

**SKRIPSI**

**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTICEMAS  
PADA PASIEN GANGGUAN CEMAS MENYELURUH**

**(Penelitian dilakukan di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya)**



**DEBORA LIUDI MULYO**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS  
SURABAYA  
2015**

**SKRIPSI**

**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTICEMAS  
PADA PASIEN GANGGUAN CEMAS MENYELURUH**

**(Penelitian dilakukan di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya)**



**DEBORA LIUDI MULYO**

**NIM: 051111099**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS  
SURABAYA  
2015**

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul:

**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTICEMAS  
PADA PASIEN GANGGUAN CEMAS MENYELURUH**

**(Penelitian dilakukan di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya)**

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang - Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi skripsi/karya ilmiah ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, Juli 2015

**Debora Liudi Mulyo**  
**NIM. 051111099**

**LEMBAR PERNYATAAN  
BUKAN HASIL PLAGIARISME**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Debora Liudi Mulyo

NIM : 051111099

Fakultas : Farmasi

menyatakan bahwa sesungguhnya hasil tugas akhir yang saya tulis dengan judul :

**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTICEMAS  
PADA PASIEN GANGGUAN CEMAS MENYELURUH**

**(Penelitian dilakukan di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya)**

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, Juli 2015

**Debora Liudi Mulyo**

**NIM. 051111099**

## Lembar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTICEMAS  
PADA PASIEN GANGGUAN CEMAS MENYELURUH  
(Penelitian dilakukan di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya)**

### SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana  
Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga  
2015**

**Oleh :**

**Debora Liudi Mulyo  
051111099**

**Disetujui oleh :**

**Pembimbing Utama**

**Pembimbing Serta**

**Dra. Yulistiani, M.Si., Apt.   Prof. Hendy Margono, dr. Sp.KJ(K)  
NIP. 19660428 199203 2 001      NIP. 19480909 197603 2 001**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur peneliti panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan berkah yang dilimpahkan sehingga tugas akhir yang berjudul “STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTICEMAS PADA PASIEN GANGGUAN CEMAS MENYELURUH (Penelitian dilakukan di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya)” ini dapat diselesaikan.

Tersusunnya skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, baik secara moral maupun material. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan sedalam – dalamnya kepada:

1. Dra. Yulistiani, Apt., M.Si., selaku pembimbing utama atas waktu, kesabaran, bimbingan, pengarahan, masukan, motivasi, dan perhatian dari awal hingga terselesaikannya skripsi ini.
2. Prof. Hendy Margono, dr. Sp.KJ(K), selaku pembimbing serta yang telah memberi banyak ilmu, motivasi, bimbingan, perhatian, dan masukan terhadap penelitian ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik.
3. Dr. Suharjono, Apt., M.S. dan Dr. Budi Suprpti, Apt, M.Si. sebagai dosen penguji atas kritik dan saran yang diberikan untuk perbaikan skripsi ini.
4. Direktur, Kepala, dan Karyawan serta dokter di Poli Jiwa dan SMF Psikiatri, bagian IT dan Litbang RSUD Dr. Soetomo yang telah memberikan ijin pada penelitian ini.
5. Rektor dan Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas untuk menyelesaikan program pendidikan S-1 di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

6. Junaidi Khotib, S.Si., Apt., M.Kes., Ph.D selaku dosen wali atas bimbingan, motivasi, dan doa yang telah diberikan.
7. Seluruh sivitas akademika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas semua bantuan selama menjalankan pendidikan S-1 Farmasi.
8. Orang tua tercinta, Sampurno Liudi Mulyo dan Lili Anita Luwanto, kakak dan adik, Andreas Liudi Mulyo dan Albert Liudi Mulyo, serta segenap keluarga besar, atas kasih sayang, dukungan, motivasi, pengorbanan, dan doa yang senantiasa.
9. Teman – teman seperjuangan Aida dan Ratih, serta teman – teman skripsi Departemen Farmasi Klinis 2015, teman sekelas ATB dan Fanatik 2011, atas dukungan dan motivasi selama penyusunan skripsi ini.
10. Sahabat – sahabat terdekat, Ayin, Zulfa, Frida, Sofiatin, Ani, dan sahabat sejak SMA Lidya, Iyen, Febri, Erlin, atas kebersamaan, semangat, dukungan, motivasi, dan doanya selama kuliah hingga penyelesaian skripsi ini.
11. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung memberikan dukungan dalam penyusunan skripsi ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa selalu melimpahkan rahmat dan berkah atas seluruh kebaikan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini tak lepas dari kekurangan dan kesalahan, oleh karena itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan demi perbaikan tulisan ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Surabaya, Juli 2015

Penulis

## **RINGKASAN**

### **STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTICEMAS PADA PASIEN GANGGUAN CEMAS MENYELURUH (Penelitian dilakukan di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya)**

**DEBORA LIUDI MULYO**

Gangguan cemas menyeluruh (GAD) merupakan salah satu gangguan cemas dengan prevalensi sebesar 5 – 8 %. Untuk pemberian obat anticemas harus dilakukan secara tepat disesuaikan dengan kondisi klinis pasien. Hal ini disebabkan variabilitas respon individual terhadap obat anticemas (ditunjukkan oleh dosis dan lama terapi yang berbeda antar pasien), jenis anticemas yang berkaitan dengan manifestasi klinik, efek samping obat anticemas, penggunaan anticemas pada saat pasien mempunyai kelainan fungsi ginjal atau hepar, berdasarkan komorbiditas, usia pasien atau kondisi khusus lainnya. Oleh karena itu, manajemen terapi pada pasien dengan gangguan cemas menyeluruh harus diperhatikan dengan cermat, baik dalam hal pemilihan jenis obat maupun pengaturan regimen dosis.

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji jenis obat, regimen dosis, bentuk sediaan, dan frekuensi pemberian obat anticemas dikaitkan dengan data klinik pasien, serta mengidentifikasi adanya problema obat yaitu efek samping serta interaksi potensial dan aktual yang mungkin terjadi antara obat anticemas dengan obat lainnya. Penelitian dilakukan secara retrospektif pada periode 1 Januari 2014 hingga 31 Maret 2015 di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Penelitian ini di – *review* dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Sampel penelitian ini adalah pasien yang memenuhi kriteria diagnostik gangguan cemas menyeluruh berdasarkan PPDGJ – III (F 41.1), yang mendapatkan terapi obat anticemas selama  $\geq 4$  minggu, serta memiliki data klinik dan profil terapi yang lengkap (N = 30).

Hasil penelitian menunjukkan pasien terdiri dari 20 pasien perempuan (67%) dan 10 pasien laki – laki (33%); rentang usia paling banyak berada pada rentang 45 – 54 tahun (40%); bertempat tinggal terbanyak dari Surabaya Timur (27%); dengan riwayat pendidikan paling banyak sampai pada tamat pendidikan SMA (60%). Sebagian besar pasien GAD tidak mempunyai riwayat keluarga yang pernah atau sedang mengalami gangguan jiwa (10%). Gejala klinis yang sering dialami adalah rasa cemas yang berlebihan (100%) dan gangguan tidur (70%). Komorbid yang paling banyak terjadi adalah depresi (43%). Terapi yang diterima pasien GAD adalah obat anticemas golongan benzodiazepin,



meliputi alprazolam (60%), klobazam (50%), dan lorazepam (23%). Semuanya diberikan secara peroral dalam bentuk tablet atau tablet salut. Dosis alprazolam yang diberikan sebesar 0,25 mg – 2 mg (1 – 3 kali sehari), dosis klobazam 5 mg – 20 mg (1 – 2 kali sehari), dan dosis lorazepam 0,25 mg – 2 mg (satu kali sehari). Dosis dan frekuensi yang diberikan sesuai dengan referensi. Alprazolam dan lorazepam digunakan untuk mengatasi GAD dengan gangguan tidur berat; klobazam digunakan untuk pasien yang ingin tetap aktif berkegiatan (efek sedasi ringan); lorazepam digunakan untuk pasien dengan kelainan fungsi hati atau ginjal.

Problema obat potensial adalah efek samping alprazolam yaitu mengantuk, kepala ringan, depresi, sakit kepala, mulut kering, konstipasi, diare; efek samping klobazam yaitu mengantuk, infeksi saluran pernafasan bagian atas, pireksia; efek samping lorazepam yaitu sedasi, pusing, lemas; dan interaksi antara obat alprazolam dengan fluoksetin, alprazolam dengan sertraline, serta klobazam dengan fluoksetin.



## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH .....	ii
LEMBAR PERNYATAAN BUKAN HASIL PLAGIARISME ...	iii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
RINGKASAN.....	vii
ABSTRACT .....	ix
DAFTAR ISI .....	x
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xviii
DAFTAR SINGKATAN .....	xxix
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	8
1.3 Tujuan Penelitian.....	8
1.3.1 Tujuan Umum .....	8
1.3.2 Tujuan Khusus .....	9
1.4 Manfaat Penelitian.....	9
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>10</b>
2.1 Tinjauan tentang Gangguan Cemas .....	10
2.1.1 Definisi.....	10
2.1.2 Klasifikasi .....	10
2.2 Gangguan Cemas Menyeluruh (GAD) .....	12
2.2.1 Definisi.....	12

2.2.2	Epidemiologi .....	12
2.2.3	Etiologi.....	13
2.2.4	Patofisiologi .....	15
2.2.4.1	Model Noradrenergik.....	15
2.2.4.2	Model GABA.....	16
2.2.4.3	Model Serotonin.....	17
2.2.5	Komorbidity.....	17
2.2.6	Gambaran Klinis .....	18
2.2.7	Kriteria GAD.....	19
2.3	Manajemen Terapi Gangguan Cemas Menyeluruh.....	21
2.3.1	Algoritma Terapi .....	21
2.3.2	Terapi Farmakologi .....	24
2.3.2.1	Benzodiazepin.....	24
2.3.2.2	Buspiron.....	35
2.3.3	Terapi Non Farmakologi .....	36
2.4	Drug Related Problems (DRPs).....	37
<b>BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....</b>		<b>42</b>
3.1	Kerangka Konseptual .....	42
3.2	Kerangka Operasional .....	44
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>		<b>45</b>
4.1	Rancangan Penelitian .....	45
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian .....	45
4.3	Instrumen Penelitian.....	45
4.4	Populasi dan Sampel .....	46
4.4.1	Populasi Penelitian .....	46
4.4.2	Sampel Penelitian.....	46
4.5	Jumlah Sampel .....	46
4.6	Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	46

4.6.1	Kriteria Inklusi .....	46
4.6.2	Kriteria Eksklusi.....	47
4.7	Definisi Operasional .....	47
4.8	<i>Ethical Clearance</i> .....	48
4.9	Prosedur Pengumpulan Data .....	48
4.10	Pengolahan dan Analisis Data .....	48
<b>BAB V HASIL PENELITIAN .....</b>		<b>50</b>
5.1	Demografi Pasien .....	50
5.1.1	Jenis Kelamin .....	50
5.1.2	Usia .....	51
5.1.3	Tempat Tinggal .....	52
5.1.4	Riwayat Pendidikan .....	52
5.1.5	Jenis Pasien .....	54
5.2	Riwayat Penyakit Keluarga Pasien .....	54
5.3	Gejala Klinis Pasien .....	55
5.4	Penyakit Penyerta (Komorbid) Pasien.....	56
5.5	Terapi Obat Pada Pasien.....	57
5.5.1	Terapi Obat Anticemas.....	57
5.5.2	Pemberian Terapi Obat Dikaitkan dengan Kondisi Pasien.....	58
5.5.3	Perubahan Terapi Obat Pasien .....	64
5.5.4	Terapi Obat Lain .....	67
5.6	Problema Obat .....	68
5.7	<i>Outcome</i> Terapi .....	70
<b>BAB VI PEMBAHASAN .....</b>		<b>72</b>
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>		<b>86</b>
7.1	Kesimpulan.....	86
7.2	Saran.....	87

DAFTAR PUSTAKA .....	88
LAMPIRAN .....	96



**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
II.1 Perbedaan klasifikasi gangguan cemas menurut DSM-IV-TR dan DSM-5 .....	10
II.2 Penggolongan gangguan neurotik, gangguan somatoform, dan gangguan terkait stres berdasarkan PPDGJ – III .....	11
II.3 Penggolongan gangguan cemas lainnya berdasarkan PPDGJ – III .....	12
II.4 Kriteria gangguan cemas menyeluruh menurut DSM-IV-TR dan PPDGJ – III .....	19
II.5 Contoh BZD, dosis, dan kontraindikasinya .....	26
II.6 Perbandingan farmakokinetik benzodiazepin .....	29
II.7 Spesifikasi benzodiazepin .....	34
II.8 Efek samping dan interaksi obat anticemas .....	39
V.1 Pasien baru dan lama GAD di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode 1 Januari 2014 – 31 Maret 2015 .....	54
V.2 Jenis, bentuk, dosis, dan frekuensi obat anticemas pada pasien GAD di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode 1 Januari 2014–31 Maret 2015 .....	58
V.3 Penggunaan obat anticemas tunggal dan kombinasi pada pasien GAD di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode 1 Januari 2014 – 31 Maret 2015 .....	59

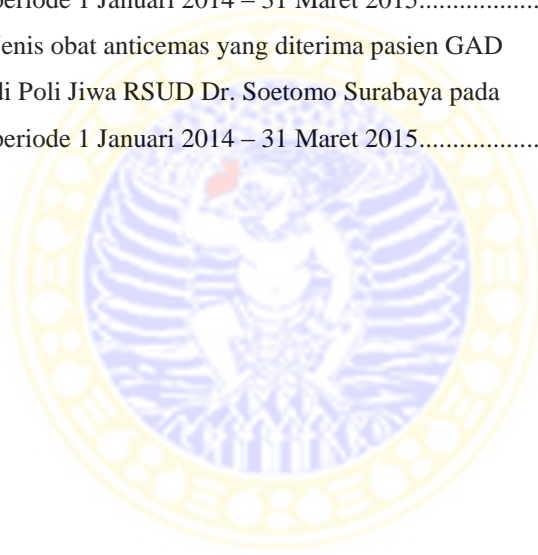
V.4	Perubahan jenis obat pada pasien GAD di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode 1 Januari 2014 – 31 Maret 2015.....	64
V.5	Perubahan dosis obat pada pasien GAD di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode 1 Januari 2014 – 31 Maret 2015.....	65
V.6	Jenis, bentuk, dosis, dan frekuensi dosis obat lain pada pasien GAD di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode 1 Januari 2014 – 31 Maret 2015.....	67
V.7	Problema obat kategori efek samping potensial pada pasien GAD di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya dari periode 1 Januari 2014 – 31 Maret 2015 .....	69
V.8	Problema obat kategori interaksi potensial pada pasien GAD di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya dari periode 1 Januari 2014 – 31 Maret 2015 .....	69
V.9	<i>Outcome</i> terapi pada pasien GAD di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode 1 Januari 2014 – 31 Maret 2015.....	70

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1	(a) Proyeksi NA pada LC (b) Proyeksi serotonin pada <i>raphe nuclei</i> ..... 14
2.2	Algoritma terapi GAD ..... 21
2.3	Algoritma terapi GAD ..... 22
2.4	Algoritma terapi GAD ..... 23
2.5	Tempat obat anticemas bekerja..... 24
2.6	Mekanisme kerja benzodiazepin..... 25
2.7	Struktur kimia buspiron ..... 35
3.1	Skema kerangka konsep..... 43
3.2	Skema kerangka operasional..... 44
5.1	Sebaran jenis kelamin pasien GAD di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode 1 Januari 2014 – 31 Maret 2015 ..... 51
5.2	Sebaran usia pasien GAD di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode 1 Januari 2014 – 31 Maret 2015 ..... 52
5.3	Sebaran tempat tinggal pasien GAD di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode 1 Januari 2014 – 31 Maret 2015 ..... 53
5.4	Riwayat pendidikan pasien GAD di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode 1 Januari 2014 – 31 Maret 2015 ..... 53



5.5	Riwayat keluarga yang mengalami gangguan jiwa pada pasien GAD di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2014 – 31 Maret 2015.....	54
5.6	Gejala klinis pada pasien GAD di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode 1 Januari 2014 – 31 Maret 2015.....	55
5.7	Penyakit peserta (komorbid) pada pasien GAD di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode 1 Januari 2014 – 31 Maret 2015.....	56
5.8	Jenis obat anticemas yang diterima pasien GAD di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode 1 Januari 2014 – 31 Maret 2015.....	57




## DAFTAR LAMPIRAN

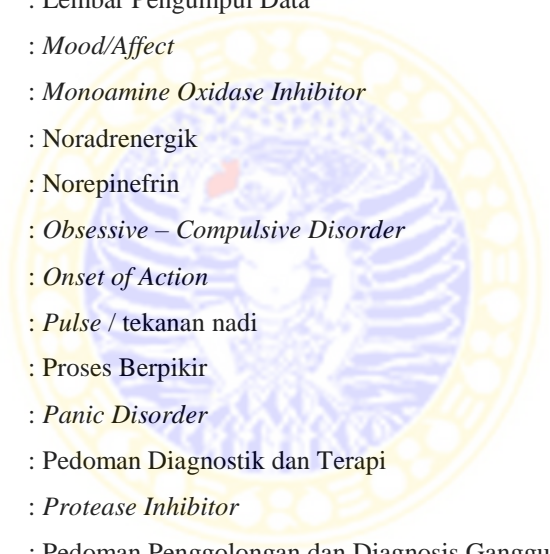
<b>Lampiran</b>		<b>Halaman</b>
1	Keterangan Kelaikan Etik .....	96
2	Tabel DRP .....	97
3	Nama Obat Dagang yang Digunakan di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya untuk pasien GAD pada periode 1 Januari 2014 – 31 Maret 2015 .....	100
4	<i>Global Assessment of Functioning</i> .....	101
5	Contoh Tabel Induk .....	102



## DAFTAR SINGKATAN



5-HT	: 5 – <i>hydroxytryptamine</i> / serotonin
AAP	: <i>Atypical Antipsychotic</i>
ACE	: <i>Angiotensin – Converting Enzyme</i>
AD	: Antidepresan
AH	: Antihistamin
BA	: Bioavailabilitas Absolut
BB	: Berat Badan
BBB	: <i>Blood Brain Barrier</i>
BZD	: Benzodiazepin
CBT	: <i>Cognitive Behavioral Therapy</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
CM	: <i>Compos Mentis</i>
CMI	: <i>Clomipramine</i>
CYP	: <i>Cytochrome</i>
DA	: Dopamin
dbn	: dalam batas normal
DMK	: Dokumen Medik Kesehatan
DOA	: <i>Duration of Action</i>
DRP	: <i>Drug Related Problem</i>
DSM	: <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
DUS	: <i>Drug Utilization Study</i>
ECT	: <i>Electroconvulsive therapy</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
GABA	: <i>γ – aminobutyric acid</i>
GAD	: <i>Generalized Anxiety Disorder</i>



GAF	: <i>Global Assesment of Functioning</i>
GCS	: <i>Glasgow Coma Scale</i>
GIT	: <i>Gastrointestinal Tract</i>
Gol.	: Golongan
HT	: Hipertensi
ICD	: <i>International Classification of Diseases</i>
LC	: <i>Locus Ceruleus</i>
LEV	: Levetiracetam
LPD	: Lembar Pengumpul Data
M/A	: <i>Mood/Affect</i>
MAOI	: <i>Monoamine Oxidase Inhibitor</i>
NA	: Noradrenergik
NE	: Norepinefrin
OCD	: <i>Obsessive – Compulsive Disorder</i>
OOA	: <i>Onset of Action</i>
P	: <i>Pulse / tekanan nadi</i>
PB	: Proses Berpikir
PD	: <i>Panic Disorder</i>
PDT	: Pedoman Diagnostik dan Terapi
PI	: <i>Protease Inhibitor</i>
PPDGJ	: Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa
PPI	: <i>Proton Pump Inhibitor</i>
PST	: <i>Psychosocial treatment</i>
PTSD	: <i>Post Traumatic Stress Disorder</i>
RGS2	: <i>Regulator of G – Protein Signalling 2</i>
RPK	: Riwayat Penyakit Keluarga
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SAD	: <i>Social Anxiety Disorder</i>

Sby	: Surabaya
SNRI	: <i>Serotonin – Norephinephrine Reuptake Inhibitor</i>
SSP	: Sistem Saraf Pusat
SSRI	: <i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitor</i>
T	: <i>Temperature</i> / suhu
TB	: Tinggi Badan
TCA	: <i>Tricyclic Antidepressant</i>
TD	: Tekanan Darah
UA	: <i>Unstable Angina</i>
w/t/o	: waktu/tempat/orang
wsu	: wajah sesuai usia
YDT	: Yang Di–Tentukan ( <i>specified</i> )
YTT	: Yang Tidak Tergolongkan ( <i>unspecified</i> )
XR	: <i>Extended Release</i>

