id																																																												
PENGIRIM Nama : _____ Kebahitan : _____ Alamat : _____ Nomor Telepon : _____ PENJELASAN : - Monitoring Efek Samping Obat (MESO) yang dilakukan di Indonesia bekerja sama dengan WHO-Uppsala Monitoring Center (<i>Collaborating Centre for International Drug Monitoring</i>) yang dimaksudkan untuk memonitor semua efek samping obat yang timbul pada penggunaan obat. Laporan Efek Samping Obat (ESO) dapat disampaikan secara elektronik melalui <i>rubrica e-meso</i> (http://e-meso.pom.go.id/) yang juga dapat diakses melalui laman <i>Badan POM</i> (http://www.pom.go.id/new/) pada menu Layanan <i>Online</i> bagian Layanan Informasi atau konten Aplikasi <i>Pobik</i>. - Hasil evaluasi dari semua informasi yang terkumpul akan digunakan sebagai bahan untuk melakukan penilaian kembali obat yang beredar serta untuk melakukan tindakan pengendalian atau penyesuaian yang diperlukan. - Umpun balik akan dikirim kepada pelapor.																																																													
ALGORITMA NARANJO <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">No.</th> <th rowspan="2">Previous drug / Questions</th> <th colspan="2">Score</th> </tr> <tr> <th>Ya/Yes</th> <th>Tidak/No</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1.</td> <td>Apakah ada laporan efek samping obat yang serupa? (Are there previous conclusive reports on this reaction?)</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>2.</td> <td>Apakah efek samping obat yang dilaporkan pertambahan obat yang diterima? (Did the ADR appear after the increased drug was administered?)</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>3.</td> <td>Apakah efek samping obat muncul setelah obat dihentikan atau obat pengganti tidak administered? (Did the ADR appear when the drug was discontinued or a specific antagonist was administered?)</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>4.</td> <td>Apakah Efek Samping Obat sudah berulang setelah obat diberikan kembali? (Did the ADR recur when the drug was readministered?)</td> <td>2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>5.</td> <td>Apakah ada alternatif penyebab yang dapat menjelaskan kemungkinan terjadinya efek samping obat? (Are there alternative causes that could on their own have caused the reaction?)</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>6.</td> <td>Apakah efek samping obat muncul kembali ketika placebo diberikan? (Did the ADR reappear when a placebo was given?)</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>7.</td> <td>Apakah obat yang diterima terdeteksi di dalam darah atau cairan tubuh lainnya dengan konsentrasi yang rendah? (Was the drug detected in the blood (or other fluids) in concentrations known to be toxic?)</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>8.</td> <td>Apakah efek samping obat bertambah parah ketika dosis obat ditingkatkan atau berkurang ringan ketika obat diturunkan dosasinya? (Was the ADR more severe when the dose was increased or less severe when the dose was decreased?)</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>9.</td> <td>Apakah pasien pernah mengalami efek samping obat yang sama atau dengan obat yang mirip sebelumnya? (Has the patient had a similar ADR to the same or similar drugs in any previous experience?)</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>10.</td> <td>Apakah efek samping obat dapat dikonfirmasi dengan bukti yang obyektif? (Was the ADR confirmed by objective evidence?)</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Total Score</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> NARANJO PROBABILITY SCALE : <table style="width: 100%;"> <tr> <td>Score</td> <td>Category</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>Highly probable</td> </tr> <tr> <td>5-4</td> <td>Possible</td> </tr> <tr> <td>3-2</td> <td>Doubtful</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>Doubtful</td> </tr> </table>		No.	Previous drug / Questions	Score		Ya/Yes	Tidak/No	1.	Apakah ada laporan efek samping obat yang serupa? (Are there previous conclusive reports on this reaction?)	1	0	2.	Apakah efek samping obat yang dilaporkan pertambahan obat yang diterima? (Did the ADR appear after the increased drug was administered?)	1	0	3.	Apakah efek samping obat muncul setelah obat dihentikan atau obat pengganti tidak administered? (Did the ADR appear when the drug was discontinued or a specific antagonist was administered?)	1	0	4.	Apakah Efek Samping Obat sudah berulang setelah obat diberikan kembali? (Did the ADR recur when the drug was readministered?)	2	0	5.	Apakah ada alternatif penyebab yang dapat menjelaskan kemungkinan terjadinya efek samping obat? (Are there alternative causes that could on their own have caused the reaction?)	1	0	6.	Apakah efek samping obat muncul kembali ketika placebo diberikan? (Did the ADR reappear when a placebo was given?)	1	0	7.	Apakah obat yang diterima terdeteksi di dalam darah atau cairan tubuh lainnya dengan konsentrasi yang rendah? (Was the drug detected in the blood (or other fluids) in concentrations known to be toxic?)	1	0	8.	Apakah efek samping obat bertambah parah ketika dosis obat ditingkatkan atau berkurang ringan ketika obat diturunkan dosasinya? (Was the ADR more severe when the dose was increased or less severe when the dose was decreased?)	1	0	9.	Apakah pasien pernah mengalami efek samping obat yang sama atau dengan obat yang mirip sebelumnya? (Has the patient had a similar ADR to the same or similar drugs in any previous experience?)	1	0	10.	Apakah efek samping obat dapat dikonfirmasi dengan bukti yang obyektif? (Was the ADR confirmed by objective evidence?)	1	0	Total Score				Score	Category	6	Highly probable	5-4	Possible	3-2	Doubtful	0	Doubtful
No.	Previous drug / Questions			Score																																																									
		Ya/Yes	Tidak/No																																																										
1.	Apakah ada laporan efek samping obat yang serupa? (Are there previous conclusive reports on this reaction?)	1	0																																																										
2.	Apakah efek samping obat yang dilaporkan pertambahan obat yang diterima? (Did the ADR appear after the increased drug was administered?)	1	0																																																										
3.	Apakah efek samping obat muncul setelah obat dihentikan atau obat pengganti tidak administered? (Did the ADR appear when the drug was discontinued or a specific antagonist was administered?)	1	0																																																										
4.	Apakah Efek Samping Obat sudah berulang setelah obat diberikan kembali? (Did the ADR recur when the drug was readministered?)	2	0																																																										
5.	Apakah ada alternatif penyebab yang dapat menjelaskan kemungkinan terjadinya efek samping obat? (Are there alternative causes that could on their own have caused the reaction?)	1	0																																																										
6.	Apakah efek samping obat muncul kembali ketika placebo diberikan? (Did the ADR reappear when a placebo was given?)	1	0																																																										
7.	Apakah obat yang diterima terdeteksi di dalam darah atau cairan tubuh lainnya dengan konsentrasi yang rendah? (Was the drug detected in the blood (or other fluids) in concentrations known to be toxic?)	1	0																																																										
8.	Apakah efek samping obat bertambah parah ketika dosis obat ditingkatkan atau berkurang ringan ketika obat diturunkan dosasinya? (Was the ADR more severe when the dose was increased or less severe when the dose was decreased?)	1	0																																																										
9.	Apakah pasien pernah mengalami efek samping obat yang sama atau dengan obat yang mirip sebelumnya? (Has the patient had a similar ADR to the same or similar drugs in any previous experience?)	1	0																																																										
10.	Apakah efek samping obat dapat dikonfirmasi dengan bukti yang obyektif? (Was the ADR confirmed by objective evidence?)	1	0																																																										
Total Score																																																													
Score	Category																																																												
6	Highly probable																																																												
5-4	Possible																																																												
3-2	Doubtful																																																												
0	Doubtful																																																												

FORMULIR PELAPORAN EFEK SAMPING OBAT					Kode Sumber Data :			
PENDERITA								
Nama (Singkatan) :	Umur :	Suku :	Berat Badan :	Pekerjaan :				
Kelamin (Beri Tanda ✓) : Pria ☐ Wanita ☐ Hamil ☐ Tidak hamil ☐ Tidak tahu ☐		Penyakit Utama : Penyakit/Kondisi Lain yang Menyertai (Beri Tanda ✓) : ☐ Gangguan Ginjal ☐ Gangguan Hati ☐ Alergi		Kesehatan Penyakit Utama (Beri Tanda ✓) : ☐ Sembuh ☐ Sembuh dengan gejala sisa ☐ Belum sembuh ☐ Meninggal ☐ Tidak Tahu Kondisi medis lainnya Faktor Industri, pertanian, kimia Lain-lain :				
EFEK SAMPING OBAT (ESO)								
Bentuk/Manifestasi ESO yang Terjadi/ Keuhun Lain :		Masalah pada Muta/ Kualitas Produk Obat :		Saat/Tanggal Mula Terjadi :		Kesehatan ESO (Beri Tanda ✓) : Tanggal : ☐ Sembuh ☐ Sembuh dengan gejala sisa ☐ Belum sembuh ☐ Meninggal ☐ Tidak Tahu		
Riwayat ESO yang Pernah Djalani :								
OBAT								
Nama (Nama Dagang/ Nama Generik/ Industri Farmasi)	Bentuk, Sediaan	Obat JKN (Beri Tanda✓)	No. Bets	Obat yang Ditugasi (Beri Tanda✓)	Pemberian			Indikasi Penggunaan
					Cara	Dosis/ Waktu	Tgl. Mula	
1.								
2.								
3.								
4.								
5.								
6.								
7.								
8.								
9.								
10.								
Keterangan Tambahan (misalnya : kecepatan timbulnya Efek Samping Obat, reaksi setelah obat dihentikan, pengobatan yang diberikan untuk mengatasi ESO)					Data Laboratorium (bila ada) : Tgl Pemeriksaan :/...../20..... Tanda Tangan Pelapor 			

LAMPIRAN 7

Skala Penilaian Gejala Ekstrapiramidal

Lampiran 2

NRM :
 Nama :
 Jenis Kelamin :
 Tanggal Lahir :
 (mohon diisi atau tempelkan stiker jika ada)

SKALA PENILAIAN GEJALA EKSTRAPYRAMIDAL (EXTRAPYRAMIDAL SYMPTOM RATING SCALE/ESRS)

I. GEJALA PARKINSON, DISTONIA, DAN DISKINESIA: Kuesioner

Jawablah pertanyaan-pertanyaan berikut dengan jawaban yang telah tersedia:

No	Pertanyaan	tidak ada	ringan	sedang	berat
1	Perlambatan atau kelemahan yang nyata, ada kesan kesulitan dalam menjalankan tugas rutin.				
2	Kesulitan dalam berjalan dan menjaga keseimbangan.				
3	Kesulitan dalam menelan atau berbicara.				
4	Kekakuan, postur tubuh kaku.				
5	Kram atau nyeri pada anggota gerak, tulang belakang dan atau leher.				
6	Gelisah, nervous, tidak bisa diam.				
7	Tremor, gemetar.				
8	Krisis okulogirik atau postur tubuh yang abnormal yang dipertahankan.				
9	Banyak ludah.				
10	Gerakan-gerakan involunter yang abnormal (diskinesia) dari anggota gerak atau badan.				
11	Gerakan-gerakan involunter yang abnormal (diskinesia) dari lidah, rahang, bibir, atau muka.				
12	Pusing pada saat berdiri (khususnya pada pagi hari).				

NRM :
 Nama :
 Jenis Kelamin :
 Tanggal Lahir :

(mohon diisi atau tempelkan stiker jika ada)

II. GEJALA PARKINSON: Pemeriksaan Dokter

Pilihlah skor yang sesuai untuk tiap butir:

1. Gerakan-gerakan ekspresif otomatis (muka topeng/ bicara) ☐ 0 = normal
 1 = penurunan yang sangat ringan dari ekspresi muka
 2 = penurunan ringan dari ekspresi muka
 3 = senyum spontan jarang, berkedip kurang, suara agak monoton
 4 = tidak ada senyum spontan, pandangan kosong, pembicaraan perlahan dan monoton, bergumam
 5 = muka topeng yang nyata, tidak mampu mengerutkan dahi, bicara pelo
 6 = muka topeng yang sangat nyata dengan pembicaraan yang sulit dimengerti
2. Bradikinesia ☐ 0 = normal
 1 = kesan perlambatan yang menyeluruh dari gerakan-gerakan
 2 = kelambatan yang nyata dalam gerakan
 3 = kesulitan yang sangat ringan dalam memulai gerakan
 4 = kesulitan ringan sampai sedang dalam memulai gerakan
 5 = kesulitan dalam memulai/menghentikan setiap gerakan atau kekakuan dalam memulai gerakan volunter
 6 = jarang terdapat gerakan-gerakan terarah, hampir nampak tak bergerak
3. Rigiditas ☐ 0 = tonus otot normal
 1 = sangat ringan (hampir tidak terasa)
 2 = ringan (ada tahanan terhadap gerakan-gerakan pasif)
 3 = sedang (jelas ada tahanan terhadap gerakan-gerakan pasif)
 4 = agak berat (tahanan yang sedang tetapi masih mudah menggerakkan lengan)
 5 = berat (tahanan yang nyata dengan kesulitan yang jelas dalam menggerakkan ekstremitas)
 6 = sangat berat (hampir membeku)
 Ekstremitas kanan atas ☐
 Ekstremitas kiri atas ☐
 Ekstremitas kanan bawah ☐
 Ekstremitas kiri bawah ☐
 TOTAL ☐
4. Gaya berjalan dan postur tubuh ☐ 0 = normal
 1 = penurunan ringan dari ayunan lengan
 2 = penurunan sedang dari ayunan lengan, langkah normal
 3 = tidak ada ayunan lengan, kepala fleksi, langkah kurang lebih normal
 4 = postur tubuh kaku (leher dan punggung), melangkah dengan kaki diseret
 5 = lebih nyata, kekakuan dalam berputar
 6 = triple flexi, hampir tidak mampu untuk berjalan

NRM :
 Nama :
 Jenis Kelamin :
 Tanggal Lahir :

(mohon diisi atau tempelkan stiker jika ada)

5. Tremor

Lengan kanan
 Lengan kiri
 Kaki kanan
 Kaki kiri
 Kepala
 Rahang/pipi
 Lidah
 Bibir

☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐
☐

		sekali- sekali	sering	selalu/terus- menerus
tidak ada	0			
tidak jelas	1			
amplitudo kecil		2	3	4
amplitudo sedang		3	4	5
amplitudo besar		4	5	6

TOTAL ☐

6. Akatisia

☐

- 0 = tidak ada
 1 = tampak gelisah, nervous, tidak sabaran, tidak nyaman
 2 = ingin selalu bergerak, paling tidak pada satu ekstremitas
 3 = sering ingin menggerakkan satu ekstremitas atau mengubah posisi
 4 = menggerakkan satu ekstremitas hampir terus-menerus pada saat duduk atau menghentak-hentakkan kaki ketika berdiri
 5 = hanya mampu untuk tetap duduk dalam jangka waktu yang pendek
 6 = bergerak atau berjalan terus-menerus

7. Sialorhoe

☒

- 0 = tidak ada
 1 = sangat ringan
 2 = ringan
 3 = sedang, mengganggu pembicaraan
 4 = agak berat
 5 = berat
 6 = sangat berat, "ngeces/ngiler" (drooling)

8. Stabilitas postur tubuh

☐

- 0 = normal
 1 = kelambatan ketika didorong, tetapi tanpa retropulsi
 2 = retropulsi, tetapi segera pulih tanpa bantuan
 3 = retropulsi yang lebih nyata, tetapi tidak terjatuh
 4 = tidak ada respons postural, akan terjatuh jika tidak ditahan oleh pemeriksa
 5 = berdiri tidak stabil, tanpa didorong sekalipun
 6 = tidak mampu berdiri tanpa bantuan

NRM	:	
Nama	:	
Jenis Kelamin	:	
Tanggal Lahir	:	

(mohon diisi atau tempelan stiker jika ada)

III. DISTONIA: Pemeriksaan Dokter

Pilihlah skor yang sesuai untuk tiap butir:

1. Distonia torsi akut

Tangan kanan	☐	Rahang	☐	0 = tidak ada
Tangan kiri	☐	Lidah	☐	1 = sangat ringan
Kaki kanan	☐	Bibir	☐	2 = ringan
Kaki kiri	☐	Trunk	☐	3 = sedang
Kepala	☐			4 = agak berat
				5 = berat
				6 = sangat berat
TOTAL				

2. Distonia tardif non-akut atau kronik

Tangan kanan	☐	Rahang	☐	0 = tidak ada
Tangan kiri	☐	Lidah	☐	1 = sangat ringan
Kaki kanan	☐	Bibir	☐	2 = ringan
Kaki kiri	☐	Trunk	☐	3 = sedang
Kepala	☐			4 = agak berat
				5 = berat
				6 = sangat berat
TOTAL				

IV. GERAKAN-GERAKAN DISKINETIK: Pemeriksaan Dokter

Pilihlah skor yang sesuai untuk tiap butir:

1. Gerakan lidah (ke samping atau memutar)

☐	* tidak ada	0		
☐	* borderline	1		
	* jelas ada, dalam rongga mulut		2	3
	* kadang-kadang dengan menjulur sebagian		3	4
	* dengan menjulur seluruhnya (complete protrusion)		4	5
				6

NRM :
 Nama :
 Jenis Kelamin :
 Tanggal Lahir :

(mohon diisi atau tempelan stiker jika ada)

2. Gerakan rahang (gerakan ke samping, mengunyah, menggigit, mengatup/clenching)

- * tidak ada
- * borderline
- * jelas ada dengan amplitudo kecil
- * amplitudo sedang, tanpa mulut terbuka
- * amplitudo besar, dengan mulut terbuka

	Jarang	sering	Selalu (konstan)
0			
1			
	2	3	4
	3	4	5
	4	5	6

3. Gerakan pipi dan bibir (mencucur, mencibir, mengecap, dll)

☐

- * tidak ada
- * borderline
- * jelas ada dengan amplitudo kecil
- * amplitudo sedang, gerakan-gerakan bibir ke depan
- * amplitudo besar, jelas, suara gerakan mengecap bibir yang berisik

0			
1			
	2	3	4
	3	4	5
	4	5	6

4. Gerakan badan (bergoyang, berputar, goyang pinggul/pelvic gyrations)

☐

- * tidak ada
- * borderline
- * jelas ada dengan amplitudo kecil
- * amplitudo sedang
- * amplitudo lebih besar

0			
1			
	2	3	4
	3	4	5
	4	5	6

5. Ekstremitas atas (gerakan-gerakan koreoatetoid hanya pada: lengan, pergelangan tangan, tangan, jari)

☐

- * tidak ada
- * borderline
- * jelas ada, amplitudo kecil, gerakan dari satu ekstremitas
- * amplitudo sedang gerakan dari satu ekstremitas atau gerakan dengan amplitudo kecil pada kedua ekstremitas
- * amplitudo lebih besar, gerakan yang melibatkan kedua ekstremitas

0			
1			
	2	3	4
	3	4	5
	4	5	6

6. Ekstremitas bawah (gerakan-gerakan koreoatetoid hanya pada: paha, lutut, pergelangan kaki, telapak kaki)

☐

- * tidak ada
- * borderline
- * jelas ada, amplitudo kecil, gerakan dari satu ekstremitas
- * amplitudo sedang gerakan dari satu ekstremitas atau gerakan dengan amplitudo kecil pada kedua ekstremitas
- * amplitudo lebih besar, pada kedua ekstremitas

0			
1			
	2	3	4
	3	4	5
	4	5	6

7. Gerakan involunter yang lain (menelan, napas tidak teratur, mengerutkan dahi, berkedip, menyeringai/grimacing, mendesah, dll)

☐

- * tidak ada
- * borderline
- * jelas ada, amplitudo kecil
- * amplitudo sedang
- * amplitudo lebih besar

0			
1			
	2	3	4
	3	4	5
	4	5	6

LAMPIRAN 8

Algoritma Naranjo

No	Pertanyaan	Skala		
		Ya	Tidak	Tidak diketahui
1	Apakah ada laporan efek samping obat yang serupa?	1	0	0
2	Apakah efek samping obat terjadi setelah pemberian obat yang dicurigai?	2	-1	0
3	Apakah efek samping obat membaik setelah obat dihentikan atau obat antagonis khusus diberikan?	1	0	0
4	Apakah efek samping obat terjadi berulang setelah obat diberikan kembali?	2	-1	0
5	Apakah ada alternatif penyebab yang dapat menjelaskan kemungkinan terjadinya efek samping obat?	-1	2	0
6	Apakah efek samping obat muncul kembali ketika <i>placebo</i> diberikan?	-1	1	0
7	Apakah ada obat yang dicurigai terdeteksi di dalam darah atau cairan tubuh lainnya dengan konsentrasi yang toksik?	1	0	0
8	Apakah efek samping obat bertambah parah ketika dosis obat ditingkatkan atau bertambah ringan ketika obat diturunkan dosisnya?	1	0	0
9	Apakah pasien pernah mengalami efek samping obat yang sama atau dengan obat yang mirip sebelumnya?	1	0	0
10	Apakah efek samping obat dapat dikonfirmasi dengan bukti yang obyektif?	1	0	0
Skor Total				

Keterangan:

Skala Probabilitas Algoritma Naranjo

TOTAL SKOR	KATEGORI
≥ 9	Sangat Mungkin / <i>Highly Probable</i>
5-8	Mungkin / <i>Probable</i>
1-4	Cukup Mungkin / <i>Possible</i>
≤ 0	Ragu-ragu / <i>Doubtful</i>

LAMPIRAN 9

Hasil Identifikasi Gejala ADR Berikut Kategori Kausalitas Dokumentasi ADR (Naranjo)

Nama Pasien:

No	Tgl	Gejala yang dialami	Skor Naranjo	<i>Causality Categories Naranjo</i>
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				

DAFTAR PUSTAKA

1. Mangindaan L, Dharmono S. Diagnosis Psikiatrik. In: Elvira SD, Hadisukanto G (Eds.). Buku Ajar Psikiatri. 3rd Ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 74-103.
2. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan & Sadock's *Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry*. 11th Ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.
3. Rusdi M. Diagnosis Gangguan Jiwa, Rujukan Ringkas PPDGJ-III dan DSM-5. Jakarta: Bagian Ilmu Kedokteran Jiwa FK Unika Atma Jaya; 2013.
4. Budiman R. Delirium. In: In: Elvira SD, Hadisukanto G. Buku Ajar Psikiatri. 3rd Ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017.p. 104-10.
5. Joseph SA, Miller BL. *Confusion and Delirium*. In: Hauser SL, Josephson SA (Eds.). *Harrison's Neurology in Clinical Medicine*. 4th Ed. New York: McGraw-Hill Education; 2017. p. 164-70.
6. Ong PA, Muis A, Rambe AS, Widjojo SF, Pramono A, Riyanto B, et al. Pedoman Praktik Klinik:

Diagnosis dan Penatalaksanaan Demensia. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia; 2015.

7. Seeley WW, Miller BL. *Dementia*. In: Hauser SL, Josephson SA (Eds.). *Harrison's Neurology in Clinical Medicine*. 4th Ed. New York: McGraw-Hill Education; 2017. p. 164-70.
8. Graff-Radford J. *Vascular Cognitive Impairment. Continuum: Lifelong Learning in Neurology*. 2019;25(1): 147-62.
9. Husin AB, Siste K. Gangguan Penggunaan Zat. In: Elvira SD, Hadisukanto G (Eds.). Buku Ajar Psikiatri. 3rd Ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 144-55.
10. Wiguna T. Gangguan Pemusatan Perhatian dan Hiperaktivitas. In: Elvira SD, Hadisukanto G (Eds.). Buku Ajar Psikiatri. 3rd Ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 516-33.
11. Amir N. Skizofrenia. In: Elvira SD, Hadisukanto G (Eds.). Buku Ajar Psikiatri. 3rd Ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 184-222.

12. Amir N. Skizoafektif. In: Elvira SD, Hadisukanto G (Eds.). Buku Ajar Psikiatri. 3rd Ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 223-7.
13. Wy TJP, Saadabadi A. *Schizoaffective Disorder* [Internet]. [updated 2020 April 15; cited 2020 June 11]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541012/>
14. Ismail RI, Siste K. Gangguan Depresi. In: Elvira SD, Hadisukanto G (Eds.). Buku Ajar Psikiatri. 3rd Ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 259-74.
15. Amir N. Bipolar dan Gangguan Terkait. In: Elvira SD, Hadisukanto G (Eds.). Buku Ajar Psikiatri. 3rd Ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 228-58.
16. Soreff S. *Bipolar Disorder* [Internet]. [updated 2019 May 30; cited 2020 June 11]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/286342-overview#showall>
17. Kusumadewi I, Elvira SD. Gangguan Panik. In: Elvira SD, Hadisukanto G (Eds.). Buku Ajar Psikiatri. 3rd Ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 289-95.

18. Lukman PR. Gangguan Cemas Menyeluruh. In: Elvira SD, Hadisukanto G (Eds.). Buku Ajar Psikiatri. 3rd Ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 284-88.
19. Munir S, Tarkov V. *Generalized Anxiety Disorder* (GAD) [Internet]. [updated 2020 April 27; cited 2020 June 13]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441870/>
20. SW N. Gangguan Obsesif Kompulsif. In: Elvira SD, Hadisukanto G (Eds.). Buku Ajar Psikiatri. 3rd Ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 303-7.
21. Brock H, Hany M. *Obsessive-Compulsive Disorder* (OCD) [Internet]. [updated 2019 December 31; cited 2020 June 13]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553162/>
22. Wiguna T. Gangguan Stres Pasca Trauma. In: Elvira SD, Hadisukanto G (Eds.). Buku Ajar Psikiatri. 3rd Ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 308-17.
23. Sareen J. *Posttraumatic Stres Disorder in Adults: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, Course, Assessment, and Diagnosis*

- [Internet]. [updated 2020 January 10; cited 2020 June 13]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/posttraumatic-stress-disorder-in-adults-epidemiology-pathophysiology-clinical-manifestations-course-assessment-and-diagnosis#H9>
24. Kusumawardhani AAAA. Terapi Fisik dan Psikofarmaka di Bidang Psikiatri. In: Elvira SD, Hadisukanto G (Eds.). Buku Ajar Psikiatri. 3rd Ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 410-27.
25. Meltzer H. *Antipsychotic Agents & Lithium*. In: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Basic & clinical pharmacology*. 12th Ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2012. p. 501-19.
26. Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia. Konsensus Penatalaksanaan Gangguan Skizofrenia. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia; 2011.
27. Nath M, Gupta V. *Mood Stabilizers* [Internet]. [updated 2020 May 4; cited 2020 June 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556141/>

28. Elvira SD. Psikoterapi. In: Elvira SD, Hadisukanto G (Eds.). Buku Ajar Psikiatri. 3rd Ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 428-43.
29. Mangindaan L, Elvira SD. Prinsip Dasar Konseling. In: Elvira SD, Hadisukanto G (Eds.). Buku Ajar Psikiatri. 3rd Ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 444-8.
30. Adikusumo A, Elvira SD. Relaksasi. In: Elvira SD, Hadisukanto G (Eds.). Buku Ajar Psikiatri. 3rd Ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2017. p. 453-7.
31. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 350/Menkes/SK/IV/2008 tentang Penetapan Rumah Sakit Pengampu dan Satelit Program Terapi Rumatan Metadon serta Pedoman Program Terapi Rumatan Metadon.
32. Pillinger, T et al., 2020. *Comparative Effects of 18 Antipsychotics on Metabolic Function in Patients with Schizophrenia, Predictors of Metabolic Dysregulation, and Association with Psychopathology: A Systematic Review and Network Meta-Analysis*. Lancet Psychiatry 2020; 7: 64–77

33. Free, S. 2014. *Pharmacist Counseling with Mental Health Patients*. August/September 2014, Vol 2, No 4 - Inside Mental Health. Diakses 10 Januari 2021 di <http://www.insidepatientcare.com/issues/2014/august-september-2014-vol-2-no-4/62-pharmacist-counseling-with-mental-health-patients>

KEMENKES RI

ISBN 978-623-301-165-5



9 786233 011655