

STUDI FARMAKOVIGILANS REAKSI OBAT YANG TIDAK DIINGINKAN PADA PASIEN BIPOLAR

Pharmacovigilance Study of Adverse Drug Reactions in Bipolar Patients

Tiara Dewi Salindri Pratama^{1*}, Novita Dhewi Ikakusumawati¹, Shaffa Claradhieta Az-zahra²,
Inayatush Solikhah¹

¹Program Studi Profesi Apoteker, Universitas Sebelas Maret Surakarta

²Program Studi Farmasi, Universitas Sebelas Maret Surakarta

*Corresponding author : tiaradsp@staff.uns.ac.id

ABSTRAK

Bipolar merupakan suatu penyakit mental yang menyebabkan penderitanya mengalami suatu perubahan suasana hati yang ekstrim meliputi fase mania dan depresi. Pasien bipolar biasanya mengonsumsi berbagai kombinasi obat seperti antidepresan, anticemas, antikolinergik, dan antipsikotik. Penggunaan jangka panjang berbagai jenis obat tersebut dapat menyebabkan reaksi obat yang tidak dikehendaki. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui reaksi obat yang tidak dikehendaki dari penggunaan obat pasien bipolar di RSJD dr. Arif Zainudin Surakarta. Penelitian ini adalah penelitian deskriptif nonprobability sampling dengan metode retrospektif. Didapatkan 34 pasien populasi yang memenuhi kriteria inklusi. Instrumen yang digunakan pada penelitian ini menggunakan algoritma Naranjo. Hasil penelitian menunjukkan kombinasi pengobatan pada pasien bipolar dapat menimbulkan *adverse drug reaction* (ADR) yang dibagi menjadi 4 jenis, yaitu gangguan gastrointestinal, gangguan ekstrapiramidal, gangguan kardiovaskular, dan gejala lainnya. Terdapat 4 tipe kejadian yaitu >9 (definite) sebanyak 16 pasien, skor 5-8 (probable) sebanyak 2 pasien, serta tidak ada pasien dengan hasil skor 1-4 (possible) dan skor 0 (doubtful). Tingkat kejadian ADR terbanyak adalah pusing yang diderita oleh 7 pasien, ADR mual diderita oleh 5 pasien, ADR mual dan muntah diderita oleh 2 pasien, ADR tremor diderita oleh 2 pasien, ADR kenaikan berat badan diderita oleh 1 pasien, dan ADR mengantuk diderita oleh 1 pasien.

Kata kunci : *bipolar, mania, depresi, algoritma naranjo, terapi, adverse drug reaction*

ABSTRACT

Bipolar is a mental illness that can cause sufferers to experience extreme mood swings, including manic and depressive phases. Patients with bipolar disorder usually consume various combinations of drugs such as Antidepressants, antianxiety, anticholinergics, and antipsychotics. The use of various types of drugs can cause unwanted drug reactions. This study aims to determine the unwanted drug reactions from the use among patients at RSJD dr. Arif Zainudin Surakarta. This is a descriptive, nonprobability sampling study using a Retrospective method. There were 34 patients in the population who met the inclusion criteria. The instrument used in this study was the Naranjo algorithm. The ADRs are divided into 4 types, namely gastrointestinal disorders, extrapyramidal disorders, cardiovascular disorders, and other symptoms. There were 4 types of events, namely >9 (definite) in 16 patients, a score of 5-8 (probable) in 2 patients, and no patients with a score of 1-4 (possible) or a score of 0 (doubtful). The highest incidence of ADRs was dizziness suffered by 7 patients, ADR nausea suffered by 5 patients, ADR nausea and

vomiting suffered by 2 patients, ADR tremor suffered by 2 patients, ADR weight gain suffered by 1 patient, and ADR frequent drowsiness suffered by 1 patient.

Keywords: *bipolar, mania, depression, naranjo algorithm, therapy, adverse drug reaction*

PENDAHULUAN

Bipolar disorder adalah salah satu jenis gangguan suasana hati yang sering terjadi pada masyarakat saat. Gangguan bipolar termasuk salah satu jenis gangguan mental yang paling sering dialami, dengan prevalensi sekitar 1% dari populasi global. Sementara itu, berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, tercatat bahwa prevalensi gangguan mental emosional termasuk di dalamnya gangguan afektif bipolar mencapai sekitar 9,8% dari seluruh populasi di Indonesia.

Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa pasien bipolar kebanyakan mengkonsumsi obat dengan banyak jenis. Beberapa pasien melakukan pengobatan monoterapi. Tetapi banyak juga yang menggunakan kombinasi terapi mulai dari kombinasi 2 obat hingga kombinasi 4 obat. Beberapa jenis obat yang dikonsumsi pasien bipolar yaitu antipsikotik, mood stabilizer, antidepresan, anticemas, dan antikolinergik (Rifaya *et al.*, 2019). Penggunaan kombinasi obat bertujuan untuk mengendalikan gejala, menangani pasien dengan kondisi penyakit yang kompleks, mempercepat efektivitas obat yang telah diberikan sebelumnya (onset of action), serta menangani berbagai gangguan seperti gangguan suasana hati, kecemasan, kejang, dan penyakit neurodegeneratif. Selain itu, kombinasi ini juga dilakukan untuk mencegah atau mengatasi efek samping, melakukan titrasi silang saat pergantian antipsikotik, mengatasi kegagalan terapi tunggal

(monoterapi), mengombinasikan antipsikotik dengan mekanisme kerja yang berbeda, atau menggunakan obat melalui jalur pemberian yang bervariasi (Rifaya *et al.*, 2019).

Penggunaan berbagai obat kombinasi tersebut dapat menimbulkan potensi efek samping atau terjadinya *adverse drug reaction* (ADR). Potensi tersebut dapat disebabkan karena pengkonsumsian obat secara rutin, obat kombinasi atau polifarmasi dan penggunaan obat dengan jangka waktu yang lama (Dasopang *et al.*, 2019). ADR adalah reaksi negatif yang tidak diinginkan terhadap suatu obat, yang muncul meskipun obat tersebut diberikan dalam dosis normal yang lazim digunakan pada manusia untuk tujuan pencegahan, diagnosis, pengobatan penyakit, atau perubahan fungsi fisiologis. Kejadian ADR dapat menyebabkan 5% admisi pada rumah sakit, 28% gawat darurat, dan 5% kematian di rumah sakit (Noor, 2020). Litium merupakan terapi paling efektif untuk penanganan fase akut maupun jangka panjang gangguan suasana hati bipolar. Litium juga efektif dalam pencegahan bunuh diri. Namun, terapi litium sering kali menimbulkan efek samping pada ginjal, terutama *lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus* (Li-NDI) dan nefropati litium (Li-NP, yaitu insufisiensi ginjal). Jika tidak dikenali atau tidak ditangani, Li-NDI dan Li-NP menyebabkan morbiditas yang signifikan dan berpotensi mematikan (Schoot *et al.*, 2020).

Berdasarkan latar belakang tersebut perlu adanya identifikasi mengenai penggunaan obat bipolar seperti jenis obat, dosis, frekuensi, dan lama pemberian, serta potensi efek yang tidak diinginkan pada pasien bipolar. Studi ini perlu dilakukan guna mengetahui reaksi suatu obat yang dapat mempengaruhi kondisi klinis dari suatu pasien bipolar.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan yaitu metode *cross sectional* prospektif dengan variabel bebas dan variabel terikat digabungkan dalam waktu bersamaan. Variabel bebas pada penelitian ini yakni, jenis kelamin, usia, lama pengonsumsi obat, jumlah, dan dosis obat. Variabel terikat pada penelitian ini adalah ADR yang terjadi oleh penggunaan obat antidepresan. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif. Penelitian ini telah Mendapat izin kode etik dengan nomor 1.733//VII/HREC/2024. Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus-November 2024.

Sampel yang digunakan adalah semua pasien yang didiagnosis *bipolar disorder* dengan kondisi rawat jalan pada tahun 2024 di RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta dengan metode pengambilan sampel yaitu metode *non probability purposive sampling*. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah: 1) Pasien yang hanya terdiagnosa bipolar tanpa diagnosa gangguan psikiatri lainnya 2) Mendapatkan antidepresan 3) Pasien rawat jalan 4) Telah mengkonsumsi obat kurang lebih selama 1 bulan 5) Bersedia melakukan wawancara. Adapun kriteria eksklusi pada penelitian ini

adalah: 1) Pasien dalam kondisi hamil 2) Mendapatkan *electroconvulsive therapy* (ECT). Pasien bipolar yang menjalani terapi rawat jalan pada bulan Agustus-November 2024 sebanyak 37 pasien dengan total pasien yang memenuhi syarat inklusi sebanyak 34 pasien.

Alat dan bahan penelitian ini adalah rekam medis pasien yang diambil di RSJD Dr. Arif Zainudin pada bulan Agustus-November 2024, kuesioner naranjo versi terjemahan untuk mengukur ADR pada pasien bipolar, dan *Microsoft Excel* 2019 untuk pengolahan data.

Alat untuk mengukur potensi ADR yang resmi digunakan di Indonesia adalah algoritma Naranjo. Terdapat 10 pertanyaan yang berfungsi untuk menilai ada tidaknya efek merugikan dari suatu obat yang diresepkan, 4 diantaranya mengukur kejadian efek samping obat. Jika skor 9 atau lebih maka kejadian efek samping tinggi (*definite*), skor total 5-8 maka kemungkinan terjadi ADR (*probable*), skor total 1-4 maka merupakan ADR (*possible*), kecil atau sama dengan nol maka ADR diragukan (*doubtful*) (Yuwindry *et al.*, 2022).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Pada penelitian ini pasien yang diwawancara merupakan seluruh pasien rawat jalan yang sedang berobat di RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta Agustus-November 2024 sejumlah 37 pasien, dan yang masuk dalam kriteria inklusi adalah 34 pasien. Data yang diperoleh dari penelitian ini mencakup spesifikasi diagnosa bipolar, jenis kelamin pasien, usia pasien, pekerjaan, dan karakteristik efek samping pasien.

Tabel 1. Karakteristik pasien bipolar rawat jalan RSJD Arif Zainudin

Kategori	Frekuensi (n)	Presentase (%)
Jenis Diagnosa		
F31.0	4	11,76%
F31.2	2	5,88%
F31.6	5	14,71%
F31.7	23	67,65%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	16	47,06%
Perempuan	18	52,94%
Usia		
Remaja (18-25)	9	26,47%
Dewasa (>25)	25	73,53%
Jenis Pekerjaan		
Pelajar/mahasiswa	11	32,35%
Tidak bekerja	9	26,47%
Pegawai Swasta	8	23,53%
Pegawai Negeri Sipil (PNS)	2	5,88%
Ibu Rumah Tangga	2	5,88%
Pedagang	2	5,88%
Karakteristik Pengobatan		
Monoterapi	5	14,71%
2 kombinasi	9	26,47%
3 kombinasi	8	23,53%
4 kombinasi	6	17,65%
5 kombinasi	3	8,82%
6 kombinasi	3	8,82%

Pada Tabel 1 memuat pasien dengan pengelompokan berdasarkan spesifikasi penyakit bipolar. Pasien terbagi menjadi 4 spesifikasi yaitu pasien dengan bipolar tipe F31.0; F31.2; F31.6; dan F31. 7.

Menurut *International Classification of Diseases (ICD)-10*, kode F31.0 merupakan gangguan bipolar, saat ini episode hipomanik. F31.2 merupakan gangguan bipolar, episode saat ini manik berat dengan ciri-ciri psikotik. F31.6 merupakan gangguan bipolar episode terkini campuran. F31.7 merupakan gangguan bipolar, saat ini

sedang dalam remisi. Kode F31.7 Bipolar kini remisi merupakan kondisi paling banyak pada Rumah Sakit Jiwa Daerah dr. Arif Zainudin Surakarta dibandingkan dengan tipe bipolar lain.

Frekuensi penderita bipolar berdasarkan jenis kelamin yaitu pada pasien perempuan 18 orang dan pasien laki-laki 16 orang. Pada beberapa penelitian disebutkan bahwa prevalensi penderita bipolar lebih banyak diderita oleh pasien perempuan. Hal tersebut sesuai dengan Tabel 1 yang menyajikan data bahwa sampel perempuan lebih besar

dibanding sampel laki-laki. Perempuan cenderung mudah terkena penyakit mental karena dipengaruhi oleh hormon berupa *cortocotropin releasing hormone* (CRH) (Indraswari *et al.*, 2022).

Adapun beberapa faktor pemicu stress pada laki-laki yaitu tekanan pekerjaan, kurangnya dukungan dari keluarga. Selain itu, pria cenderung memendam dan memikirkan masalahnya sendiri. Kadar estrogen pada pria juga berperan sangat kecil, pria cenderung memiliki kebiasaan merokok dan pola makan yang tidak seimbang yang menyebabkan timbulnya gejala depresi (Wisanti *et al.*, 2024).

Pasien remaja yang dapat diobservasi pada penelitian ini berada pada rentang paling kecil yaitu 18 tahun sedangkan untuk pasien lansia dengan usia maksimal 56 tahun. Pasien dewasa diatas 25 tahun cenderung terkena gejala bipolar karena faktor pekerjaan. Pada usia 25 tahun – 50 tahun, pasien berada pada usia produktif sehingga tekanan dari lingkungan menyebabkan timbulnya rasa cemas yang berlebih dan timbulnya gejala depresi sehingga menjalar hingga bipolar (Pamungkas & Kamalah, 2021).

Data WHO pada tahun 2014 menunjukkan 8% pekerja yang mengalami penyakit disebabkan oleh stres kerja atau depresi pekerja. Berdasarkan Tabel 1. kebanyakan pasien bipolar tidak memiliki atau tidak sedang bekerja dan seorang pelajar/mahasiswa. Seseorang yang sedang mencari pekerjaan cenderung mendapat tekanan dari lingkungan dan diri sendiri. Seseorang yang kehilangan atau belum memiliki pekerjaan cenderung mengalami

peningkatan stres dan depresi. Tingginya pengangguran berhubungan dengan rendahnya tingkat kebahagiaan seseorang (Primadanik dan Simanjuntak, 2022). Meskipun demikian, tidak menutup kemungkinan bahwa orang yang bekerja juga dapat mengalami depresi. Stres kerja seringkali muncul sebagai respons terhadap tuntutan pekerjaan yang dipersepsikan melampaui kapasitas atau kemampuan individu (Simanjuntak *et al.*, 2025).

Karakteristik Pengobatan

Seluruh pasien pada penelitian ini menggunakan obat dengan rute oral dan semua obat yang dikonsumsi merupakan obat berbentuk tablet. Ditemukan pasien dengan pengobatan monoterapi sebanyak 5 pasien. Namun, pasien dengan kombinasi 2 obat merupakan pasien dengan persentase terbanyak yaitu sebanyak 9 pasien.

Penggunaan obat antipsikotik atipikal banyak dipakai karena merupakan terapi utama dalam melawan perilaku agresif karena lebih spesifik pada reseptor D2 dan memblokir reseptor 5-HT2a. Dalam hal ini, obat berfungsi untuk menurunkan gejala positif dan antagonis yang disebabkan oleh reseptor 5-HT2a. Prosesnya dengan menyeimbangkan dopamin, yang secara signifikan berperan dalam aktivasi dan pemicu perilaku seseorang dan mampu menghambat serotonin. Golongan atipikal lebih sering digunakan karena memiliki gejala ekstrapiramidal yang lebih sedikit dibanding dengan penggunaan tipikal serta lebih mampu mengendalikan gejala psikotik yang ditimbulkan (Asqiya *et al.*, 2023).

Tabel 2. Karakteristik pengobatan pada pasien bipolar disorder

Nama Obat	Golongan	Jumlah (n)	Presentase (%)
Monoterapi			
Clozapine	Atipikal	1	3
quetiapine xr	Atipikal	1	3
Risperidone	Atipikal	1	3
Olanzapine	Atipikal	1	3
Aripiprazole	Atipikal	1	3
2 Kombinasi			
Quetiapine xr-divalproex sodium	Antikonvulsan-atipikal	3	2,86
Olanzapine-fluoxetine	Atipikal-SSRi	1	2,86
Merlopan-quetiapine	TCA-atipikal	1	2,86
Risperidone-fluoxetine	Atipikal-SSRi	1	2,86
Divalproex-risperidone	Antikonvulsan-atipikal	2	5,71
Trifluoperazine-setraline	Tipikal-SSRi	1	2,86
3 Kombinasi			
Chlorpromazine-trihexyphenidyl-haloperidol	Antipsikotik tipikal-antikolinergik	1	2,86
Quetiapine-divalproex sodium-haloperidol	Atipikal-antikonvulsan-tipikal	1	2,86
Trifluoperazine-trihexyphenidyl-divalproex sodium	Tipikal-kolinergik- konvulsan	1	2,86
Trihexyphenidyl-risperidone-divalproex sodium	Antikolinergik-atipikal-antikonvulsan	1	2,86
Divalproex sodium-fluoxetine-lamictal	Antikonvulsan-antikonvulsan-sri	1	2,86
Olanzapine-fluoxetine-frimania	Atipikal-ssri-frimania	1	2,86
Haloperidol-risperidone-trihexyphenidil	Tipikal-atipikal- antikolinergik	1	2,86
Haloperidol-risperidone-divalproex	Tipikal-atipikal-konvulsan	1	2,86
4 Kombinasi			
Divalproex sodium-trihexyphenidyl-soroquin xr-risperidone	Antikonvulsan-antimuskarinik-atipikal-atipikal	1	2,86
Soroquin xr-risperidone-divalproex-haloperidol		1	2,86%
Frimania-trihexyphenidyl-quetiapine-risperidone	Frimania-antimuskarinik-atipikal-atipikal	1	2,86%
Trihexyphenidyl-risperidone-divalproex sodium-clozapine	Antimuskarinik-atipikal-antikonvulsan-atipikal	1	2,86%
Quetiapine-apiprazole-risperidone-clozapine	Atipikal-atipikal-atipikal-atipikal	1	2,86%

Nama Obat	Golongan	Jumlah (n)	Presentase (%)
Quetiapine-clobazam-merlopam-olanzapine 5 Kombinasi	Atipikal-antikonvulsan-ssri-atipikal	1	2,86%
Fluoxetine-trihexyphenidyl-risperidone-chlorpromazine-divalproex sodium	Ssri-antimuskarinik-atipikal-tipikal-antikonvulsan	1	2,86%
Carbamazepine-phenytoin-divalproex-soroquin- phenobarbital	Antikonvulsan-antikonvulsan-antikonvulsan-atipikal-antikonvulsan	1	2,86%
Phenytoin-phenobarbital-divalproex-trihexyphenidyl-risperidone	Antikonvulsan-antikonvulsan-antikonvulsan-antimuskarinik-atipikal	1	2,86%
6 Kombinasi			
Clozapine-lithium-trihexyphenidyl-trifluoperazine-haloperidol-risperidone	Atipikal-frimania-antikolinergik-tipikal-tipikal-atipikal	1	2,86%
Phenytoin-divalproex sodium-trihexyphenidyl-haloperidol-quetiapine-risperidone	Antikonvulsan-antikonvulsan-antikolinergik-tipikal-atipikal-atipikal	1	2,86%
Divalproex sodium-trihexyphenidyl-soroquin- xr-carbamazepine-haloperidol-phenytoin	Antikonvulsan-antikolinergik-atipikal-konvulsan-tipikal-antikonvulsan	1	2,86%

Interaksi berdasarkan obat

Penggunaan obat terbanyak pada penelitian ini adalah risperidon sebanyak 20 pasien, divalproex sebanyak 20 pasien, dan quetiapine sebanyak 14 pasien sedangkan obat yang paling sedikit digunakan yaitu cariprazine, aripiprazole, sertraline, dan vitamin B6 masing-masing sebanyak 1 pasien sehingga munculnya interaksi pada penggunaan obat tersebut tidak ditemukan pada penelitian ini. Risperidone bekerja dengan memblokir dopamine D2 dengan aksi relatif lemah sehingga efek samping yang ditimbulkan

cenderung lebih rendah. Pada penggunaan kombinasi sodium divalproex dan antipsikotik atipikal menimbulkan efek metabolik seperti kenaikan berat badan, sensitivitas terhadap insulin yang lebih rendah, gastrointestinal, efek sedasi, peningkatan fungsi hati dan ginjal (Lolita & Johan, 2024). Quetiapine efektif sebagai monoterapi maupun kombinasi untuk mengurangi frekuensi kekambuhan episode mood bipolar terutama episode depresi (Sofwatussuba *et al.*, 2025).

Tabel 3. Jenis golongan obat yang dikonsumsi pasien *bipolar disorder*

Golongan	Nama Obat	Jumlah	Presentase (%)
Antipsikotik atipikal	Risperidone	20	16,81%
	Soroquin XR (Quetiapine)	14	11,76%
	Clozapine	5	4,20%
	Olanzapine	4	3,36%
	Symvenu (cariprazine)	1	0,84%
	Aripiprazole	1	0,84%
Antipsikotik tipikal	Haloperidol	9	7,56%
	Trifluoperazine	3	2,52%
	Chlorpromazine	2	1,68%
Antikonvulsan	Divalproex sodium ER	20	16,81%
	Fenitoin	6	5,04%
	Phenobarbital	4	3,36%
	Carbamazepine	2	1,68%
	Lamictal	1	0,84%
	Clobazam	1	0,84%
Antidepresan SSRi	Fluoxetine	5	4,20%
	Sertraline	1	0,84%
TCA	Merlopam	2	1,68%
Mood stabilizer	Frimania (lithium)	3	2,52%
Antimuskarinik	Trihexyphenidil	12	10,08%
Lain-lain	Kapsul	1	0,84%
	Vit B6	1	0,84%
Total		120	

Interaksi berdasarkan penggunaan kombinasi

Tabel 4. Interaksi berdasarkan penggunaan kombinasi

Kombinasi obat	Interaksi
Quetiapine – divalproex sodium	pusing, rasa ngantuk, kebingungan, sulit berkonsentrasi. Pada beberapa lansia juga dapat menyebabkan gangguan berpikir dan kesulitan melakukan koordinasi motorik
Olanzapine – fluoxetine	peningkatan irama jantung yang tidak teratur, sindrom QT panjang, kelainan konduksi, dan gangguan elektrolit (kehilangan magnesium atau kalium akibat diare).
Lorazepam – quetiapine	sedasi berlebihan, pusing, atau gangguan koordinasi.

Kombinasi obat	Interaksi
Risperidone – fluoxetine	meningkatkan kadar dan efek samping dari risperidone
Divalproex sodium – risperidone	kantuk, pusing, sakit kepala ringan, dan kebingungan.
Trifluoperazine – setraline	peningkatan irama jantung yang tidak teratur, sindrom QT panjang, kelainan konduksi, dan gangguan elektrolit (kehilangan magnesium atau kalium akibat diare).
Chlorpromazine – trihexyphenidyl – haloperidol	peningkatan irama jantung yang tidak teratur, sindrom QT panjang, kelainan konduksi, dan gangguan elektrolit (kehilangan magnesium atau kalium akibat diare)
Quetiapine – divalproex sodium – haloperidol	meningkatkan risiko irama jantung yang tidak teratur, sindrom QT panjang, kelainan konduksi, dan gangguan elektrolit (kehilangan magnesium atau kalium akibat diare)

Tabel 5. Jenis ADR pada pasien *bipolar disorder*

Jenis ADR	Obat yang dicurigai ADR	Jumlah	Persentase (%)
Gangguan Gastrointestinal			
Mual	Clozapine-frimania- trihexyphenidil -trifluoperazine-haloperidol- risperidone	5	27,78
	Phenytoin-divalproex sodium- trihexyphenidil , haloperidol-soroquin xr- risperidone		
	Trihexyphenidyl-risperidone -divalproex sodium-clozapine Haloperidol- risperidone-trihexyphenidyl		
Mual dan muntah	Risperidone -fluoxetin soroquin xr- risperidone -divalproex-haloperidol Trifluoperazine- trihexyphenidil -divalproex sodium	2	11,11%
Gangguan Ekstrapiramidal			
Tremor	Chlorpromazine- trihexyphenidil-haloperidol	2	11,11%

Jenis ADR	Obat yang dicurigai ADR	Jumlah	Persentase (%)
Gangguan Kardiovaskular Pusing	Fluoxetine-trihexyphenidil- risperidone -chlorpromazine-divalproex sodium	7	38,89%
	Frimania -trihexyphenidil,-quetiapine-risperidone		
	Olanzapine- fluoxetine-frimania		
	Phenytoin-divalproex sodium-trihexyphenidil, haloperidol -quetiapine-risperidone		
	Trihexyphenidil -risperidone-divalproex sodium-clozapine		
Gejala lainnya Naik berat badan	Phenytoin-phenobarbital-divalproex- trihexyphenidil-risperidone	1	5,56%
	Risperidone -fluoxetin		
Sering mengantuk	Divalproex sodium- trihexyphenidil -quetiapine-carbamazepine-haloperidol-phenytoin	1	5,56%
	Quetiapine-divalproex sodium- haloperidol		
Total	Quetiapine- clobazam -merlopam-olanzapine	18	100%

Analisis ADR pada Pasien

Karakteristik ADR pada pasien

Menurut Tabel 4 dan 5 dari 18 pasien mengeluhkan mengalami pusing (sakit kepala). ADR lain yang timbul yaitu mual, muntah, tremor, dan susah tidur (insomnia), kenaikan berat badan, dan sering mengantuk. Peristiwa ADR pusing atau sakit kepala dapat disebabkan oleh beberapa obat pemicu yaitu risperidone, trihexyphenidyl, dan frimania.

Pusing atau sakit kepala dalam hal ini dapat disebabkan oleh naiknya tekanan darah akibat konsumsi obat seperti litium. Dari penjelasan beberapa penelitian,

diketahui bahwa risperidone dapat menimbulkan efek samping yaitu tremor, insomnia, gemetar, pusing, mual, muntah, dan sembelit. Dalam hal ini, efek samping yang muncul pada pasien setelah diberikan obat risperidone adalah pusing (sakit kepala) (Rahajeng & Akbar, 2024).

Efek samping mual muntah merupakan efek samping umum yang sering ditemui pada pasien. Mual atau muntah dapat disebabkan oleh beberapa penggunaan obat seperti risperidone dan trihexyphenidyl (Asqiya *et al.*, 2023).

Efek samping perifer yang sering terjadi pada penggunaan trihexyphenidyl

adalah mulut kering, sulit mengeluarkan keringat, pandangan kabur, sulit buang air kecil, konstipasi, dan takikardia. Efek samping lain yang dapat muncul yaitu gejala asma, glaucoma, dan sulit ejakulasi (By The 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel, 2019).

Terdapat efek samping kenaikan berat badan yang dapat muncul ketika pasien mengkonsumsi clozapine atau haloperidol. Apabila kedua obat ini dijadikan opsi pengobatan kombinasi, maka resiko ADR kenaikan berat badan akan semakin naik (Pratama dan Maulana, 2024). Selain kenaikan berat badan, penggunaan clozapine juga dapat menimbulkan efek samping tremor dan takikardia (Ratnasari, 2018).

Pada kasus ini, tidak ditemukan efek samping mengantuk dari obat yang dikonsumsi. Namun, menurut penelitian Sarafino (2006), munculnya rasa tidak nyaman seperti sulit tidur dapat disebabkan

oleh tekanan dan dampak psikologis dari pasien saat mengalami stress (Hasanah & Rozali, 2021).

ADR pada Pasien dengan Algoritma Naranjo

Pada penelitian ini keseluruhan kejadian ADR diamati pada penderita bipolar menggunakan Algoritma Naranjo. Nilai total pada algoritma menunjukkan kejadian ADR dengan skor 0 yang menunjukkan *doubtful*, skor 1-4 menunjukkan *possible*, skor 5-8 menunjukkan *probable*, dan skor 9 atau lebih menunjukkan *definite*. Skor 0 (*doubtful*) dapat diartikan bahwa kejadian ADR diragukan, skor 1-4 (*possible*) diartikan bahwa kejadian ADR cukup mungkin terjadi karena obat tersebut, skor 5-8 (*probable*) diartikan bahwa kejadian ADR kemungkinan terjadi, dan skor 9 atau >9 (*definite*) diartikan bahwa kejadian ADR tinggi atau sangat mungkin terjadi.

Tabel 6. ADR pada pasien dengan algoritma naranjo

Jenis ADR	Skor ADR				Jumlah
	0	1-4	5-8	>9	
	(doubtful)	(possible)	(probable)	(definite)	
Gangguan Gastrointestinal					
Mual	-	-	1	4	5
Mual dan muntah	-	-	-	2	2
Gangguan Ekstrapiramidal					
Tremor	-	-	-	2	2
Gangguan Kardiovaskular					
Pusing (kenaikan tekanan darah)	-	-	1	6	7
Gejala lainnya					
Naik berat badan	-	-	-	1	1
Sering mengantuk	-	-	-	1	1
Total			2	16	18

Berdasarkan Tabel 6. kejadian ADR yang dikeluhkan pasien paling banyak terjadi pada gangguan kardiovaskular yaitu pusing sebanyak 7 pasien. Pasien dengan ADR pusing dengan skor >9 (*definite*) sebanyak 6 orang. Pasien dengan ADR 5-8 (*possible*) yaitu sebanyak 1 orang.

Kejadian ADR gangguan gastrointestinal yaitu mual dikeluhkan oleh 5 pasien. Pasien dengan kejadian skor ADR >9 (*definite*) sebanyak 4 pasien. Dan pasien dengan kejadian skor ADR 5-8 (*possible*) yaitu sebanyak 1 pasien. Kejadian ADR selanjutnya yaitu kejadian ADR mual dan muntah yang terjadi pada 2 pasien. Kejadian tersebut dilaporkan dengan skor >9 (*definite*). Selain itu, muncul ADR lain yang dikeluhkan pasien yaitu gejala ekstrapiramidal atau tremor. ADR ini terjadi pada 1 pasien dengan skor yang didapat adalah >9 (*definite*).

Kejadian ADR yang dikeluhkan selanjutnya adalah susah tidur. ADR ini dilaporkan terjadi pada seorang pasien dengan skor >9 (*definite*). Terdapat kejadian ADR berupa kenaikan berat badan yang dilaporkan terjadi pada seorang pasien dengan skor ADR >9 (*definite*). Selanjutnya efek samping sering mengantuk yang terjadi pada seorang pasien dengan skor >9 (*definite*).

SIMPULAN

Sebagian besar pasien *bipolar disorder* mengkonsumsi beberapa jenis obat seperti antipsikotik atipikal, antipsikotik tipikal, antikonvulsan, antidepresan, SSRI, TCA, *mood stabilizer*, antimuskarinik, dan obat jenis lain. Terjadi reaksi obat yang tidak dikehendaki pada 18 pasien dengan jenis

ADR berupa gangguan gastrointestinal, gangguan ekstrapiramidal, gangguan kardiovaskular, dan gejala lainnya. Dengan tingkat kejadian terbanyak adalah pusing yang diderita oleh 7 pasien, ADR mual diderita 5 pasien, ADR mual dan muntah diderita 2 pasien, ADR tremor diderita 2 pasien, ADR kenaikan berat badan diderita 1 pasien, dan ADR sering mengantuk diderita 1 pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada orang tua, jajaran pimpinan, pihak RSJD Dr. Arif Zainudin Surakarta, Prodi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret, serta semua pihak yang telah membantu dan memberikan saran pada naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Asqiya, A. I., Ningrum, W. A., Muthoharoh, A., & Wahyupermedi, Y. (2023). *Pengaruh Penggunaan Obat Pada Pasien Depresi Terhadap Keberhasilan Obat Secara Subyektif Di Rpsbm Kota Pekalongan*.
- Ayano, G. (2016). Bipolar Disorders And Carbamazepine: Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, Therapeutic Effects And Indications Of Carbamazepine: Review Of Articles. *Journal Of Neuropsychopharmacology & Mental Health*, 1. <https://doi.org/10.4172/2472-095x.1000112>
- Berling, I., & Isbister, G. K. (2024). Chlorpromazine Overdose: A Case

- Series. *Clinical Toxicology*, 62, 372–377.
<https://doi.org/10.1080/15563650.2024.2367672>
- By The 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. (2019). American Geriatrics Society 2019 Updated Ags Beers Criteria® For Potentially Inappropriate Medication Use In Older Adults. *Journal Of The American Geriatrics Society*, 67, 674–694.
<https://doi.org/10.1111/Jgs.15767>
- Dasopang, E. S., Hasanah, F., & Nisak, C. (2019). Analisis Deskriptif Efek Samping Penggunaan Obat Anti Tuberculosis Pada Pasien Tbc Di Rsud Dr. Pirngadi Medan. *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*, 2, 44–49.
<https://doi.org/10.36656/Jpfh.V2i1.180>
- Delgado, A., Velosa, J., Zhang, J., Dursun, S. M., Kapczinski, F., & De Azevedo, C. T. (2020). Clozapine In Bipolar Disorder: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Journal Of Psychiatric Research*, 125, 21–27.
<https://doi.org/10.1016/J.Jpsychires.2020.02.026>
- Hasanah, L., & Rozali, Y. A. (2021). Gambaran Stres Pada Pengangguran Lulusan Perguruan Tinggi Di Jakarta. *JCA Psikologi*, 2(1), 65–74.
- Indraswari, P. I. I., Astini, N. L. S., & Yunita, E. (2022). *Profil Penggunaan Obat Pada Pasien Depresi Rawat Jalan Di Apotek “X” Denpasar Periode Januari-April 2022*.
- Judd, C. (2022). The History Of Barbiturates A Century After Their Clinical Introduction. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*.
- Lolita, L., & Johan, I. M. (2024). Drug utilization study of mood stabilizers and antipsychotics drugs among bipolar disorder patients. *BIO Web of Conferences*, 148, 01011.
<https://doi.org/10.1051/bioconf/202414801011>
- Noor, W. (2020). Kajian Adverse Drug Reaction (Adrs) Pada Pasien Stroke Rawat Inap Di Ruang 5 Penyakit Syaraf Rsud Dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya Periode April-Mei 2017. *Journal Of Pharmacopolium*, 3.
<https://doi.org/10.36465/Jop.V3i1.570>
- Novita, R. P. (2023). Hubungan Penggunaan Antipsikotik Dengan Efek Samping Ekstrapiramidal Pasien Skizofrenia. *Mesina (Medical Scientific Journal)*, 4, 46.
<https://doi.org/10.32502/Msj.V4i2.7030>
- Nurfahanum, R. (2022). Gambaran Penggunaan Obat Antidepresan Pada Pasien Depresi Di Rsud Embung Fatimah Kota Batam Periode Januari—Desember 2020. *Jurnal Health Sains*, 3, 477–487.
<https://doi.org/10.46799/Jhs.V3i3.446>
- Pamungkas, B. A., & Kamalah, A. D. (2021). Gambaran Tingkat Depresi Pada Remaja: Literature Review. *Prosiding Seminar Nasional Kesehatan*, 1, 1332–1341.

- <https://doi.org/10.48144/Prosiding.V1i.832>
- Pratama, T.D.S. dan Maulana, R., 2024. Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Depresi Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Prof. Dr Soerojo Magelang Jawa Tengah. *JFM (Jurnal Farmasi Malahayati)*, 7: 54–65.
<https://doi.org/10.33024/jfm.v7i1.13505>.
- Rahajeng, B., & Akbar, S. K. (2024). Kajian Penggunaan Dan Efek Samping Risperidone Di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta. *Cerata Jurnal Ilmu Farmasi*, 14, 123–131.
<https://doi.org/10.61902/Cerata.V14i2.597>
- Ratnasari, I. D. (2018). *Analisis Drug Related Problems Penggunaan Antipsikotik Pada Penderita Schizophrenia Dewasa Di Rumah Sakit Jiwa X Surabaya*.
- Rifaya, A., Agustina, R., & Rusli, R. (2019). Pola Penggunaan Obat Mood Stabilizer Pada Pasien Bipolar di Rumah Sakit Jiwa Daerah Atma Husada Mahakam. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 10, 86–93.
<https://doi.org/10.25026/mpc.v10i1.368>
- Safitri, N. A., Aiyub, A., & Novitayani, S. (2023). *Penerapan Terapi Psikoreligius Pada Risiko Perilaku Kekerasan: Suatu Studi Kasus*.
- Schoot, T.S., Molmans, T.H.J., Grootens, nK.P., & Kerckhoffs, A.P.M. (2020). Systematic Review And Practical Guideline For The Prevention And Management Of The Renal Side Effects Of Lithium Therapy. *European Neuropsychopharmacology*, 31, 16-32.
<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2019.11.006>.
- Simanjuntak, E. P., Ramdan, I. M., Sultan, M., & Lestari, I. A. I. D. (2025). Hubungan Beban Kerja Mental terhadap Depresi, Kecemasan, dan Stres di Klinik XX: Studi Kasus di Samarinda. *MAHESA: Malahayati Health Student Journal*, 5(11), 5222-5235.
- Sofwatussuba, N. K., Setyowati, E., & Besan, E. J. (2025). Rasionalitas Penggunaan Antipsikotik Pada Pasien Gangguan Bipolar Disorder Di Rsud Dr. Loekmono Hadi Kudus Periode Januari-Juni 2024. *Nusantara Hasana Journal*, 5(3), 349-358.
- Stahl, S. M. (2016). Mechanism of action of cariprazine. *CNS Spectrums*, 21(2), 123–127.
<https://doi.org/10.1017/S1092852916000043>
- Wisanti, E., Putri, D. K., & Wulandari, M. A. (2024). *Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Depresi Pada Lansia*. 13.
- Yuwindry, I., Dharmawan, M.R., Muna, N., Dan Pratiwi, W.N., 2022. Pengaruh Vaksin Sinovac Terhadap Siklus Menstruasi Pada Remaja Perempuan Berbasis Studi Farmakovigilans Di Banjarmasin Selatan. *Jurnal Surya Medika*, 8: 213–217.

Submitted : 23 Desember 2025
Revised : 19 Januari 2026
Accepted : 25 Maret 2026
Published : 30 Juli 2026

Generics : Journal of Research in Pharmacy
6(2), Tahun 2026
e-ISSN : 2774-9967

<https://doi.org/10.33084/Jsm.V8i2.3888>