

**IDENTIFIKASI *ADVERSE DRUG REACTIONS* (ADR)
PENGUNAAN OBAT ANTIDEPRESAN PADA PASIEN
DEPRESI RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT JIWA
DAERAH SURAKARTA PERIODE
AGUSTUS TAHUN 2015**

NASKAH PUBLIKASI



Oleh:

NIKO PRASETYO

K 100120130

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2015**

**IDENTIFIKASI ADVERSE DRUG REACTIONS (ADR)
PENGUNAAN OBAT ANTIDEPRESAN PADA PASIEN
DEPRESI RAWAT JALANDI RUMAH SAKIT JIWA
DAERAH SURAKARTA PERIODE
AGUSTUS TAHUN 2015**

NASKAH PUBLIKASI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
di Surakarta**



Oleh :

NIKO PRASETYO

K 100120130

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2015**

PENGESAHAN PUBLIKASI

Berjudul :

**IDENTIFIKASI *ADVERSE DRUG REACTIONS* (ADR)
PENGUNAAN OBAT ANTIDEPRESAN PADA PASIEN
DEPRESI RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT JIWA
DAERAH SURAKARTA PERIODE AGUSTUS
TAHUN 2015**

Oleh :

NIKO PRASETYO

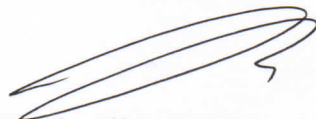
K 100 120 130

**Dipertahankan dihadapan Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada tanggal : 21 Desember 2015**

**Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Dekan,**

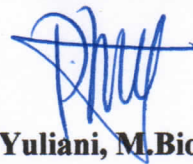
Azis Saifudin, Ph.D., Apt

Pembimbing I



Dr. dr. EM. Sutrisna, M.Kes.


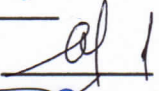


Pembimbing II



Ratna Yuliani, M.Biotech.St.

Penguji:

1. Tanti Azizah Sujono, M.Sc.,Apt
2. Dra. Nurul Mutmainah, M.Si.,Apt
3. Dr. dr. EM. Sutrisna, M.Kes.
4. Ratna Yuliani, M.Biotech.St.

1. 
2. 
3. 
4. 

**IDENTIFIKASI ADVERSE DRUG REACTIONS (ADR) PENGGUNAAN
OBAT ANTIDEPRESAN PADA PASIEN DEPRESI RAWAT JALAN
DI RUMAH SAKIT JIWA DAERAH SURAKARTA PERIODE
AGUSTUS TAHUN 2015**

**IDENTIFICATION OF ADVERSE DRUG REACTIONS (ADR)
ANTIDEPRESSANT DEPRESSION PATIENT AT
PSYCHIATRIC HOSPITAL SURAKARTA
PERIOD AUGUST 2015**

Niko Prasetyo, EM Sutrisna, dan Ratna Yuliani

*Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
Jl. A Yani Tromol Pos I, Pabelan Kartasura Surakarta 57102*

E-mail : Niko.prasetyo@gmail.com

ABSTRAK

Salah satu penatalaksanaan terapi penderita depresi adalah pemberian obat antidepresan. Masalah dari penggunaan obat adalah reaksi obat yang tidak diinginkan (Adverse Drug Reactions). ADR dapat memperburuk penyakit dasar yang sedang diterapi hingga menyebabkan kematian. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terjadi ADR pada penggunaan obat antidepresan terhadap pasien depresi rawat jalan di RSJD Surakarta periode Agustus Tahun 2015 dan mengetahui obat antidepresan apa yang paling banyak menyebabkan ADR. Metode penelitian ini menggunakan jenis non eksperimental yang dilakukan dengan wawancara langsung terhadap pasien dan dilanjutkan monitoring pasien selama 7 hari kedepan menggunakan telpon seluler serta ditunjang dengan data sekunder berupa kartu rekam medis. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan algoritma Naranjo. Setelah dilakukan penelitian terhadap 21 subyek penelitian ditemukan 13 subyek penelitian (61,9%) mengalami ADR. Terapi obat amitriptilin paling banyak menimbulkan ADR sebanyak 5 subyek penelitian (38,46%) dengan derajat kepastian probable (besar kemungkinan) manifestasi berupa ngantuk, mulut kering dan kenaikan berat badan. Terapi obat maprotilin menimbulkan ADR sebanyak 4 subyek penelitian (30,76%) dengan derajat kepastian probable (besar kemungkinan) manifestasi berupa ngantuk, mulut kering dan sulit buang air besar. Terapi obat antidepresan fluoksetin menimbulkan ADR sebanyak 4 subyek penelitian (30,76%) dengan derajat kepastian possible (mungkin) manifestasi berupa mulut kering.

Kata kunci : *depresi, antidepresan, Adverse Drug Reactions, algoritma Naranjo*

ABSTRACT

One of the therapeutic management of patients with depression is antidepressant drug. The problem of medication is Adverse Drug Reaction (ADR). ADR can exacerbate underlying disease being treated to cause death. The purpose of this study was determine the antidepressant drug that caused the ADR in outpatient at RSJD Surakarta during August 2015 and knowing which antidepressant drugs mostly caused ADR. This research method using non experimental type of direct interviews conducted with the patients and continued monitoring of the patient during the next 7 days use cell phones and supported with secondary data from medical record. The data were analyzed using the Naranjo algorithm. There were 21 subjects of research, 13 subjects (61.9%) experienced ADR event. Amitriptylin medication was the most medicine that caused ADR there were 5 subjects (38.46%) with probable ADR manifestations such as drowsiness, dry mouth and weight gain. Maprotilin medication caused ADR on 4 subjects (30.76%) with probable ADR manifestations such as drowsiness, dry mouth and constipation. Fluoxetine medication caused ADR on 4 subjects (30.76%) with possible ADR manifestation such as dry mouth.

Keywords: *depression, antidepressants, Adverse Drug Reactions, the algorithm naranjo*

PENDAHULUAN

Depresi merupakan salah satu masalah kesehatan mental utama saat ini, yang mendapatkan perhatian serius. Orang yang mengalami depresi umumnya mengalami gangguan yang meliputi keadaan emosi, motivasi, fungsional, dan tingkah laku serta kognisi bercirikan ketidakberdayaan yang berlebihan (Kaplan et al., 1997). Depresi dapat terjadi pada anak-anak, remaja, dewasa, dan orang tua. Orang yang mengalami depresi akan memunculkan emosi-emosi yang negatif seperti rasa sedih, benci, iri, putus asa, kece-masan, ketakutan, dendam dan memiliki rasa bersalah yang dapat disertai dengan berbagai gejala fisik (Korff and Simon., 1996).

(WHO, 2012) menyatakan bahwa depresi berada pada urutan keempat penyakit paling sering di dunia. Depresi sering ditemui dalam kasus gangguan jiwa. Prevalensi pada wanita diperkirakan 10-25% dan laki-laki 5-12%. Walaupun depresi lebih sering pada wanita, bunuh diri lebih sering terjadi pada laki-laki terutama usia muda dan usia tua (Nurmiati, 2005). Prevalensi gangguan jiwa berat pada penduduk Indonesia sebesar 1,7 per mil. Penderita gangguan jiwa berat paling banyak terdapat di Yogyakarta, Aceh, Sulawesi Selatan, Bali dan Jawa Tengah. Proporsi rumah tangga yang pernah memasung anggota rumah tangga gangguan jiwa berat sebesar 14,3% serta pada kelompok penduduk dengan indeks kepemilikan terbawah sebesar 19,5%. Prevalensi gangguan mental emosional pada penduduk Indonesia sebesar 6%. Provinsi dengan prevalensi gangguan emosional paling tinggi adalah Sulawesi Tengah, Sulawesi Selatan, Jawa Barat, DI Yogyakarta dan Nusa Tenggara Timur (Depkes RI, 2013).

Antidepresan adalah obat yang digunakan untuk pengobatan depresi. Kadar nontransmitter terutama norepinefrin dan serotonin dalam otak sangat berpengaruh dalam keadaan depresi dan gangguan Sistem Safar Pusat. Rendahnya kadar norepinefrin dan serotonin didalam otak yang menyebabkan gangguan depresi, dan apabila kadarnya terlalu tinggi menyebabkan mania. Oleh karena itu antideresan adalah obat yang mampu meningkatkan kadar norepinefrin dan serotonin didalam otak (Prayitno, 2008).

Salah satu masalah dari penggunaan obat adalah reaksi obat yang tidak dikehendaki (*adverse drug reactions*). *Adverse Drug Reactions (ADR)* dapat memperburuk penyakit dasar yang sedang diterapi serta menjadikan bertambahnya permasalahan baru bahkan kematian. Keracunan dan syok anafilatik merupakan contoh ADR berat yang dapat menimbulkan kematian. Rasa gatal dan mengantuk adalah sebagian contoh ringan akibat ADR. Sebuah penelitian di Perancis dari 2067 orang dewasa berusia 20-67 tahun yang mendatangi pusat kesehatan untuk pemeriksaan kesehatan dilaporkan bahwa 14,7 %

memiliki efek samping terhadap satu atau lebih obat (Mariyono dan Suryana, 2008). Diantara 160 pasien yang menggunakan obat antidepresan dilaporkan 26,87 % mengalami ADR. ADR paling banyak disebabkan oleh obat antidepresan golongan Trisiklik dengan persentase 58,84 % dan politerapi sebanyak 14,37% (Mishra, 2013).

Dari uraian diatas perlu diadakan penelitian tentang potensi ADR (*Adverse Drug Reactions*) karena penggunaan jangka panjang obat antidepresan memicu timbulnya ADR (*Adverse Drug Reactions*) dan untuk mencegah reaksi obat yang tidak dikehendaki terhadap pasien depresi rawat jalan di RSJD Surakarta periode Agustus tahun 2015.

METODE

A. Jenis Penelitian

Metode penelitian ini menggunakan jenis non eksperimental yang dilakukan dengan wawancara langsung terhadap pasien dan memberikan kuisioner tertutup yang sudah disediakan jawabannya, dan dilanjutkan monitoring pasien selama 7 hari kedepan menggunakan telpon seluler untuk memantau kondisi klinis pasien serta ditunjang dengan data sekunder yaitu data diambil dari kartu rekam medis. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan algoritma Naranjo.

B. Definisi Operasional Penelitian

1. *Adverse Drug Reactions* adalah respon terhadap obat yang tidak diinginkan yang terjadi pada dosis lazim dan digunakan manusia untuk terapi maupun diagnosis.
2. Alat ukur dalam penelitian ini menggunakan skala probabilitas Naranjo. Skala pengukuran ADR adalah total nilai skala probabilitas Naranjo (kategori ordinal).
3. Obat antidepresan dalam penelitian ini merupakan obat yang termasuk dalam golongan Trisiklik, Tetrasiklik, SSRI (*Selective Serotonin Re-uptake Inhibitor*) dan (*Monoamine Oxidase Inhibitor*) MAO.

C. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini berupa kartu rekam medis di RSJD Surakarta dan lembar kuisioner berupa pertanyaan tertutup yang jawabannya telah disediakan. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah jawaban kuisioner dari subjek uji di RSJD Surakarta periode Agustus-September tahun 2015.

D. Subjek dan Sampel

1. Subjek dalam penelitian ini adalah semua pasien yang terdiagnosis depresi dan mendapatkan obat antidepresi di RSJD Surakarta selama bulan Agustus tahun 2015.
2. Sampel dalam penelitian ini adalah sebagian populasi yang memenuhi inklusi subyek penelitian sebagaimana berikut:

- a. Semua pasien yang mengalami depresi dan menjalani rawat jalan.
- b. Pasien yang mendapatkan terapi obat antidepresan golongan Trisiklik, Tetrasiklik, SSRI dan MAOI minimal 3 bulan.
- c. Pasien yang bersedia menjadi subjek penelitian dengan menjalani serangkaian kegiatan penelitian sebagaimana yang tertulis dalam lembar persetujuan dan pengisian form pasien.
- d. Data lengkappasien meliputi :
 1. Identitas pasien meliputi nama pasien, jenis kelamin, umur dan alamat.
 2. Riwayat penyakit terdahulu.
 3. Profil peresepan : nama obat, dosis, frekuensi dan indikasi.

E. Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel menggunakan metode *non probability purposive sampling* yaitu besaran sampel tidak dipersoalkan, ukuran sampel merujuk pada kriteria inklusi berdasarkan kebutuhan untuk menjawab tujuan penelitian (Nawawi, 1995).

E. Tempat penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSJD Surakarta.

G. Pengumpulan Data

Sumber data yang digunakan adalah sumber data primer yang diperoleh dari hasil pernyataan subyek penelitian yang telah disampaikan langsung kepada peneliti menggunakan kuisioner. Wawancara pada pasien dilakukan sebagai konfirmasi kebenaran dan validitas pernyataan dengan bantuan algoritma Naranjo.

H Analisis Data

Analisis dilakukan setelah semua bahan yang diperlukan oleh peneliti sudah terpenuhi. Hasil dari wawancara kemudian dilakukan penilaian (*scoring*) berdasarkan ketentuan Naranjo. Hasil total penilaian akan menjadi dasar penentuan kategori ADR dan derajat kepastian ADR. Kategori penggolongan ADR disajikan dalam tabel berikut ini :

Tabel 1 ketentuan skor penilaian ADR dengan algoritma Naranjo

>9	<i>Definite ADR</i> (pasti)
5-8	<i>Probable ADR</i> (Besar kemungkinan)
1-4	<i>possible ADR</i> (mungkin)
0	<i>Doubtful</i> (meragukan)

(Naranjo et al., 1981)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses pengambilan data dilakukan selama periode Agustus tahun 2015. Selama periode tersebut didapatkan jumlah subyek penelitian sebesar 27 orang, tetapi yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 21 orang. Proses pengambilan data pasien menggunakan wawancara langsung terhadap pasien dan memberikan kuisioner tertutup yang sudah disediakan jawabannya, dan dilanjutkan monitoring pasien selama 7 hari kedepan menggunakan telpon seluler untuk memantau kondisi klinis pasien. Untuk data sekunder menggunakan kartu rekam medis pasien rawat jalan di RSJD Surakarta periode agustus tahun 2015. Setelah mengumpulkan data dari subjek penelitian kemudian peneliti mengelompokkan subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin, usia, lama menderita depresi.

Tabel 2. Distribusi demografi subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin, usia, dan lama menderita depresi

Karakteristik	Variabel	Jumlah Total	Persentase
Jenis kelamin	Laki – laki	3	14,28 %
	Perempuan	18	85,71 %
Usia	18-40 tahun	11	52,4 %
	40-65 tahun	9	42,9 %
	> 65 tahun	1	4,7 %
Lama menderita depresi	< 1 tahun	13	61,9 %
	2-5 tahun	6	28,5 %
	5-10 tahun	1	4,7 %
	10-20 tahun	1	4,7 %
	>20 tahun	-	-

Dari Tabel 2 dapat dilihat subyek penelitian yang paling banyak menderita episode depresi berdasarkan jenis kelamin adalah perempuan yakni sebesar 18 orang (85,71%) sedangkan laki-laki sebanyak 3 orang (14,28 %). Perempuan dua kali lipat beresiko mengalami depresi dibandingkan dengan laki-laki. Hal ini diperkirakan adanya perbedaan hormon, pengaruh melahirkan dan perbedaan stressor psikososial (Ismail and Siste, 2010).

Pengelompokkan pada rentan usia ditujukan untuk mengetahui pada rentan usia berapa yang paling banyak menderita episode depresif. Berdasarkan pada penggolongan usia dari tabel 2 hasil yang didapat yaitu pada rentang usia 18-40 tahun sebanyak 15 pasien (52,4%), dan pada rentang usia 40-65 tahun sebanyak 5 pasien (42,9%), pada >65 tahun sebanyak 1 pasien (4,7%). Dari data tersebut bisa dilihat pada rentang usia 18-45 tahun paling banyak mengalami episode depresif yakni sebesar 15 pasien (71,42 %) pada usia 18-40 tahun yang termasuk usia produktif yang masih bisa bekerja dan bisa menghasilkan uang untuk memenuhi kebutuhan hidup, sehingga pada usia tersebut memungkinkan timbulnya masalah-masalah yang kompleks serta urusan yang dapat menimbulkan terjadinya episode depresif. Sedangkan untuk pasien pada usia >65 tahun hanya terjadi 1 kasus episode depresif, karena pada rentang usia diatas 65 tahun pasien sudah berusia lanjut selain urusan dan masalah kehidupan sudah berkurang kemungkinan juga berkurangnya fungsi organ fisiologis. Menurut Ismail dan Site (2010) hampir 50% lebih di rentang usia 20-50 tahun mengalami episode gangguan depresi.

Berdasarkan lama menderita depresi didapatkan subyek penelitian yang paling banyak menderita episode depresif berada pada <1 tahun yaitu sebanyak 13 pasien (61%), 2-5 tahun sebanyak 6 pasien (28%), 5-10 tahun sebanyak 1 pasien (4,7%) dan 10-20 tahun sebanyak 1 pasien (4,7%). Dari data tersebut bisa disimpulkan bahwa pasien rawat jalan di RSJD Surakarta yang menjalani rawat jalan rata-rata menderita depresi kurang dari 1 tahun yaitu ada 13 pasien (61%).

Tabel 3. Distribusi penggunaan obat antidepresan di RSJD Surakarta tahun 2015 dikelompokkan berdasarkan golongan dan jenis antidepresan yang digunakan

Golongan	Nama antidepresan	Jumlah	Persentase
SSRI (<i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitor</i>)	Fluoksetin	12	57,1%
Antidepresan Trisiklik	Amitriptilin	5	23,8%
Antidepresan Tetrasiklik	Maptrotilin	4	19,1%

Dari Tabel 3 dapat dilihat profil persebaran obat antidepresan pada pasien depresi rawat jalan di RSJD Surakarta tahun 2015 bulan Agustus. Pasien yang mendapatkan terapi antidepresan golongan SSRI (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitor*) Fluoksetin sebanyak 12 pasien (57,1%), antidepresan lain yang digunakan sebagai terapi antidepresan adalah

golongan TCA (*Tricyclic Antidepresan*) yaitu amitriptilin sebanyak 5 pasien (23,8%) dan maptrotilin 4 pasien (19,1%).

Dari data yang dihasilkan tersebut dapat disimpulkan penggunaan antidepresan yang paling digunakan adalah fluoksetin yaitu sebanyak 12 pasien (57,1%). *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor* dipilih sebagai golongan antidepresan lini pertama untuk mengobati depresi karena keamanannya dan toleransi yang tinggi (Teter et al, 2007). fluoksetin mempunyai waktu paruh yang paling panjang diantara antidepresan golongan SSRI yang lain sehingga fluoksetin dapat digunakan sekali dalam sehari (Mann, 2005). Pada pasien episode depresi selain mendapatkan profil pengobatan antidepresan subjek penelitian juga mendapatkan pengobatan lain. Profil peresepan obat lain dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Penggunaan obat selain antidepresan yang diresepkan kepada subjek penelitian di RSJD Surakarta tahun 2015

Kelas terapi	Nama Generik	Jumlah pasien	Persentase (%)
Antipsikotik	Risperidon	13	61,9
	Clorpromazin	6	28,5
	Trifluoperazin	2	9,5
	Haloperidol	5	23,8
	Olanzapin	2	9,5
	Seroquel	1	4,8
Antimuskarinik	Triheksifenidil	14	66,6
Antisietas	Clobazam	6	28,6
	Merlopan	2	9,5

Sumber: Data sekunder Instalasi Rekam Medis RSJD Surakarta Tahun 2015-10-15
Keterangan: Presentase dihitung terhadap total pasien

Terapi pada Tabel 4 adalah terapi tambahan yang diberikan pada pasien yang menderita episode depresif selain terapi antidepresan yang diberikan, hal ini kemungkinan pasien menderita penyakit lain selain penyakit depresi dan adanya riwayat penyakit terdahulu dan obat-obatan yang digunakan sebagai terapi pendukung antidepresan. Tabel 3 menunjukkan bahwa pasien depresi mendapatkan variasi dalam pengobatannya. Adapun obat yang diberikan selain obat antidepresan adalah antipsikotik dan antimuskarinik. Menurut Mann (2005) terapi tambahan sering digunakan untuk meningkatkan efek antidepresan serta mencegah terjadinya gangguan bipolar.

Obat-obatan yang digunakan sebagai terapi tambahan pada pengobatan depresi yaitu *mood stabilizer* (penstabil suasana hati) dan antipsikotik. Pemberian antipsikotik ditujukan untuk pengobatan pada pasien depresi yang disertai dengan gejala sikotik

(halusinasi), serta untuk meningkatkan efek dari penggunaan obat antidepresan. Pada Tabel 4 bisa dilihat terapi antipsikotik yang paling banyak digunakan yaitu risperidon. Risperidon termasuk antipsikotik atipikal, disebut atipikal karena golongan obat ini sedikit menyebabkan reaksi ekstrapiramidal. Golongan antipsikotik atipikal diduga efektif untuk gejala positif (seperti bicara kacau, halusinasi, delusi) maupun gejala negatif (miskin kata-kata, efek yang datar, menarik diri dari lingkungan, inisiatif menurun) pasien skizofrenia (Gunawan et al., 2008).

Terapi tambahan lain yang digunakan adalah antimuskarinik. Pemberian antimuskarinik untuk mencegah dan mengatasi efek samping ekstrapiramidal akibat penggunaan obat antipsikotik (Wijono et al., 2013). Pada tabel 3 antimuskarinik yang paling banyak digunakan adalah triheksifenidil. Beberapa pasien selain mendapatkan terapi antidepresan juga mempunyai penyakit lain yang menyertai depresi, hal ini memungkinkan potensi terjadinya interaksi obat. Interaksi obat sendiri adalah peristiwa dimana kerja obat dipengaruhi oleh obat lain yang diberikan bersamaan atau hampir bersamaan sehingga efek obat antara satu dan yang lain akan berkurang atau bahkan meningkat (Depkes, 2010).

Tabel 5. ADR yang ditimbulkan oleh penggunaan obat antidepresan

Golongan	Obat	Kasus	ADR yang ditimbulkan	Derajat kepastian
SSRI	Fluoksetin	4	Mulut kering	<i>Possible</i>
Antidepresan trisiklik	Amitriptilin	5	Ngantuk	<i>Probable</i>
		5	Mulut kering,	<i>Probable</i>
		2	BB naik	<i>Possible</i>
Antidepresan tetrasiklik	Maprotilin	4	Ngantuk	<i>Probable</i>
		4	Mulut kering,	<i>Probable</i>
		4	BAB susah	<i>Possible</i>

Keterangan: BB naik: Berat Badan naik
BAB susah: Buang Air Besar susah

Berdasarkan Tabel 5 bisa dilihat profil kejadian *adverse drug reactions* (ADR) yang terjadi pada pasien depresi rawat jalan di RSJD Surakarta. Dari 21 subyek penelitian ditemukan 61,9 % subyek penelitian yang mengalami ADR dan 38,1 % subyek penelitian tidak mengalami ADR. ADR yang terjadi pada subyek penelitian dapat disebabkan oleh terapi obat antidepresan atau terapi obat non depresan. Kelompok terapi obat antidepresan yang paling banyak menyebabkan ADR adalah golongan trisiklik yaitu amitriptilin sebanyak 38,46 % yaitu sebanyak 5 kasus sedangkan golongan terapi obat antidepresan golongan SSRI dan golongan tetrasiklik 30,76 % sebanyak 4 kasus.

Lima subyek penelitian yang menggunakan obat antidepresan golongan trisiklik yaitu amitriptilin mengalami ADR. ADR yang ditimbulkan berupa ngantuk, mulut kering, dan mengalami kenaikan berat badan. Lima subyek penelitian mengeluh ngantuk, ngantuk yang dialami memiliki derajat kepastian Naranjo *probable* (besar kemungkinan) ngantuk yang dialami pasien akibat penggunaan obat amitriptilin. Lima subyek penelitian mengeluh mulut terasa kering, mulut kering yang dialami pasien memiliki derajat kepastian Naranjo *probable* (besar kemungkinan) mulut kering yang dialami pasien akibat dari penggunaan obat amitriptilin. Dua subyek penelitian mengeluh berat badan naik dan bertambah nafsu makan, kenaikan berat badan yang dialami subyek penelitian memiliki derajat kepastian Naranjo *possible* (mungkin) kenaikan berat badan yang dialami subyek penelitian akibat dari penggunaan amitriptilin.

Unutzer (2007) mengatakan bahwa penggunaan antidepresan trisiklik yaitu amitriptilin memunculkan ADR berupa sedasi, mulut kering, konstipasi, pandangan buram, retensi urin, takikardi dan kerusakan konduksi kardiak. Mulut kering yang dialami subyek penelitian setelah menggunakan obat antidepresan ini kemungkinan terjadi karena efek anti kolinergik yang memblokade reseptor muskarin yang menimbulkan ADR berupa mulut kering, obstipasi, retensi urin, takikardi serta keringat berlebih (Depkes, 2007). Kenaikan berat badan yang dialami subyek penelitian ini karena penggunaan efek antiserotonin dan berakibat blokade reseptor serotonin *post sinaps* yang berupa bertambahnya nafsu makan dan kenaikan berat badan (Depkes, 2007).

Empat subyek penelitian yang menggunakan obat antidepresan golongan tetrasiklik mengalami ADR. ADR yang ditimbulkan berupa ngantuk, mulut terasa kering, dan sulit buang air besar. Empat subyek penelitian mengeluh ngantuk, ngantuk yang dialami subyek penelitian memiliki derajat kepastian Naranjo *Probable* (besar kemungkinan) ngantuk yang dialami subyek penelitian diakibatkan penggunaan obat maprotilin. Empat subyek penelitian mengeluh mulut terasa kering, mulut kering yang dialami subyek penelitian memiliki derajat kepastian Naranjo *probable* (besar kemungkinan) mulut kering yang dialami pasien akibat dari penggunaan obat maprotilin. Empat subyek penelitian mengeluh sulit buang air besar, sulit buang air besar yang dialami subyek penelitian mempunyai derajat kepastian Naranjo *Possible* (mungkin) sulit buang air besar yang dialami pasien akibat dari penggunaan maprotilin.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Unutzer (2007) menunjukkan adanya kejadian ADR yang tidak dikehendaki dalam penggunaan maprotilin yaitu sedasi, mulut kering, konstipasi, pandangan buram, retensi urin, takikardi dan kerusakan konduksi kardiak dan

mulut kering. Efek antikolinergik berupa mulut terasa kering dan sulit buang air besar yang terjadi pada subyek penelitian ini dimungkinkan karena blokade reseptor muskarin (Depkes, 2007).

Empat subyek penelitian yang menggunakan terapi obat golongan SSRI yaitu fluoksetin mengalami ADR berupa mulut kering yang memiliki derajat kepastian Naranjo *Possible* (mungkin) mulut kering yang dialami pasien adalah akibat dari penggunaan fluoksetin. Cara kerja obat golongan SSRI adalah menghambat reuptake serotonin dan norepineprin di dalam otak (Kando et al., 2005). Kando et al (2005) menyatakan bahwa ADR yang ditimbulkan oleh penggunaan obat antidepresan golongan SSRI yaitu fluoksetin adalah mual, muntah, diare, disfungsi seksual bagi pria maupun wanita, sakit kepala, insomnia, dan kelelahan. Mulut kering akibat penggunaan fluoksetin terjadi karena adanya blokade reseptor muskarin sehingga terjadi efek antikolinergik berupa mulut kering, obstipasi, retensi urin, takikardi dan keringat berlebih (Depkes, 2007).

Evaluasi ADR pada penggunaan obat antidepresan pada pasien depresi rawat jalan di RSJD Surakarta periode Agustus tahun 2015 dari 21 subyek penelitian ditemukan 13 subyek penelitian (61,9%) mengalami ADR. Terapi obat amitriptilin paling banyak menimbulkan ADR sebanyak 5 subyek penelitian (38,46%) dengan derajat kepastian *probable* (besar kemungkinan) manifestasi berupa ngantuk, mulut kering dan kenaikan berat badan. Terapi obat maprotilin menimbulkan ADR sebanyak 4 subyek penelitian (30,76%) dengan derajat kepastian *probable* (besar kemungkinan) manifestasi berupa ngantuk, mulut kering dan sulit buang air besar. Terapi obat antidepresan menimbulkan ADR sebanyak 4 subyek penelitian (30,76%) dengan derajat kepastian *possible* (mungkin) manifestasi berupa mulut kering.

Kelemahan penelitian ini adalah hasil dari penelitian ini tidak bisa dijadikan gambaran umum ADR yang terjadi akibat penggunaan obat antidepresan pasien depresi rawat jalan di RSJD Surakarta, karena keterbatasan peneliti yang tidak dapat memberi perlakuan langsung pada subyek penelitian sehingga algoritma Naranjo tidak terjawab semua. Penelitian ini hanya dilakukan monitoring selama 7 hari kedepan sehingga tidak bisa mendeteksi adanya ADR tipe C dan D maka diperlukan monitoring dalam jangka waktu yang lebih lama.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat diambil kesimpulan bahwa

1. Dari 21 subyek penelitian yang ada ditemukan 13 subyek penelitian (61,9 %) yang mengalami ADR.
2. Terapi obat amitriptilin paling banyak menimbulkan ADR sebanyak 5 subyek penelitian (38,46%) dengan derajat kepastian *probable* (besar kemungkinan) manifestasi berupa ngantuk, mulut kering dan kenaikan berat badan. Terapi obat maprotilin menimbulkan ADR sebanyak 4 subyek penelitian (30,76%) dengan derajat kepastian *probable* (besar kemungkinan) manifestasi berupa ngantuk, mulut kering dan sulit buang air besar. Terapi obat antidepresan menimbulkan ADR sebanyak 4 subyek penelitian (30,76%) dengan derajat kepastian *possible* (mungkin) manifestasi berupa mulut kering.

B. SARAN

Setelah melakukan penelitian tentang identifikasi ADR peneliti menyampaikan saran sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan pengembangan tentang penelitian ini yaitu dengan melakukan perlakuan langsung terhadap subyek penelitian untuk bisa menjawab semua algoritma Naranjo dan memastikan ADR yang terjadi berasal dari obat antidepresan.
2. Perlu dilakukan pemantauan dan monitoring dalam periode yang lebih lama untuk mengetahui efek jangka panjang kejadian ADR tipe C dan D yang ditimbulkan oleh penggunaan obat antidepresan.

DAFTAR PUSTAKA

- Depkes, R.I., 2007. Pharmaceutical Care Untuk Penderita Gangguan Depresif., Departemen Kesehatan Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Depkes, R.I., 2010. Informatorium Obat Nasional Indonesia (IONI). Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI, 2013. Riset Kesehatan Dasar. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Gunawan, S.G., Setyabudi, R., Nafrialdi., Elysabeth., 2008. Farmakologi dan Terapi : Psikotropik, 5th ed. Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Ismail, R.I., Siste, K., 2010. Buku Ajar Psikiatri. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Kando, J.C., Wells, B.G., Hayes, P.E., 2005. Pharmacotherapy A Pathophysiologic

Approach : Depressive Disorders, 6 th. ed. Appleton and Lange.

Kaplan, H.I., Sadock, B.J., Grebb, J.A., 1997. Sinopsis psikiatri: Ilmu pengetahuan perilaku psikiatri klinis, 7th ed. Bina Rupa Aksara, Jakarta.

Korff, M. V., Simon D., G.M., 1996. The relationship between pain and depression. Br. J. Psychiatry, 168 (30), 101–108.

Mann, J.J., 2005. The Medical Management of Depression. N. Engl. J. Med. 353, 1819–1834.

Mishra, S., 2013. Adverse Drug Reaction Monitoring of Antidepressants in the Psychiatry Outpatients Department of a Tertiary Care Teaching Hospital. J. Clin. Diagnostic Res. 7, 1131–1134.

Naranjo.C.A., Busto, U., Sellers, E.M., Sandor, P., Ruiz, I., Robert, E.A., 1981. A Method For Estimating the Probability of Adverse Drug Reactions. Clin. Pharmacol. Ther. 30:2, 239–45.

Nawawi, H., 1995. Metode Penelitian Bidang Sosial. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.

Nurmiati, A., 2005. Depresi: Aspek Neurologi, Diagnosis dan Tatalaksana. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.

Prayitno, 2008. Farmakologi Dasar. Lenskopi, Jakarta.

WHO, 2012. Medicines [WWW Document]. www.who.int.

Wijono, R., Nasru, M.W., Damping, C.E., 2013. Gambaran dan Karakteristik Penggunaan Trihexyphenidil Pada Pasien Yang Mendapat Terapi Antipsikotik. J Indon Med Assoc 63, 14–20.