

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Kesehatan jiwa merupakan salah satu permasalahan kesehatan yang menjadi perhatian dunia (1). Gangguan jiwa yang sering di temui antara lain gangguan cemas, gangguan depresi, bipolar, skizofrenia dan demensia. Data WHO pada tahun 2016 menunjukkan sekitar 35 juta orang yang mengalami depresi, 60 juta orang dengan gangguan bipolar, 21 juta orang dengan skizofrenia, dan 47,5 juta orang dengan demensia. Dampak dari gangguan jiwa tersebut menimbulkan disabilitas dan menurunkan produktivitas masyarakat sedangkan beban biaya cukup besar (1). Penderita gangguan jiwa di Indonesia meningkat setiap tahunnya (2). Sumatera Barat menempati posisi ke 7 kasus skizofrenia tertinggi di Indonesia dan pasien skizofrenia yang berobat adalah sekitar 9% sedangkan 91% lainnya tidak berobat (3).

Terapi utama pada pasien skizofrenia adalah antipsikotik dan antidepresan (4). Antipsikotik digunakan untuk mengatasi episode psikotik akut serta sebagai terapi rumatan untuk mencegah kekambuhan (5). Salah satu antipsikotik yang digunakan adalah risperidon (6). Risperidon merupakan derivat benzisoxazole dan termasuk ke dalam antipsikotik atipikal yang kemudian menjadi pengobatan lini pertama pada skizofrenia (6). Antidepresan digunakan untuk rasa tenang, rileks, serta hal-hal yang membuat nyaman jika digunakan sesuai dosis (7). Salah satu obat yang digunakan sebagai antidepresan adalah fluoksetin. Fluoksetin merupakan antidepresan golongan *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor* (SSRI) (8).

Penggunaan antipsikotik sering dikombinasikan dengan obat lain sehingga menimbulkan interaksi obat. Pada penelitian Puspita (2019) di salah satu RS Jiwa di Jakarta pada tahun 2016 didapatkan dari 743 resep didapatkan sebanyak 694 lembar resep yang berinteraksi (93,41%) (4). Interaksi obat tersebut dibagi berdasarkan tingkat

keparahan interaksi terbagi menjadi interaksi mayor, moderat dan minor (4). Interaksi mayor didominasi oleh interaksi obat risperidon kombinasi fluoksetin sebanyak 29,24% (4). Penggunaan obat risperidon kombinasi fluoksetin di rumah sakit tersebut adalah 17,81% (4). Sedangkan penelitian tentang potensi interaksi obat antipsikotik pada pasien skizofrenia yang dilakukan di RS Jiwa HB Saanin Padang menunjukkan adanya potensi interaksi obat sebanyak 75% dengan risperidon-fluoksetin sebanyak 9% (9).

Kombinasi risperidon dengan fluoksetin dipilih pada penelitian ini karena kedua obat tersebut sering digunakan sebagai kombinasi untuk mengobati skizofrenia. Risperidon sebagai antipsikotik atipikal yang memiliki harga terjangkau, efikasi dan manfaat yang lebih baik dalam mengatasi gejala positif dibandingkan antipsikotik tipikal sedangkan fluoksetin merupakan lini pertama terapi antidepresan sehingga kedua obat tersebut menjadi pilihan terapi kombinasi yang sering digunakan (4). Selain itu, penggunaan obat ini banyak digunakan di RSJ HB Saanin Padang (9).

Penelitian sebelumnya yang telah dilakukan untuk membuktikan adanya interaksi farmakokinetika antara risperidon dengan fluoksetin. Penelitian tersebut menunjukkan adanya interaksi farmakokinetika. Penelitian internasional di Italia tentang penghambatan metabolisme risperidon oleh fluoksetin pada pasien skizofrenia menunjukkan peningkatan kadar risperidon di dalam darah (10). Sedangkan pada studi farmakokinetika lainnya terjadi peningkatan konsentrasi risperidon plasma secara umum yang dapat ditoleransi dengan baik (11). Fluoksetin dan metabolit aktifnya merupakan inhibitor poten CYP2D6 dan inhibitor sedang CYP2C9, CYP2C19, dan CYP3A4. Risperidon dimetabolisme oleh 9-hidroksilasi, suatu reaksi yang dimediasi oleh CYP2D6 dan CYP3A4 (10). Hal ini menyebabkan rasio plasma risperidon meningkat jika digunakan bersama dengan fluoksetin, berarti 9-*hydroxylation* dihambat oleh fluoksetin melalui penghambatan CYP2D6 (10). Efek negatif dari meningkatnya rasio plasma risperidon adalah menyebabkan terjadinya tremor, akatisia, dan gejala parkinson (12).

Interaksi obat dapat menyebabkan terjadinya *Adverse Drug Reactions* (ADR) (13). Interaksi obat termasuk ke dalam delapan kategori dari *drug related problem*

(DRP) yang dapat mempengaruhi hasil terapi pasien karena semakin kompleksnya penggunaan obat-obatan dan kecenderungan polifarmasi menyebabkan potensi interaksi obat semakin besar (13). DRP menyebabkan hasil terapi yang tidak diinginkan sehingga dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas (14). Penelitian di Brazil menemukan adanya hubungan *hasil negative* dengan interaksi obat yang digunakan (15). Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti tertarik untuk meneliti tentang pengaruh pemberian fluoksetin terhadap hasil terapi risperidon pada pasien skizofrenia di RSJ HB Saanin Padang.

### **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan penelitian adalah bagaimana pengaruh pemberian fluoksetin terhadap hasil terapi risperidon pada pasien skizofrenia.

### **1.3. Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian fluoksetin terhadap hasil terapi risperidon pada pasien skizofrenia.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

1. Sebagai evaluasi dan acuan kebijakan dalam memberikan risperidon bersama fluoksetin.
2. Bagi masyarakat, diharapkan penelitian dapat memberikan manfaat dalam penggunaan kombinasi obat risperidon dengan fluoksetin pada penderita gangguan jiwa terutama pasien skizofrenia.
3. Bagi peneliti lain, hasil penelitian ini dapat dijadikan rujukan dan bahan untuk perbandingan sebagai dasar penelitian selanjutnya agar memperoleh hasil yang lebih baik.
4. Bagi dunia pendidikan, hasil penelitian ini diharapkan untuk dapat memberikan kontribusi materi ilmu kefarmasian, khususnya dalam bidang farmasi klinis.