

Pengobatan dengan Antipsikotik

Monica Ramirez, *Medicinal Chemistry*, March 30, 2006

[Diterjemahkan ke dalam Bahasa Indonesia oleh
Komunitas Peduli Skizofrenia Indonesia Pusat]

Gangguan Penilaian Realitas (Gangguan Psikotik)

Definisi: Gangguan psikotik adalah gangguan kejiwaan yang kepribadiannya berubah secara ekstrem di mana kontak orang yang mengalaminya dengan realitas sangat terkendala.

Ciri khas: waham/delusi (keyakinan yang salah), halusinasi, perilaku aneh, gangguan berbahasa yang tidak padu (*incoherent*) dan kacau (*disorganized*).

Penyebab: Pengalaman traumatis, kejadian yang membuat stres, penyalahgunaan narkoba.



Gangguan Psikotik yang Umum

- Gangguan Psikotik Singkat (*Brief Psychotic Disorder*)
- Gangguan Berwaham (*Delusional Disorder*)
- Skizoafektif
- Skizofreniform
- Gangguan Psikotik Terinduksi (*Shared Psychotic Disorder*)
- Skizofrenia

Pengobatan Sebelum Obat Antipsikotik Ditemukan

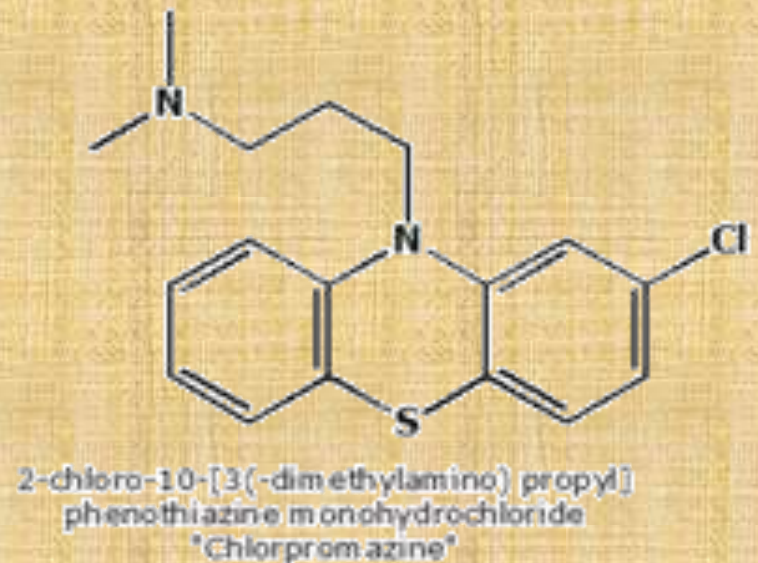
- Pasien diisolasi dari dunia luar.
- Terapi Kejut (Terapi untuk Membuat Terguncang): Memutar-mutar pasien dalam kursi khusus hingga mereka kehilangan kesadaran atau menjatuhkan mereka melalui pintu perangkap ke dalam danau yang berisi air es.
- Terapi Kejut Insulin (*Insulin-Shock Therapy*): Menggelontorkan insulin ke dalam tubuh pasien hingga kadar gulanya cukup rendah dan kehilangan kesadaran yang kemudian membuatnya menjadi koma.
- Dirawat di RSJ/Asilum dalam jangka waktu yang panjang.

Obat Antipsikotik

- ➡ Obat antipsikotik (orang awam menyebutnya obat penenang karena obat ini menenangkan dan menidurkan) mengurangi atau menghilangkan gejala-gejala gangguan psikotik akan tetapi, dalam 2/3 kasus tidak menyembuhkan gangguan ini.
- ➡ Antipsikotik semula disebut sebagai neuroleptik karena obat ini diketahui dapat menyebabkan neurolepsi, yaitu pelambatan gerakan tubuh.

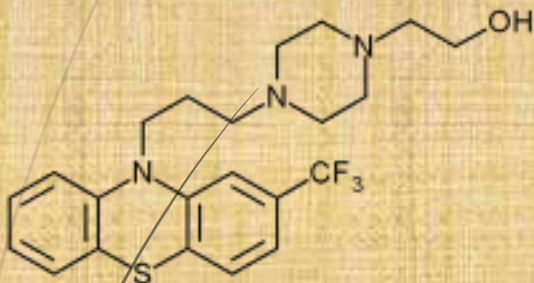
Antipsikotik yang Memulai Era Baru

- Chlorpromazine (CPZ) adalah antipsikotik pertama yang dikembangkan oleh para ahli.
- Semula obat ini diberikan kepada pasien ketika akan dioperasi karena obat ini menghasilkan efek anti-cemas. Kemudian diujicobakan kepada pasien gangguan jiwa dan ternyata kemudian ditemukan bahwa obat ini dapat memulihkan gejala-gejala psikotik.

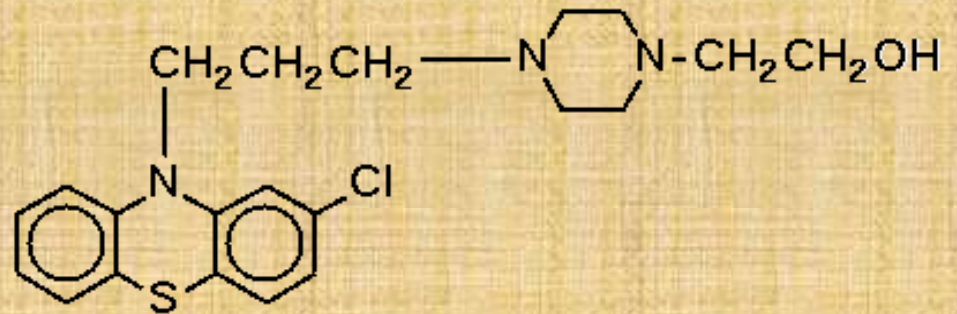


Phenothiazines

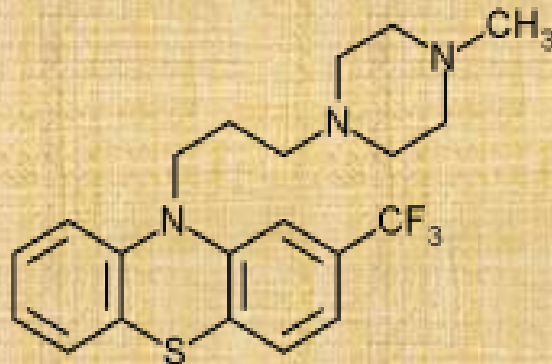
- Chlorpromazine termasuk ke dalam golongan obat ini.
- Contoh-contoh lainnya adalah:



Fluphenazine



Perphenazine



Trifluoperazine

Cara Kerja Obat Golongan Phenothiazine

- Obat yang ada dalam kelas ini adalah obat yang menghambat neurotransmitter (zat penyampai pesan dari satu sel saraf ke sel saraf lainnya). Obat yang demikian dinamakan antagonis.
- Obat golongan ini bekerja dengan menghambat reseptor (sel saraf penerima), yang dinamai D2 pada jalur dopamin di otak: hasilnya, akibat dari berlebihannya dopamin pada orang dengan gangguan psikotik dapat ditangani.
- Terhambatnya reseptor D2 pada jalur badam otak bagian tengah (*mesolimbic pathway*) menimbulkan hasil yang diperlukan pada penggunaan antipsikotik [misalnya meredanya halusinasi – *penerjemah*].

Efek Samping yang Dikaitkan dengan Penggunaan Phenothiazine

▪ Efek Samping Medikasi

- Sembelit
- Bertahannya urine dalam pembuluh kencing [yang menyebabkan kencing menjadi tidak tuntas - *penerjemah*]
- Denyut jantung yang meningkat intensitasnya
- Kekeringan pada mulut
- Mata yang kelihatan seperti melotot (karena pembesaran pada pupil)

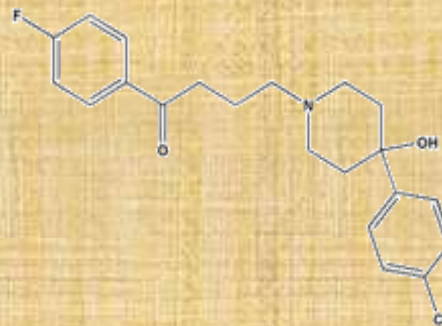
➡ Serious Side Effects

- Gangguan mirip-parkinson [tangan gemetar dsb - *Penerjemah*]
- Kekakuan pada otot
- Gangguan gerak [pada tangan atau wajah dsb - *penerjemah*]
- Neuroleptic Malignant Syndrome [NMS - yaitu demam tinggi, berkeringat, tekanan darah yang tidak stabil, dan adanya kekakuan gerakan pada otot (misalnya sukar menelan) - *penerjemah*]

Butyrophenone

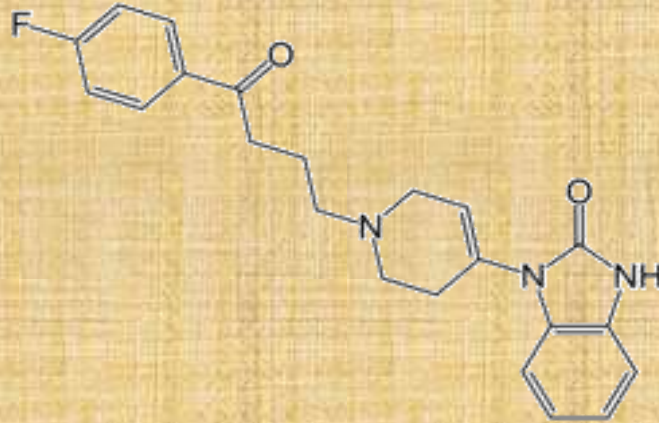


- Butyrophenone adalah golongan obat yang sangat kuat dalam menghambat dopamin (*high-potency antipsychotics*)
- Haloperidol (Haldol) adalah obat yang paling umum digunakan yang termasuk ke dalam golongan obat ini.

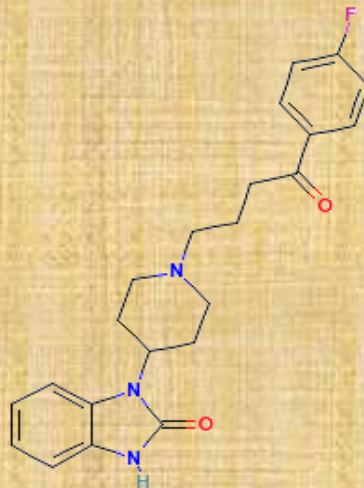


Obat Golongan Butyrophenone yang Lainnya

➡ Droperidol



➡ Benperidol





Cara Kerja Obat Golongan Butyrophenone

- Semua obat yang termasuk golongan butyrophenone bekerja dalam cara yang sama seperti obat dari golongan phenothiazine.
- Obat golongan ini menghambat reseptor (sel penerima) D2 dalam jalur dopamin, maka kelebihan dopamin pada sel penerima pun menjadi berkurang.

Efek Samping dari Butyrophenone

➤ Efek Sampingnya meliputi:

- Mulut kering
- Bertahannya sebagian air seni di dalam pembuluhnya [yang menyebabkan kencing menjadi tidak tuntas – *penerjemah*] (*urinary retention*)
- Penglihatan yang berkurang ketajamannya (*dimmed sight*)

■ Efek Samping yang Lebih Serius Meliputi:

- Kekakuan pada otot
- Gerakan-gerakan (misal pada wajah dan tungkai) yang tidak disengaja.
- Tidak mampu untuk duduk tenang.

Perbandingan antara Dua Golongan Obat Tersebut

➡ Phenothiazine

- ➡ Kurang kuat dalam menghambat dopamin
- ➡ Menyebabkan tidur
- ➡ Menghambat sel penerima (reseptor) D2
- ➡ Metabolisme dan pelepasan dari penggunaan phenothiazine adalah rumit dan paling lambat jika dibandingkan dengan golongan obat yang manapun.
- ➡ Menyebabkan *extra pyramidal symptoms* [EPS – misalnya gemetar dan kekakuan pada otot]

➡ Butyrophenone

- ➡ Kuat dalam menghambat dopamin
- ➡ Tidak menyebabkan tidur
- ➡ Menghambat sel penerima (reseptor) D2
- ➡ Metabolisme dan pelepasan dari penggunaannya lebih cepat
- ➡ Menyebabkan *extra pyramidal symptoms* [EPS – misalnya gemetar dan kekakuan pada otot]

Antipsikotik Generasi Lama (Antipsikotik Tipikal)

- Phenothiazine and Butyrophenone merupakan antipsikotik generasi lama (antipsikotik tipikal).
- Obat-obatan ini tidak lagi dianggap sebagai obat terbaik untuk pengobatan gangguan psikotik, walaupun mereka masih sering diberikan dalam kasus kegawatdaruratan kejiwaan [misal: jika terjadi kasus pasien mengamuk – *penerjemah*].
- Alasan tidak dianggap lagi sebagai yang terbaik adalah karena obat-obatan ini tidak selektif dalam menghambat dopamin. Obat-obatan tersebut tidak hanya menghambat reseptor D2 pada jalur badam otak bagian tengah (mesolimbik) akan tetapi juga pada jalur nigrostriatal, korteks bagian tengah (mesokortikal), dan jalur tuberinfundibular.
- Cara kerja yang tidak selektif itu menyebabkan orang yang menggunakannya menjadi hilang waham dan halusinasinya tapi juga gejala negatif (seperti menarik diri dari pergaulan sosial dan miskin ide dan wicara) menjadi semakin parah. Hal ini juga dapat menyebabkan gangguan pergerakan yang tidak disengaja yaitu *tardive dyskinesia*.

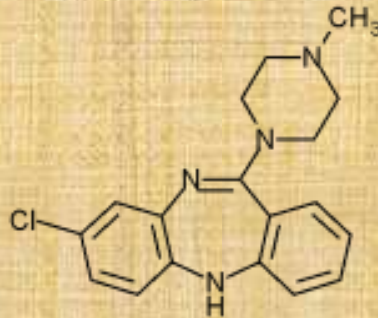


Obat Psikotik Generasi Baru (Antipsikotik Atipikal)

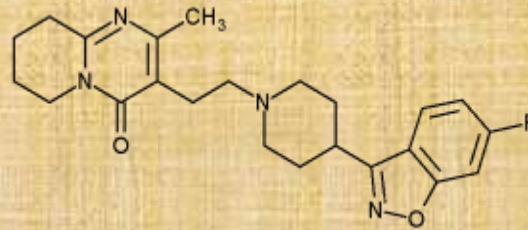
- Dikembangkan sebagai usaha untuk mengurangi efek samping dari antipsikotik generasi lama.
- Obat-obatan dari golongan ini telah terbukti menyebabkan lebih sedikit *extra pyramidal symptoms* (EPS) daripada obat generasi lama, karena obat ini lebih selektif dalam menghambat dopamin.

Obat Psikotik Generasi Baru (Antipsikotik Atipikal) yang Umum Dipakai

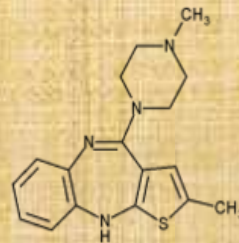
➔ Clozapine



➔ Risperidone

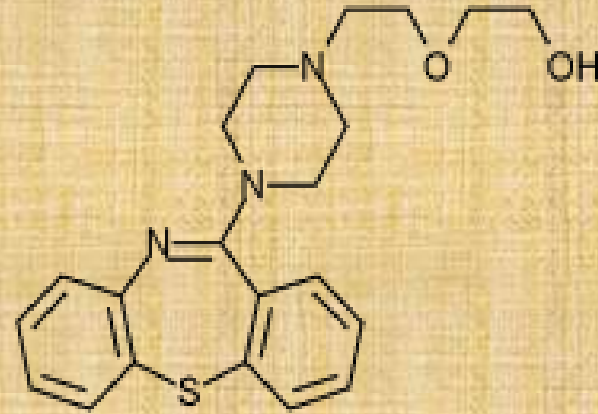


➔ Olanzapine

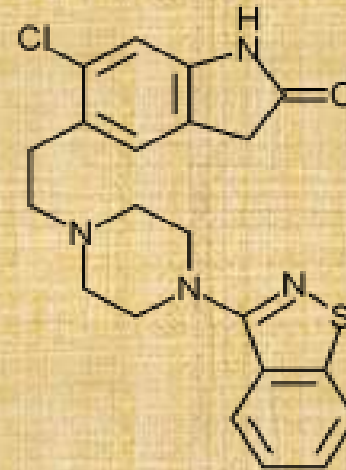


Antipsikotik Generasi Baru Lainnya

➡ Quetiapine:



➡ Ziprasidone:



Cara Kerja Antipsikotik Generasi Baru

- Menghambat dopamin
- Antipsikotik generasi baru punya cara kerja yang mirip dengan obat generasi lama, yaitu menghambat dopamin pada reseptor D2 akan tetapi obat ini lebih selektif dalam sasarannya pada jalur (*pathway*) dalam otak jika dibandingkan dengan obat generasi lama.
- Obat generasi baru ini juga berinteraksi dengan sistem neurotransmitter yang lain [neurotransmitter adalah zat yang menyampaikan pesan di otak – *penerjemah*] terutama dengan serotonin dan norepinefrin.

Efek Samping akibat Penggunaan Antipsikotik Generasi Baru

- Gangguan pada metabolisme glukosa (gula darah) seperti kenaikan kadar gula (hyperglycemia), menimbulkan gejala diabetes tipe 2, dan memperparah diabetes yang sudah ada sebelumnya (khususnya bagi mereka yang memakai olanzapine and clozapine)
- Pertambahan berat badan seringkali terlihat pada pasien yang menggunakan olanzapine; pertambahan berat badan ini dapat menyebabkan tekanan darah tinggi dan juga gangguan koroner.
- Pemanjangan interval QTc (*QTc prolongation*) dapat terjadi karena ada penundaan abnormal yang lama, sejak dari jantung terpicu untuk berdenyut hingga pada masa istirahatnya, pada bilik (*ventricle*) jantung.



Masalah-Masalah Umum yang Berkaitan dengan Pengobatan dengan Antipsikotik

- Manfaat dari antipsikotik baru timbul setelah penggunaan yang tidak sebentar.
- Penggunaan antipsikotik menimbulkan efek samping.
- Kekambuhan yang seringkali muncul akibat dari dihentikannya penggunaan antipsikotik.



Hal yang Sedang dan Akan Diekembangkan dalam Penelitian Antipsikotik

- Pembuatan senyawa buatan yang bekerja pada reseptor N-Methyl-D-Aspartate (NMDA), sebuah sub-kelompok dari reseptor glutamat, yang dipercaya terlibat dalam timbulnya gejala-gejala psikotik.
- Aripiprazole adalah antipsikotik atipikal generasi baru yang menghambat sebagian aktivitas di reseptor D2 and 5HT1A dan menghambat seluruh aktivitas di reseptor 5HT2A.
- Pengobatan individual yang berdasarkan profil genetis masing-masing orang sebagai usaha untuk meniadakan efek samping.

Daftar Pustaka

- <http://en.wikipedia.org>
- Currier Glenn W. and Adam Trenton "Pharmacological Treatment of Psychotic Agitation" CNS Drugs 2002.
- Serretti Alessandro et al. "New Antipsychotics and Schizophrenia: A Review on Efficacy and Side Effects" Current Medicinal Chemistry, 2004.