

Analisis Gambaran Terapi dan Interaksi Obat pada Pasien *Mixed Anxiety and Depressive Disorder* di Rumah Sakit Islam Arafah Kota Jambi Tahun 2021-2023

Analysis of Therapeutic Descriptions and Drug Interactions in Mixed Anxiety and Depressive Disorder Patients at the Arafah Islamic Hospital, Jambi City, 2021-2023

Medi Andriani^{1*}, Mukhlis Sanuddin¹, Sarah Umairoh¹.

¹Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Ibu,
Jl. Tarmizi Kadir No.71 Pakuan Baru, Jambi, 36122

*E-mail Korespondensi: sarahumairohh@gmail.com

Submit 20-08-2024 **Diterima** 20-04-2025 **Terbit** 28-04-2025

ABSTRAK

Mixed Anxiety and Depressive Disorder (MADD) adalah kondisi individu yang mengalami gejala kecemasan dan depresi secara bersamaan, namun tidak memenuhi semua kriteria diagnostik untuk gangguan ansietas dan gangguan depresi. Saat gejala ansietas dan depresi muncul bersamaan akan menyebabkan penurunan fungsi yang signifikan terhadap penderita. Pada tahun 2015, diperkirakan lebih dari 300 juta orang di seluruh dunia menderita depresi dan ansietas. Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia prevalensi depresi di Provinsi Jambi adalah 1,8%. Selama pandemi COVID-19 didapatkan prevalensi ansietas sebanyak 32,2%. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis gambaran terapi dan potensi interaksi obat pada pasien MADD di Rumah Sakit Islam Arafah Kota Jambi. Sampel penelitian merupakan pasien yang didiagnosa MADD pada tahun 2021-2023 berjumlah 153 pasien. Pengambilan data pada penelitian menggunakan metode retrospektif yaitu penelusuran data sekunder rekam medis. Hasil Penelitian menunjukkan bahwa resep racikan banyak diresepkan pada tahun 2021-2023 yaitu berturut-turut sebanyak 52%, 52% dan 50%. Golongan obat yang diresepkan pada penderita MADD pada tahun 2021-2023 berupa antidepresan dan benzodiazepine. Golongan obat pada pasien yang memiliki penyakit penyerta paling banyak diresepkan adalah antipsikotik berturut-turut sebanyak 16%, 17% dan 18% dan golongan antihipertensi sebanyak 3% pada tahun 2021-2023. Obat yang paling banyak diresepkan pada tahun 2021-2023 adalah sertraline sebanyak 14%, 14%, 11% dan alprazolam sebanyak 13%, 13% dan 15%. Dosis sertraline yang diresepkan yaitu 50 mg dan alprazolam 0,25 mg, 0,5 mg dan 1 mg. Frekuensi sertraline yang diresepkan yaitu 1x perhari dan 2x perhari. Frekuensi alprazolam yang diresepkan yaitu 1x perhari dan 2x perhari. Kasus interaksi obat paling banyak yaitu pada tingkat moderat (aripiprazole-sertraline) sebanyak 7% dan 8% pada tahun 2021 dan 2022, sementara pada tahun 2023 sebanyak 9% (alprazolam-aripiprazole).

Kata kunci: Gambaran Terapi; Interaksi Obat; *Mixed Anxiety and Depressive Disorder*

ABSTRACT

Mixed Anxiety and Depressive Disorder (MADD) is a condition in which individuals experience symptoms of anxiety and depression simultaneously, but do not meet all the diagnostic criteria for anxiety disorders and depressive disorders. When symptoms of anxiety and depression appear together, it will cause a significant decline in function for the sufferer. In 2015, it was estimated that more than 300 million people worldwide suffered from depression and anxiety. Based on data from Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, the prevalence of depression in Jambi Province is 1.8%. During the COVID-19 pandemic, the prevalence of anxiety was found to be 32.2%. This study aims to analyze the therapeutic features and potential drug interactions in MADD patients at the Rumah Sakit Islam Arafah, Jambi City. The research sample consisted of 153 patients diagnosed with MADD in 2021-2023. Data collection in the study used a retrospective method, namely searching secondary data from medical records. Research results show that concoction prescriptions are widely prescribed in 2021-2023, namely 52%, 52% and 50% respectively. The classes of drugs prescribed for MADD sufferers in 2021-2023 are antidepressants and benzodiazepines. The most frequently prescribed drug classes for patients with comorbidities are antipsychotics at 16%, 17% and 18% respectively and antihypertensives at 3% in 2021-2023. The drugs most commonly prescribed in 2021-2023 are sertraline at 14%, 14%, 11% and alprazolam at 13%, 13% and 15%. The prescribed dose of sertraline is 50 mg and alprazolam 0.25 mg, 0.5 mg and 1 mg. The frequency of sertraline prescribed is 1x per day and 2x per day. The frequency of alprazolam prescribed is 1x per day and 2x per day. The most cases of drug interactions are at the moderate level (aripiprazole-sertraline) at 7% and 8% in 2021 and 2022, while in 2023 it will be 9% (alprazolam-aripiprazole).

Keywords: *Therapy Overview; Drug Interactions; Mixed Anxiety and Depressive Disorder*

PENDAHULUAN

Pada tahun 2015, diperkirakan lebih dari 300 juta orang di seluruh dunia menderita depresi dan ansietas. Asia Tenggara merupakan wilayah dengan kasus depresi tertinggi sebesar 86,94 (27%) dari 322 miliar individu dengan Indonesia berada pada urutan ke lima sebesar 3,7% . Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia prevalensi depresi di Provinsi Jambi adalah 1,8%. Penelitian terbaru yang dilakukan di China didapatkan 2527 (31,3%) dari 8.079 partisipan mengalami gejala ansietas dan depresi (Zhou et al., 2020). Sementara berdasarkan penelitian yang dilakukan di Indonesia didapatkan prevalensi ansietas selama pandemi COVID-19 adalah 32,2% (Nugroho et al., 2023).

Penelitian yang dilakukan oleh Kamal & Othman pada tahun 2020 di wilayah Kurdistan selama pandemi COVID-19 menunjukkan tingkat prevalensi depresi pada wanita lebih tinggi daripada pria (50% pada wanita dan 39,7% pada pria) dan prevalensi ansietas wanita lebih tinggi daripada pria dengan persentase pada wanita sebesar 54,4% dan pria 39,7%. Sebuah studi observasional di Indonesia juga telah didapatkan bahwa prevalensi penderita ansietas dan depresi pada wanita lebih banyak daripada laki-laki (Romadhon et al., 2021). Dalam studi *cross-sectional* yang terhadap 3.028.923 orang dewasa AS, ansietas dan depresi secara signifikan lebih tinggi pada orang dewasa berusia 18-39 tahun (masing-masing

40% dan 33%) dibandingkan dengan orang dewasa berusia 40 tahun keatas (Collier et al., 2023).

Hasil studi menunjukkan bahwa pasien yang didiagnosis dengan PTSD menunjukkan gejala ansietas dan depresi yang lebih parah serta memiliki karakteristik kepribadian yang lebih neurotik dan introvert (Ozen et al., 2018). Studi lain didapatkan bahwa penderita diabetes melitus tipe 2 rentan terkena ansietas dan depresi karena faktor usia, lama menderita DM tipe 2, dan lainnya (Nurhayati, 2020).

Penelitian yang dilakukan di RSJD DR. Amino Gondohutomo pada tahun 2018 tentang “Analisis Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gangguan Depresi Berat Di Instalasi Rawat Inap RSJD DR. Amino Gondohutomo” berdasarkan pustaka *Stockley's Drug Interaction* dan *Drugs.com* menunjukkan tingkat keparahan interaksi obat dengan dampak moderate sebanyak 120 kasus (94,49%) dan mekanisme interaksi obat yang terbanyak adalah interaksi farmakokinetika sebanyak 76 kasus (59,84%) (Prihati et al., 2018)

Berdasarkan informasi dari karyawan rekam medik Rumah Sakit Islam Arafah Kota Jambi, Permasalahan kesehatan mental termasuk 10 besar penyakit terbanyak di Rumah Sakit Islam Arafah Kota Jambi. Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu dilakukan penelitian terkait Gambaran terapi dan potensi interaksi obat pada *Mixed Anxiety And Depressive Disorder* di Rumah Sakit Islam Arafah Kota Jambi.

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Penelitian menggunakan lembar kerja yang berisi data pasien berupa umur, jenis kelamin, diagnosa pasien, data pengobatan (jenis resep, golongan obat, nama obat, dosis, dan frekuensi) dan menganalisis data menggunakan perangkat lunak *microsoft excel*, situs web *medscape*, situs web *drugs.com*, JASP, dan *Stockley's Drug Interaction*.

Metode Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional dengan pendekatan deskriptif retrospektif dengan melakukan penelusuran data sekunder yaitu rekam medik. Penelitian ini dilakukan untuk melihat gambaran terapi pada pasien yang didiagnosis *Mixed Anxiety and Depressive Disorder* (MADD) dan kemungkinan interaksi dengan obat lain yang disebabkan karena adanya penyakit penyerta ataupun tidak di Rumah Sakit Islam Arafah Kota Jambi pada tahun 2021-2023. Populasi penelitian ini adalah seluruh data rekam medik pasien *Mixed Anxiety and Depressive Disorder* (F41.2) yang berjumlah 153 populasi di Rumah Sakit Islam Arafah Kota Jambi pada tahun 2021-2023.

HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Jumlah Pasien dan Karakteristik Pasien

1) Jumlah Pasien

Tabel 1. Jumlah Pasien *Mixed Anxiety And Depressive Disorder* (N = 241)

No	Tahun	Jumlah Pasien	
		Pasien Baru	%
1	2021	104	43
2	2022	18	7
3	2023	31	12
Total		153	62

Jumlah Pasien dengan diagnosa *Mixed Anxiety and Depressive Disorder* pada tahun 2021 sebanyak 104 pasien baru, 2022 sebanyak 18 pasien baru dan pada tahun 2023 sebanyak 31 pasien baru. Tahun 2021 merupakan puncak Pandemi COVID-19, namun kenaikan kasus COVID-19 di Indonesia tahun 2022 menurun dibandingkan tahun sebelumnya. Melonjaknya kasus COVID-19 menyebabkan munculnya berbagai macam permasalahan mental salah satunya kecemasan dan depresi (Athiyah et al., 2021). Hasil penelitian sejalan dengan penelitian yang dilakukan Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia (PDSKJI) yang dimana prevalensi ansietas menurun dari 76,1% menjadi 75,8% pada tahun 2021 dan 2022 (PDSKJI, 2022). Berdasarkan data SKI (Survei Kesehatan Indonesia) tahun 2023 menggunakan *n* tertimbang yang dimana jumlah pengamatan disesuaikan dengan bobot tertentu yang mencerminkan representasi dari suatu populasi didapatkan sebesar 630.827. Berdasarkan SKI tahun 2023, depresi meningkat pada tahun tersebut dikarenakan keadaan psikologis yang tidak disadari dan tidak mendapatkan penanganan yang tepat (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2024).

2) Jenis Kelamin

Tabel 2. Jumlah Pasien *Mixed Anxiety And Depressive Disorder* (N = 241)

No	Jenis Kelamin	Tahun						Total	
		2021		2022		2023			
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Laki-laki	36	35	7	39	10	32	53	32
2	Perempuan	68	65	11	61	21	68	100	68
Total		104	100	18	100	31	100	153	100

Hasil penelitian didapatkan jumlah pasien berdasarkan jenis kelamin pada tabel 2 banyak diderita oleh perempuan selama 3 tahun berturut-turut. Hal ini dikarenakan adanya faktor biologis yaitu fluktuasi hormonal yang mempengaruhi kesehatan mental perempuan. Perubahan kadar hormon estrogen dan progesteron selama siklus menstruasi menyebabkan gejala seperti perubahan mood, mudah marah, kelelahan, kecemasan hingga depresi (Epperson et al., 2012). Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang dimana persentase depresi pada perempuan lebih tinggi (56,2%) dan ansietas (55%) (Nurfahanum, 2022).

3) Usia

Tabel 3. Jumlah Pasien *Mixed Anxiety And Depressive Disorder* Berdasarkan Usia

No	Usia (Tahun)	Tahun						Total	
		2021		2022		2023			
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	19-59	76	73	14	78	31	100	121	79
2	60+	28	27	4	22	0	0	32	21
Total		104	100	18	100	31	100	153	100

Hasil penelitian pada pasien dengan diagnosa *Mixed Anxiety and Depressive Disorder* pada tahun 2021-2023 terbagi menjadi 2 kategori yaitu dewasa (19-59 tahun) dan lansia (60+ tahun). Pada Tabel 3 dapat dilihat bahwa diagnosa *Mixed Anxiety and Depressive Disorder* lebih banyak diderita oleh umur dewasa daripada umur lansia.

Untuk Penderita Gangguan Depresif yang menyatakan gangguan depresi mulai pada usia produktif (20-50 tahun) karena beberapa faktor seperti masalah hormonal, stressor dan pola perilaku (Departemen Kesehatan RI, 2007). Hal ini sejalan dengan penelitian lain bahwa ditemukan usia rata-rata gangguan depresi muncul pada rentang 20-50 tahun (Ismali et al., 2010). Penelitian yang dilakukan Rabbani et al. (2024) juga mendapatkan bahwa usia produktif memiliki persentase lebih tinggi mengalami *Mixed Anxiety and Depressive Disorder*.

b. Data Klinis Pasien

Tabel 2 Distribusi Penyakit Pada Pasien *Mixed Anxiety And Depressive Disorder* Pada Tahun 2021-2023 (N Total = 648)

		2021-2023 (N Total 343)							
No	Diagnosa	Jumlah						Total	
		2021		2022		2023			
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	F41.2	104	40	18	43	31	33	153	39
2	F41.0	90	35	14	33	24	25	128	32
3	F20.9	23	9	4	10	8	8	35	9
4	I10	13	5	4	10	4	4	21	5
5	Lainnya	30	11	2	4	28	30	60	15
Total		260	100	42	100	95	100	397	100

Keterangan:

1. F41.2 (*Mixed Anxiety and Depressive Disorder*)
2. F41.0 (*Panic Disorder [episodic paroxysmal anxiety]*)
3. F20.9 (*Schizophrenia, unspecified*)
4. I10 (*Essential [primary] hypertension*)
5. Lainnya

Pada Tabel 4 dapat dilihat bahwa *Mixed Anxiety And Depressive Disorder* memiliki penyakit penyerta diantaranya panik, skizofrenia dan hipertensi. Ansietas dan panik muncul dikarenakan perubahan zaman yang signifikan dalam segala hal membuat penderita harus bisa beradaptasi dan tuntutan akan keadaan (Didik Kurniawan et al., 2022). Hal ini sejalan dengan temuan bahwa penderita *panic disorder* juga mengalami ansietas (Tamilselvan, 2015). Hasil penelitian juga ditemukan bahwa penderita depresi juga mengalami skizofrenia (Nusantara et al., 2023). Hal ini dikarenakan pasien skizofrenia sendiri ditandai dengan gejala ketakutan yang mendalam dan terus menerus dalam jangka waktu yang lama sehingga terjadi gangguan dalam menilai kenyataan, kepribadian penuh dan perilaku yang membuat penderita memiliki perasaan tidak menentu, sering berdebat atau bertengkar dan perilaku cemas yang tidak menentu (Hawari, 2014). Hasil penelitian juga didapatkan bahwa penderita *Mixed Anxiety and Depressive Disorder* juga mengalami hipertensi. Penurunan fungsi-fungsi organ tubuh merupakan proses alamiah yang wajar dan pasti akan dialami oleh setiap manusia, gejala tersebut kadang dapat memicu gangguan kesehatan termasuk hipertensi. Jika hipertensi yang dialami berlangsung lama, individu akan merasa cemas dan berkonsentrasi pada masalah yang dihadapinya yang dimana kecemasan yang berulang-ulang akan mempengaruhi detak jantung yang akan semakin cepat memompa keseluruhan tubuh (Ridwan et al., 2017). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Penelitian oleh

Kretchy et al. (2014) bahwa hipertensi bisa menyebabkan gangguan psikologis seperti ansietas dan depresi.

c. Data Penggunaan Obat

1) Distribusi Obat

Tabel 5 Distribusi Golongan Obat Dan Obat Yang Diresepkan Pada Pasien Mixed Anxiety And Depressive Disorder Tahun 2021-2023 (Rekam Medis, 2024)

No	Golongan Obat	Jumlah Pasien						Total	
		2021		2022		2023			
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Antidepresan	118	17	18	15	29	15	165	16
	-Sertraline	95	14	17	14	13	7	125	12
	-Amitriptyline	15	2	0	0	1	1	16	2
	-Fluoxetine	8	1	1	1	15	7	24	2
2	Benzodiazepine	180	26	31	26	50	26	261	26
	-Alprazolam	90	13	16	13	30	16	136	14
	-Clobazam	57	8	8	7	8	4	73	7
	-Diazepam	25	4	7	6	6	3	38	4
	-Lorazepam	8	1	0	0	6	3	14	1
3	Obat Lainnya	401	57	71	59	112	59	584	58
	-Antipsikotik	109	16	22	18	36	19	167	17
	-Antihipertensi	20	3	5	4	7	4	32	3
	-Lainnya	272	38	44	37	69	36	385	38
	Total								
	(Antidepresan + Benzodiazepine + Obat Lainnya)	699	100	120	100	191	100	1010	100

Pada tabel 5 distribusi obat pada pasien *Mixed Anxiety and Depressive Disorder* terbagi menjadi 3 kategori, yaitu antidepresan (Amitriptyline, fluoxetine dan sertraline), Benzodiazepin (Alprazolam, clobazam, diazepam dan sertraline) dan obat lainnya yang termasuk dalam obat penyakit penyerta.

Pada golongan antidepresan sertraline paling banyak digunakan karena merupakan antidepresan lini pertama dan merupakan generasi terbaru yang keamanannya lebih baik dan memiliki efek samping yang lebih aman untuk pasien anak, usia lanjut dan wanita hamil. Sertraline merupakan SSRI (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitor*) yang spesifik menghambat *Reuptake* serotonin dan norepinefrin di dalam otak. SSRI memiliki efek antikolinergik dan efek yang tidak diinginkan pada kardiovaskular lebih rendah daripada golongan lain. SSRI tidak memiliki efek samping terhadap kenaikan berat badan (Anggraeni et al., 2023). Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu bahwa depresi dan ansietas diresepkan sertraline yang dimana penelitian terdahulu sertraline diresepkan sebanyak 13,6% (Nurfahanum, 2022).

Pada golongan benzodiazepine, alprazolam banyak diresepkan karena alprazolam merupakan lini pertama yang telah disetujui FDA untuk digunakan dalam terapi jangka pendek pada gangguan panik yang resisten dan tidak terdapat riwayat

toleransi maupun dependensi obat (Bandelow et al., 2008). Sistem kimiawi dan reseptor gaba menghasilkan inhibisi dan efek yang menenangkan sehingga alprazolam menyebabkan supresi yang nyata pada aksis hipotalamik-pituitari-adrenal (Mandrioli et al., 2008). Maka dari itu, *Mixed Anxiety And Depressive Disorder* maupun *Panic Disorder* menggunakan alprazolam.

Penyakit penyerta pasien *Mixed Anxiety And Depressive Disorder* selanjutnya adalah skizofrenia. Pengobatan skizofrenia yaitu menggunakan antipsikotik. Antipsikotik yang banyak diresepkan selama 3 tahun berturut-turut adalah aripiprazole. Aripiprazole bekerja sebagai agonis D2 parsial dan antagonis fungsional ketika kadar dopamine tinggi sehingga dapat mengurangi gejala positif skizofrenia (Kasper et al., 2003).

2) Dosis

Tabel 6 Distribusi Dosis Golongan Antidepresan Pada Pasien *Mixed Anxiety And Depressive Disorder* Tahun 2021-2023 (Rekam Medis, 2024)

No	Distribusi Dosis	Jumlah						Total	
		2021		2022		2023			
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Amitriptyline	15	100	0	100	1	100	16	100
	-Dosis 25 mg	15	100	0	100	1	100	16	100
2	Fluoxetin	8	100	1	100	15	100	24	100
	-Dosis 20 mg	8	100	1	100	15	100	24	100
3	Sertraline	95	100	17	100	13	100	125	100
	-Dosis 50 mg	95	100	17	100	13	100	125	100

Pada tabel 6, sertralin yang diresepkan adalah 100% dosis 50 mg pada tahun 2021, 2022 dan 2023 berturut-turut. Hasil penelitian ini sesuai dengan dosis awal menurut Teter (2008) dalam handbook pharmacotherapy yaitu 50 mg/hari dan rentang dosis lazim 50-200 mg/hari (Wells, 2009). Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu bahwa pada pasien depresi dan ansietas diresepkan sertraline dengan dosis 50 mg sebanyak 13,6% (Nurfahanum, 2022).

Tabel 7 Distribusi Dosis Golongan Benzodiazepine Pada Pasien *Mixed Anxiety And Depressive Disorder* Tahun 2021-2023 (Rekam Medis, 2024)

No	Distribusi Dosis	Jumlah						Total	
		2021		2022		2023			
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Alprazolam	90	100	16	100	30	100	136	100
	-Dosis 25 mg	57	63	0	0	0	0	57	42
	-Dosis 0,5 mg	25	28	15	94	29	97	69	51
	-Dosis 1 mg	8	9	1	6	1	3	10	7
2	Clobazam	57	100	8	100	8	100	73	100
	-Dosis 10 mg	57	100	8	100	8	100	73	100
3	Diazepam	25	100	7	100	6	100	38	100
	-Dosis 2 mg	10	40	6	86	5	83	21	55
	-Dosis 5 mg	15	60	1	14	1	17	17	45
4	Lorazepam	8	100	0	100	6	100	14	100

-Dosis 2 mg	8	100	0	100	6	100	14	100
-------------	---	-----	---	-----	---	-----	----	-----

Pada tabel 7, alprazolam yang merupakan benzodiazepine diresepkan dengan dosis yang bervariasi yaitu 0,25 mg, 0,5 mg dan 1 mg. Hasil penelitian ini sesuai menurut (Verster et al., 2004) yaitu dosis alprazolam untuk penanganan gangguan cemas berkisar 0,5-3 mg.

3) Frekuensi

Tabel 8 Distribusi Frekuensi Antidepresan Pada Pasien Mixed Anxiety And Depressive Disorder Tahun 2021-2023

No	Obat	Frekuensi (perhari)	Jumlah						Total	
			2021		2022		2023			
			N	%	N	%	N	%	N	%
1	Amitriptyline	1 Kali	15	100	0	100	1	100	35	100
2	Fluoxetin	1 Kali	7	88	1	50	14	93	26	93
		2 Kali	1	12	1	50	1	7	2	7
3	Sertraline	1 Kali	92	97	15	88	11	85	198	95
		2 Kali	3	3	2	12	2	15	11	5

Sertraline diresepkan 97%, 88% dan 85% untuk frekuensi 1 kali perhari dan 3%, 12% dan 15% untuk frekuensi 2 kali perhari. Frekuensi pemberian obat berkaitan dengan waktu (Tjay et al, 2007). Untuk mencapai konsentrasi yang dapat menghasilkan efek terapi maka perlu dilakukan pengaturan frekuensi sehingga kadar obat rata-rata dapat bertahan (Shargel et al, 1985). Sertraline direkomendasikan untuk diberikan dalam frekuensi satu hingga dua kali dalam satu hari, mempertimbangkan bahwa sertraline mencapai puncak konsentrasi plasma dalam waktu 4,5 hingga 8,4 jam setelah dikonsumsi dengan ketersediaan hayati sebesar 82% berdasarkan ketentuan FDA tahun 2016, sehingga hal ini sejalan dengan hasil penelitian. Namun, penelitian terdahulu tidak sejalan dengan penelitian ini yang dimana pada penelitian terdahulu sertraline diresepkan 1 kali perhari dengan persentase 13,6% (Nurfahanum, 2022).

Tabel 9 Distribusi Frekuensi Golongan Benzodiazepine Pada Pasien Mixed Anxiety And Depressive Disorder Tahun 2021-2023

No	Obat	Frekuensi (perhari)	Jumlah						Total	
			2021		2022		2023			
			N	%	N	%	N	%	N	%
1	Alprazolam	1 Kali	87	97	16	100	28	96	131	96
		2 Kali	3	3	0	0	2	4	5	4
2	Clobazam	1 Kali	51	89	6	88	8	85	65	88
		2 Kali	6	11	2	12	0	15	8	12
3	Diazepam	1 Kali	21	84	5	83	6	84	32	84
		2 Kali	4	16	7	17	0	16	11	16
4	Lorazepam	1 Kali	8	100	0	100	6	100	14	100

Berdasarkan Tabel 9 alprazolam diresepkan dengan frekuensi 1 kali perhari dan 2 kali perhari. Acuan pemberian dosis alprazolam adalah 3 kali sehari menurut

AFHS, sehingga hal ini tidak sejalan dengan hasil penelitian (World Health Organization, 2011).

d. Interaksi Obat

1) Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahannya

Tabel 10 Distribusi Interaksi Obat Pada Pasien *Mixed Anxiety And Depressive Disorder* Tahun 2021-2023 Berdasarkan Tingkat Keparahannya (N Total=2360)

No	Tingkat Keparahan	Obat Yang Berinteraksi	Jumlah						Total			
			2021		2022		2023					
			N	%	N	%	N	%	N	%		
1	Mayor	Haloperidol-Sertraline	33	31	19	24	15	20	67	3		
		Amitriptyline-Sertraline	16	15	12	15	0	0	28	1		
		Alprazolam-Clozapine	13	12	0	0	0	0	13	0		
		Clozapine-Sertraline	0	0	10	13	0	0	10	0		
		Aripiprazole-Fluoxetine	0	0	0	0	13	17	13	0		
		Aripiprazole-Clozapine	0	0	0	0	10	13	10	0		
		2	Moderate	Aripiprazole - Sertraline	54	7	36	8	35	7	125	5
Clobazam - Sertraline	53			7	30	7	25	5	108	4		
Alprazolam – Aripiprazole	48			7	34	8	41	9	123	5		
3	Minor			Alprazolam - Sertraline	76	41	48	37	44	32	168	7
				Diazepam - Sertraline	21	11	0	0	20	14	41	2
				Asam Valproat - Clozapine	0	0	1	1	0	0	1	0
				Bisoprolol - Sucralfate	0	0	5	4	0	0	5	0
		Lansoprazol - Sucralfate	32	17	0	0	23	17	55	2		

Pada interaksi mayor di Tabel 10 haloperidol dan sertraline paling banyak mengalami interaksi. Interaksi haloperidol mengalami penurunan dalam 3 tahun seiring berkurangnya persepsian haloperidol. Sertralin bekerja dengan cara menghambat reuptake serotonin dan dopamine (Wells, 2009). Haloperidol adalah obat antipsikotik golongan tipikal yang bekerja dengan cara memblokir reseptor dopamine pada reseptor pasca sinaptik neuron di otak, terutama pada sistem limbik dan

ekstrapiramidal. Akibatnya haloperidol dan sertraline bekerja dengan cara memperpanjang interval QT (Yulianty et al., 2017). Saat haloperidol dan sertraline diberikan bersamaan akan menambah efek samping haloperidol seperti gangguan pada sistem saraf pusat dan masalah parasimpatis (Mc, 2002). Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu bahwa sertraline berinteraksi dengan haloperidol dengan 1,57 % kasus pada tingkat mayor (Prihati et al., 2018).

Interaksi moderate adalah tingkat keparahan terbanyak selama 3 tahun. Pada Tabel 10 aripiprazole dan sertraline paling banyak mengalami interaksi. Antipsikotik aripiprazole telah dilaporkan memiliki interaksi ketika digunakan bersamaan dengan sertraline yaitu memperpanjang interval QT, kematian mendadak, takikardia ventrikel, aritmia hingga henti jantung (Goodnick et al., 2002).

Interaksi minor yang banyak terjadi yaitu alprazolam dan sertraline dan mengalami penurunan kasus dalam 3 tahun berturut-turut seiring berkurangnya persepsian sertraline. Penggunaan obat sertraline dan alprazolam secara bersamaan dapat menghambat pemecahan alprazolam dalam tubuh sehingga konsentrasi alprazolam dalam darah meningkat. Namun peningkatan ini tidak menyebabkan interaksi farmakokinetik yang signifikan (Moltke et al., 1994). Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu bahwa sertraline berinteraksi dengan alprazolam yang dimana pada penelitian terdahulu persentase interaksi antara sertraline dan alprazolam adalah 0,33% dengan jumlah pasien 7 (Puspitasari et al., 2019).

2) Interaksi Obat Berdasarkan Farmakokinetik dan Farmakodinamik

Tabel 11 Distribusi Interaksi Obat Pada Pasien *Mixed Anxiety And Depressive Disorder*
Berdasarkan Farmakokinetik dan Farmakodinamik

No	FK/FD	Obat Yang Berinteraksi	Jumlah						TOTAL	
			2021		2021		2023			
			N	%	N	%	N	%	N	%
1	Farmakokinetik	Alprazolam – Sertraline	76	20	48	20	44	17	168	7
		Clobazam – Sertraline	52	14	30	12	25	9	107	5
		Clobazam – Lansoprazol	33	8	0	0	0	0	33	1
		Lansoprazol - Sucralfate	0	0	22	9	23	9	45	2
2	Farmakodinamik	Aripiprazole - Sertraline	54	8	36	9	35	8	125	5
		Alprazolam - Aripiprazole	48	7	34	8	41	10	123	5
		Alprazolam - Clobazam	43	7	23	6	22	5	88	4

Berdasarkan interaksi farmakokinetik, alprazolam dan sertraline banyak mengalami interaksi obat selama 3 tahun berturut-turut. Sertraline dapat menghambat pemecahan alprazolam didalam tubuh yang membuat konsentrasi alprazolam didalam darah akan meningkat. Peningkatan konsentrasi alprazolam tidak menyebabkan interaksi yang signifikan secara klinis (Moltke et al., 1994). Hal ini sejalan dengan

penelitian terdahulu bahwa sertraline berinteraksi dengan alprazolam yang dimana pada penelitian terdahulu persentase interaksi antara sertraline dan alprazolam adalah 0,33% dengan jumlah pasien 7 (Puspitasari et al., 2019)

Berdasarkan Tabel 4.11 interaksi farmakodinamik, ditahun 2021 dan 2022 aripiprazole dan sertraline merupakan kasus interaksi obat terbanyak, namun ditahun 2023 alprazolam dan aripiprazole merupakan kasus interaksi obat terbanyak. Aripiprazole dan sertraline telah dilaporkan memiliki interaksi ketika digunakan bersamaan. Interaksi yang terjadi diantara kedua obat menyebabkan perpanjangan interval QT, kematian mendadak, takikardia ventrikel, aritmia hingga henti jantung (Goodnick et al., 2002). Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu Interaksi antara alprazolam dan aripiprazole meningkat secara sinergis dengan cara memberikan efek depresan pada sistem saraf pusat atau pernafasan (Prihati et al., 2018).

e. Hubungan Jumlah Obat Dengan Potensi Interaksi Obat

Tabel 12 Chi-Squared Tests

	Value	df	p
X ²	288.057	40	< 0.001
N	241		

Nilai signifikansi didapatkan sebesar 0,001 ($p < 0,05$), sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah obat yang diterima pasien dengan potensi kejadian interaksi obat pada pasien *Mixed Anxiety And Depressive Disorder*. Hasil pada penelitian ini sejalan dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa jumlah obat mempengaruhi terjadinya interaksi obat yang dimana kemungkinan terjadinya interaksi obat semakin besar dengan meningkatnya kompleksitas obat yang digunakan dalam pengobatan dan terdapat kecenderungan terjadinya praktik polifarmasi (Jannah et al., 2021).

KESIMPULAN

Distribusi jenis resep tahun 2021, 2022 dan 2023 berturut-turut didominasi oleh resep racikan yaitu 52%, 52% dan 50%. Golongan obat yang diresepkan untuk penderita Mixed Anxiety And Depressive Disorder yaitu antidepresan dan benzodiazepine. Peresepan antidepresan pada tahun 2021, 2022 dan 2023 berturut-turut sebanyak 17%, 17% dan 16%. Peresepan benzodiazepine pada tahun 2021, 2022 dan 2023 sebanyak 26%. Peresepan obat lainnya atau obat untuk penyakit penyerta pada tahun 2021, 2022 dan 2023 berturut-turut sebanyak 57%. Obat yang diresepkan paling banyak untuk Mixed Anxiety And Depressive Disorder yaitu sertraline dan alprazolam. Pada tahun 2021, 2022 dan 2023 berturut-turut sertraline diresepkan sebanyak 14%, 14% dan 11%. Alprazolam diresepkan sebanyak 13%, 13% dan 15% berturut-turut pada tahun 2021, 2022 dan 2023. Obat dengan penyakit penyerta paling banyak berdasarkan golongan yang digunakan adalah antipsikotik sebanyak 16%, 17% dan 18% berturut-turut pada tahun 2021, 2022 dan 2023 dan antihipertensi sebanyak 3%, pada tahun 2021, 2022 maupun 2023. Dosis sertraline yang diresepkan yaitu 50 mg dan dosis alprazolam yang diresepkan yaitu 0,25 mg, 0,5 mg dan 1 mg. Frekuensi penggunaan sertraline 1x perhari dan 2x perhari. Frekuensi alprazolam 1x perhari dan 2x perhari. Durasi penggunaan sertraline paling pendek yaitu 6 hari, paling lama 30 hari dengan rata-rata 7 hari.

Durasi penggunaan alprazolam paling pendek yaitu 7 hari, paling lama 30 hari dan rata-rata 7 hari.

Kasus interaksi paling banyak yaitu pada tingkat moderate yaitu, aripiprazole dan sertraline pada tahun 2021 dan 2022 berturut-turut sebanyak 7% dan 8%, sementara pada tahun 2023 alprazolam dan sertraline merupakan interaksi moderat yang paling banyak terjadi yaitu sebanyak 9%. Kasus interaksi paling banyak selanjutnya yang terjadi yaitu pada tingkat moderate yaitu, aripiprazole dan sertraline pada tahun 2021 dan 2022 berturut-turut sebanyak 8% dan 9%, sementara pada tahun 2023 alprazolam dan aripiprazole merupakan interaksi farmakodinamik paling banyak terjadi yaitu sebanyak 10%.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraeni, N. R., & Maulina, D. (2023). Pola Peresepan Obat Anti Depresan Pada Pasien Rawat Jalan Di Poli Kejiwaan RS X Periode Agustus – November 2022. *Indonesian Journal of Health Science*, 3(2), 99–104. <https://doi.org/10.54957/ijhs.v3i2.430>
- Athiyyah, & Santoso, H. (2021). Permasalahan Kesehatan Mental di Masa Covid-19. *Jurnal Riset Dan Pengabdian Masyarakat*, 1(2), 170–185.
- Bandelow, B., Zohar, J., Hollander, E., Kasper, S., & Möller, H.-J. (2008). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders – First Revision. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 9(4), 248–312.
- Collier Villaume, S., Chen, S., & Adam, E. K. (2023). Age Disparities in Prevalence of Anxiety and Depression Among US Adults During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Network Open*, 6(11), e2345073. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.45073>
- Departemen Kesehatan RI. (2007). *Pharmaceutical Care Untuk Penderita Gangguan Depresif*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik.
- Didik Kurniawan, Nur Elvi Isnainy Mu'arifah, & Ahmad Robhil Ma'shum. (2022). Analisis Eskalasi Panic Attack And Anxiety Disorder Terhadap Kesehatan Mental Remaja. *Busyro: Jurnal Dakwah Dan Komunikasi Islam*, 3(2), 89–98.
- Epperson, C. N., Steiner, M., Hartlage, S. A., Eriksson, E., Schmidt, P. J., Jones, I., & Yonkers, K. A. (2012). Premenstrual Dysphoric Disorder: Evidence for a New Category for DSM-5. *American Journal of Psychiatry*, 169(5), 465–475.
- Goodnick, P. J., Parra, F., & Jerry, J. (2002). Psychotropic Drugs And The ECG: Focus On The QTc Interval. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 3(5), 479–498.
- Hawari, D. (2014). *Skizofrenia Pendekatan Holistik (BPSS) Bio-PsikoSosial*. FKUI.
- Ismali, R. I., & Siste, K. (2010). *Gangguan Depresi, Buku Ajar Psikiatri*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Jannah, K. M., Dania, H., & Faridah, I. N. (2021). Hubungan Jumlah Obat dengan Potensial Kejadian Interaksi Obat pada Pasien Skizofrenia di Salah Satu Rumah Sakit di Kulon Progo, Yogyakarta. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 18(2), 267.
- Kamal, N. mustafa, & Othman, N. (2020). Depression, Anxiety, and Stress In The Time of COVID-19 Pandemic In Kurdistan Region, Iraq. *Kurdistan Journal of Applied Research*, 37–44.

- Kasper, S., Lerman, M. N., McQuade, R. D., Saha, A., Carson, W. H., Ali, M., Archibald, D., Ingenito, G., Marcus, R., & Pigott, T. (2003). Efficacy and safety of aripiprazole vs. haloperidol for long-term maintenance treatment following acute relapse of schizophrenia. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 6(4), S1461145703003651. <https://doi.org/10.1017/S1461145703003651>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2024). *Laporan Tematik Survei Kesehatan Indonesia Tahun 2023*. Kemenkes.
- Kretchy, I. A., Owusu-Daaku, F. T., & Danquah, S. A. (2014). Mental health in hypertension: assessing symptoms of anxiety, depression and stress on anti-hypertensive medication adherence. *International Journal of Mental Health Systems*, 8(1), 25.
- Mandrioli, R., Mercolini, L., & Raggi, M. (2008). Benzodiazepine Metabolism: An Analytical Perspective. *Current Drug Metabolism*, 9(8), 827–844.
- Mc, N. (2002). *Product Information. Haldol (haloperidol)*. McNeil Pharmaceutical.
- Nugroho, E., Nisa, A. A., Cahyati, W. H., & Najib, N. (2023). Perception, Mental Health, And Social Media Exposure On Adolescents In Indonesia During COVID-19 Pandemic. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 11(3), 426–436.
- Nurfahanum, R. (2022). Gambaran Penggunaan Obat Antidepresan Pada Pasien Depresi di RSUD Embung Fatimah Kota Batam Periode Januari-Desember 2020. *Jurnal Health Sains*, 3(3).
- Nurhayati, P. (2020). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kecemasan dan depresi pada pasien diabetes melitus tipe 2. *Health Sciences and Pharmacy Journal*, 4(1), 1–6. <https://doi.org/10.32504/hspj.v4i1.176>
- Nusantara, G., & Nuralita, N. S. (2023). Perbedaan Tingkat Depresi pada Orang dengan Skizofrenia Berdasarkan Jenis Kelamin terhadap Lama Pengobatan di Rumah Sakit Madani Medan. *JURNAL IMPLEMENTA HUSADA*, 4(1).
- Ozen, S., Dalbudak, E., & Topcu, M. (2018). The Relationship Of Posttraumatic Stress Disorder With Childhood Traumas, Personality Characteristics, Depression And Anxiety Symptoms In Patients With Diagnosis Of Mixed Anxiety-Depression Disorder. *Psychiatria Danubina*, 30(3), 340–347.
- PDSKJI. (2022). *Masalah Psikologis 2 Tahun Pandemi COVID-19 di Indonesia*. Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia.
- Prihati, J. A. D., Prasetyaningrum, E., & Advistasari, Y. D. (2018). Analisis Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gangguan Depresi Berat di Instalasi Rawat Inap RSJD DR. Amino Gondohutomo Provinsi Jawa Tengah Periode Juli-Desember 2016. *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 3(1).
- Puspitasari, A. W., & Angeline, L. (2019). Analisis Potensi Interaksi Obat Golongan Antidepresan pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Tahun 2016. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(1). <https://doi.org/10.7454/psr.v6i1.4196>
- Rabbani, M., Salahuddin Andi Palloge, Han Fransiskus Susanto, Nur Isra, & Irma Santy. (2024). Karakteristik dan Faktor Risiko Pasien Gangguan Kecemasan Tahun 2022. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 4(3), 220–230.

- Ridwan, R., Widodo, D., & Widiani, E. (2017). Hubungan Hipertensi Dengan Kecemasan Pada Lanjut Usia Di Posyandu Permadi Kelurahan Tlogomas Kecamatan Lowokwaru Kota Malang. *Nursing News Jurnal Ilmiah Keperawatan*, 2(3).
- Romadhon, Y. A., & Sintowati, R. (2021). Interaksi Pengaruh Faktor Demografis, Biologis, Keluarga dan Lingkungan Kronobiologis pada Tingkat Depresi dan Ansietas (Sebuah Studi Observasional di Indonesia). *The 13th University Research Colloquium*, 297–306.
- Shargel, & Yu. (1985). *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*. Ed ke-2. Airlangga University Press.
- Tamilselvan, S. (2015). Penilaian Keparahan Serta Komorbiditas Gangguan Panik. *Intisari Sains Medis*, 4(1), 42–50.
- Tjay, & Rahardja. (2007). *Obat-Obatan Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. PT Elex Media Komputindo.
- Verster, J. C., & Volkerts, E. R. (2004). Clinical Pharmacology, Clinical Efficacy, and Behavioral Toxicity of Alprazolam: A Review of the Literature. *CNS Drug Reviews*, 10(1), 45–76. <https://doi.org/10.1111/j.1527-3458.2004.tb00003.x>
- von Moltke, L., Greenblatt, D., Cotreau-Bibbo, M., Harmatz, J., & Shader, R. (1994). Inhibitors of alprazolam metabolism in vitro: effect of serotonin- reuptake-inhibitor antidepressants, ketoconazole and quinidine. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 38(1), 23–31. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1994.tb04317.x>
- Wells, B. G. (2009). *Pharmacotherapy Handbook (7th Edition)*. McGraw-Hill Professional Publishing.
- World Health Organization. (2011). *Adolescent Friendly Health Service*. WHO.
- Yulianty, M. D., Cahaya, N., & Srikartika, V. M. (2017). Studi Penggunaan Antipsikotik dan Efek Samping pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(2), 153. <https://doi.org/10.29208/jsfk.2017.3.2.108>
- Zhou, S.-J., Zhang, L.-G., Wang, L.-L., Guo, Z.-C., Wang, J.-Q., Chen, J.-C., Liu, M., Chen, X., & Chen, J.-X. (2020). Prevalence And Socio-Demographic Correlates Of Psychological Health Problems In Chinese Adolescents During The Outbreak Of COVID-19. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 29(6), 749–758.