

## **Gambaran Penggunaan Mood Stabilizer Pada Pasien Gangguan Afektif Bipolar di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Periode Januari-Juni 2017**

**Muhamad Bayhaqi Rachman<sup>1</sup> dan Nasrudin Noor<sup>2\*</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta Pusat 10510

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Jiwa, Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta Pusat 10510

\*Koresponden : [nasruddin.noor@yarsi.ac.id](mailto:nasruddin.noor@yarsi.ac.id)

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** Litium masih direkomendasikan sebagai pengobatan awal untuk fase manik gangguan bipolar, dengan terapi kombinasi yang disediakan untuk kasus-kasus berat atau sebagai pilihan berikutnya. Tetapi beberapa pengobatan alternatif telah diperkenalkan dalam guideline beberapa tahun terakhir, seperti obat antipsikotik atipikal dan antikonvulsan untuk terapi bipolar. Masih sedikit yang diketahui tentang bagaimana perubahan ini telah mengubah pola pemberian terapi terhadap pasien bipolar.

**Tujuan:** untuk mengetahui gambaran penggunaan *mood stabilizer* pada pasien gangguan bipolar di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan.

**Metode:** Jenis penelitian ini adalah deskriptif kuantitatif dengan pengambilan data secara retrospektif melalui rekam medis, penelitian ini dilakukan dengan mengolah data sekunder menggunakan rekam medis pasien dengan diagnosis Gangguan Bipolar, dengan cara penetapan *consecutive sampling*.

**Hasil:** Dari penelusuran 96 rekam medis pasien dengan diagnosis gangguan afektif bipolar, mayoritas pasien diberikan politerapi atau terapi kombinasi sebanyak 81 (84,4%) pasien. Divalproex Na. adalah golongan mood stabilizer paling banyak diberikan dan di ikuti oleh pemberian lithium carbonate.

**Kesimpulan:** Tidak Terdapat adanya perubahan dalam jenis obat yang diberikan, namun terdapat perubahan dalam pola persepsan terapi kombinasi yang diberikan.

**Kata Kunci:** Gangguan afektif bipolar dan *mood stabilizer*

---

### **ABSTRACT**

**Background:** Lithium is still recommended as an first line treatment for the manic phase of bipolar disorder, with combination of therapy provided for severe cases or as a next choice. But several alternative treatments have been introduced in the guideline in recent years, such as atypical antipsychotic drugs and anticonvulsants for bipolar therapy. Little is known about how this change has changed the pattern of therapy given to bipolar patients.

**Objective:** to describe the use of mood stabilizer for patients with bipolar disorder in Dr. Suharto Heerdjan Mental Hospital.

**Method:** This type of research is quantitative descriptive with retrospective data collection through medical records, this study was conducted in by processing secondary data using medical records of patients with a diagnosis of Bipolar Disorder, by establishing consecutive sampling.

**Result:** Divalproex Na. the mood stabilizer group was given the most, followed by the administration of lithium carbonate.

**Conclusion:** There is no change in the type of drug given, but there are changes in the prescribing pattern of combination therapy given. In this study it is believed that doctors have considered doing less and less harm in order to avoid greater and more severe harm.

**Keywords:** Bipolar affective disorder and mood stabilizer

## PENDAHULUAN

*The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments* (CANMAT) memublikasikan tuntunan untuk menatalaksanai gangguan bipolar. Pada publikasi tahun 2013, rekomendasi mania akut tidak banyak berubah. Lithium, valproate, dan beberapa antipsikotika atipik tetap terletak di lini pertama untuk mania akut. Meskipun beberapa obat dirujuk secara klinis sebagai *mood stabilizer*, the *US Food and Drug Administration* (FDA) belum pernah memberikan persetujuannya terhadap satu pun obat sebagai *mood stabilizer*. Istilah *mood stabilizer* berasal dari bidang klinik. (Amir, 2017).

Terapi kombinasi dengan antipsikotik atipikal quetiapine, aripiprazole, risperidone, atau asenapine dan lithium atau divalproex juga direkomendasikan sebagai pilihan lini pertama pengobatan dengan khasiat yang lebih besar dari monoterapi dengan lithium atau divalproex sendiri, terutama pada mereka dengan keparahan indeks yang lebih tinggi (Ogawa *et al* 2014). Secara umum, terapi kombinasi lebih disukai daripada monoterapi karena uji klinis menunjukkan bahwa rata-rata 20% pasien lebih banyak berespon dengan terapi kombinasi (Ketter. 2008). Ada juga beberapa bukti yang menunjukkan manfaat kombinasi terapi dibandingkan dengan monoterapi antipsikotik atipikal, meskipun ada lebih sedikit uji coba. Secara khusus, lithium dengan quetiapine menunjukkan superioritas dari quetiapine sendiri (Bourin *et al.* 2014).

Penggunaan terapi kombinasi dengan *mood stabilizer* dan antipsikotik pada mania akut gangguan bipolar tersebar luas, meskipun sebagian besar pedoman untuk pengobatan mania akut di gangguan bipolar merekomendasikan monoterapi. Entah terapi mungkin lebih efektif masih dalam perdebatan tetapi kebanyakan bukti menunjukkan tidak hanya lebih banyak

efektifitasnya tetapi juga lebih banyak efek samping dengan terapi kombinasi. Alasan untuk meresepkan terapi kombinasi termasuk kurangnya kemanjuran pengobatan saat ini (baik nyata atau karena ketidakpatuhan yang dirahasiakan), komorbiditas psikiatri, perjalanan penyakit yang parah sebelumnya, slow cross-tapering selama perubahan pengobatan, dan manfaat potensial dari kombinasi yang khusus. (Grande dan Vieta. 2015)

Diriwayatkan oleh Imam Muslim “Setiap penyakit pasti memiliki obat. Bila sebuah obat sesuai dengan penyakitnya maka dia akan sembuh dengan seizin Allah Subhanahu waTa’ala.” (HR. Muslim) Hadits di atas mengisyaratkan diizinkannya seseorang Muslim mengobati penyakit yang dideritanya. Sebab, setiap penyakit pasti ada obatnya. Jika obat yang digunakan tepat mengenai sumber penyakit, maka dengan izin Allah SWT penyakit tersebut akan hilang dan orang yang sakit akan mendapatkan kesembuhan. (Muhammad U.S. 2005).

Litium masih direkomendasikan sebagai pengobatan awal untuk fase manik gangguan bipolar(GB), dengan terapi kombinasi yang disediakan untuk kasus-kasus berat atau sebagai pilihan berikutnya. Tetapi beberapa pengobatan alternatif telah diperkenalkan dalam guideline beberapa tahun terakhir, seperti obat antipsikotik atipikal dan antikonvulsan untuk terapi bipolar. Masih sedikit yang diketahui tentang bagaimana perubahan ini telah mengubah pola pemberian terapi terhadap pasien bipolar.

Dikarenakan hal hal tersebut peneliti tertarik untuk mengetahui gambaran penggunaan *mood stabilizer* pada pasien gangguan bipolar di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan dan tinjauannya dari kedokteran dan Islam.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kuantitatif dengan pengambilan data secara retrospektif melalui rekam medis, penelitian ini dilakukan secara *cross sectional* dengan mengolah data sekunder menggunakan rekam medis pasien dengan diagnosis Gangguan Bipolar.

Populasi yang menjadi subjek dalam penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis Gangguan Bipolar di instalasi rawat jalan rumah sakit jiwa Dr. Soeharto Heerdjan periode Januari – Juni 2017. Sampel dalam penelitian ini dipilih menggunakan metode *consecutive sampling*, yaitu semua rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan dimasukkan ke dalam penelitian hingga jumlah sampel terpenuhi. Sampel penelitian yang digunakan adalah berdasarkan data rekam medis pasien

dengan diagnosis gangguan afektif bipolar kemudian ditentukan kuantitas rekam medis pasien yang akan diberikan oleh petugas rekam medis kepada penelenti setiap kunjungan peneliti ke instalasi rekam medis Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Berdasarkan jenis penelitian deskriptif dan besarnya populasi penelitian belum diketahui, maka alat ukur untuk sampel menggunakan rumus Lemeshow dengan panduan WHO dalam *Adequacy of Sample Size in Health Studies* menggunakan estimasi proporsi 50%, jika tidak ada data sebelumnya tentang proporsi pada populasi, karena angka tersebut cukup mewakili berapapun nilai proporsi yang sebenarnya pada populasi (Lemeshow, *et. al*, 1990). Dalam penelitian ini, peneliti menetapkan koefisien tingkat kepercayaan 95% dan presisi *margin of error sampling* sebesar 10%. Yang dijabarkan sebagai berikut :

$$\begin{aligned}n &= \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 P(1 - P)}{d^2} \\&= \frac{(1,96)^2(0,5)(1 - 0,5)}{(0,1)^2} \\&= \frac{0,9604}{0,01} \\&= 96,04\end{aligned}$$

- n = Besar sampel
- $Z_{1-\alpha/2}$  = koefisien tingkat kepercayaan (untuk proprorsi 50% = 1,96)
- P = proporsi 50% (0,5)
- d = presisi *margin of error* 10% (0,1)

Setelah dilakukan penghitungan berdasarkan rumus tersebut didapatkan jumlah sampel sebanyak 96 rekam medis. Cara pengumpulan data dilakukan dengan observasi pada rekam medis pasien dengan diagnosis gangguan afektif bipolar di instalasi rawat jalan Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan periode Januari – Juni 2017. Data dikelompokkan

berdasarkan nomor rekam medis, nama, jenis kelamin, usia, episode serangan, golongan obat, obat *mood stabilizer*, obat golongan lain, dan jenis terapi pada pasien. Kemudian dilakukan penghitungan distribusinya di Microsoft Excel 2013. Apabila data yang diukur sudah terkumpul, maka tahap selanjutnya akan dilakukan analisa data dengan analisis univariat.

**HASIL**

Dari total 96 rekam medis pasien dengan gangguan afektif bipolar ditemukan jumlah pasien perempuan lebih banyak dari pada pasien laki-laki, dengan jumlah pasien perempuan sebanyak 59(61,5%) pasien. [Tabel 1]

Dari hasil distribusi pasien gangguan afektif bipolar berdasarkan usia, usia paling banyak pada kelompok usia lebih dari 30 tahun (*Adults*) yang berjumlah 70 (72,9%) pasien, lalu diikuti oleh kelompok umur 19-29 tahun (*Young Adults*) 22(22,9%) pasien, kelompok 13-18 tahun (*Adolescent*) 2(2,1%) pasien dan yang terakhir kelompok usia 0-12 tahun (*Childhood*) yang berjumlah 2(2,1%) pasien.[Tabel 2] dan dilihat dari episode serangan di dapatkan episode paling terbanyak adalah episode mania dan diikuti oleh episode remisi dan yang terakhir adalah depresi. [tabel 3]

Pada pasien gangguan afektif bipolar episode mania berdasarkan golongan obat yang diberikan paling banyak menggunakan terapi kombinasi dengan kombinasi Antipsikotika + Antipsikotika + Mood Stabilizer, dan untuk monoterapi paling banyak di berikan obat golongan antipsikotik, bila dilihat dari jumlah obat yang diberikan, penggunaan 2 kombinasi obat adalah kombinasi yang paling banyak di berikan [tabel 4]. Pada episode depresi paling banyak menggunakan politerapi

dengan kombinasi Antipsikotika + Antidepresan, dan bila dilihat dari jumlah obat yang diberikan, pemberian 4 kombinasi obat paling banyak diberikan [tabel 5]. Untuk episode remisi, paling banyak menggunakan monoterapi dengan Antipsikotika, dan bila dilihat dari jumlah obat yang diberikan, pemberian 4 kombinasi obat paling banyak diberikan [tabel 6].

Berdasarkan jenis terapi, didapatkan pemberian politerapi lebih banyak dibandingkan dengan pemberian monoterapi [tabel 7]. penggunaan obat *mood stabilizer* pada pasien gangguan afektif bipolar berdasarkan jenis obat dengan total 68 frekuensi pemberian obat dari seluruh sampel di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan didapatkan bahwa penggunaan obat Divalproex Na. adalah obat golongan *mood stabilizer* yang paling banyak digunakan [tabel 8]. Penggunaan obat golongan lain pada pasien gangguan afektif bipolar dengan total 166 frekuensi pemberian obat dari seluruh sampel di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan didapatkan bahwa penggunaan obat golongan antipsikotika paling banyak menggunakan Quetiapine dan untuk golongan Antidepresan paling banyak menggunakan Fluoxetine dan untuk golongan Ansiolitik paling banyak menggunakan Lorazepam [tabel 9].

**Tabel 1. Distribusi Pasien Gangguan Afektif Bipolar di Rumah Sakit Jiwa**

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Persentasi
Laki laki	37	38,5%
Perempuan	59	61,5%
Total	96	100%

**Tabel 2. Distribusi Pasien Gangguan Afektif Bipolar di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Berdasarkan Usia**

Usia (tahun)	Jumlah Pasien	Persentasi
0 - 12 ( <i>Childhood</i> )	2	2,1 %
13 – 18 ( <i>Adolescent</i> )	2	2,1%
19 – 29 ( <i>Young Adults</i> )	22	22,9 %
> 30 ( <i>Adults</i> )	70	72,9 %
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100%</b>

**Tabel 3. Distribusi Pasien Gangguan Afektif Bipolar di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Berdasarkan Episode Serangan**

Episode Serangan	Jumlah Pasien	Persentasi
Mania	71	74%
Depresi	9	9%
Remisi	16	17%
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100%</b>

**Tabel 4. Distribusi Pasien Gangguan Afektif Bipolar Episode Mania di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Berdasarkan Golongan Obat Yang di Berikan**

Golongan Obat	Jumlah Pasien	Persentasi
Antipsikotika	9	12.7%
Mood Stabilizer	1	1.4%
Antipsikotika + Antipsikotika	9	12.7%
Mood Stabilizer + Antipsikotika	18	25.4%
Antipsikotika + Antipsikotika +Mood	19	26.8%

Stabilizer		
Antipsikotika + Antipsikotika + Antipsikotika	2	2.8%
Antipsikotik + Ansiolitik + Mood Stabilizer	1	1.4%
Antipsikotik + Antipsikotik + Antidepresan	1	1.4%
Mood Stabilizer + Antipsikotika + Antidepresan	1	1.4%
Antipsikotika + Antipsikotika + Antipsikotika + Mood Stabilizer	6	8.5%
Antipsikotika + Antipsikotika + Mood Stabilizer + Mood Stabilizer	3	4.2%
Antipsikotika + Mood Stabilizer + Antidepresan + Ansiolitik	1	1.4%
<b>Total</b>	<b>71</b>	<b>100.0%</b>

**Tabel 5. Distribusi Pasien Gangguan Afektif Bipolar Episode Depresi di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Berdasarkan Golongan Obat Yang di Berikan**

Golongan Obat	Jumlah Pasien	Presentasi
Antipsikotika	1	11.1%
Antipsikotika + Antidepresan	2	22.2%
Mood Stabilizer + Antidepresan	1	11.1%
Antipsikotika + Antipsikotika +Mood Stabilizer	1	11.1%
Antipsikotika + Antipsikotika + Antipsikotika	1	11.1%
Antipsikotika + Antidepresan + Ansiolitika	1	11.1%
Antipsikotika + Ansiolitika + Antipsikotika	1	11.1%
Antipsikotika + Antipsikotika + Antipsikotika + Mood Stabilizer	1	11.1%
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>100.0%</b>

**Tabel 6. Distribusi Pasien Gangguan Afektif Bipolar Episode Remisi di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Berdasarkan Golongan Obat Yang di Berikan**

Golongan Obat	Jumlah Pasien	Presentasi
Antipsikotika	4	25.0%
Mood Stabilizer	1	6.3%
Mood Stabilizer + Antipsikotika	3	18.8%
Mood Stabilizer + Antidepresan	1	6.3%
Antipsikotika + Antidepresan	2	12.5%
Antipsikotika + Antipsikotika +Mood Stabilizer	3	18.8%
Antipsikotika + Antipsikotika + Mood Stabilizer + Mood Stabilizer	1	6.3%
Antipsikotika + Antipsikotika + Mood Stabilizer + Ansiolitika	1	6.3%
Total	16	100.0%

**Tabel 7. Distribusi Pasien Gangguan Afektif Bipolar di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Berdasarkan Jenis Terapi**

Jenis Terapi	Jumlah Pasien	Persentasi
Monoterapi	15	15,6%
Politerapi	81	84,4%
Total	96	100%

**Tabel 8. Distribusi Penggunaan Obat Mood Stabilizer Pada Pasien Gangguan Afektif Bipolar di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Berdasarkan Jenis Obat**

Jenis Obat	Frekuensi	Persentasi
Lithium Carbonate	10	14,6%
Divalproex Na.	55	80,9%
Asam Valproat	1	1,5%
Lamotrigin	1	1,5%
Oxcarbazepine	1	1,5%
Total	68	100%

**Tabel 9. Distribusi Penggunaan Obat Golongan Non Mood Stabilizer Pada Pasien Gangguan Afektif Bipolar di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Berdasarkan Nama Generik**

Jenis Golongan Obat	Nama Generik	Frekuensi	Persentasi
Antipsikotika	Quetiapine	58	34.9%
	Risperidone	37	22.3%
	Clozapine	35	21.1%
	Aripiprazole	10	6.0%
	Haloperidol	1	0.6%
	Olanzapine	9	5.4%
Antidepresan	Maprotiline	1	0.6%
	Fluoxetine	6	3.6%
	Sertaline	4	2.4%
Ansiolitik	Clonazepam	1	0.6%
	Lorazepam	4	2.4%
Total		166	100.0%

## PEMBAHASAN

Dari hasil data rekam medis mengenai distribusi pasien gangguan afektif bipolar di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan berdasarkan jenis kelamin pada [Tabel 1] menunjukkan bahwa dari total 96 sampel, terdapat 59 (61,5%) pasien mayoritas adalah perempuan dan yang berjenis kelamin laki-laki berjumlah 37 (38,5%) pasien. Hal ini sejalan dengan penelitian yang menyatakan terdapat perbedaan dalam aspek klinis antara jenis kelamin laki laki dengan perempuan, salah satunya onset umur dimana perempuan tampaknya memiliki usia lebih tua dalam

gangguan bipolar dibandingkan laki-laki. (Robb. 1998).

Dari hasil distribusi pasien gangguan afektif bipolar di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan berdasarkan usia yang terdapat dalam [Tabel 2], didapatkan kelompok usia terbanyak adalah usia lebih dari 30 tahun yaitu sebanyak 70 (72,9%) pasien dan yang paling sedikit pada kelompok usia 0-12 tahun yaitu sebanyak 2 (2,1%) pasien dan usia 13-18 tahun yaitu sebanyak 2 (2,1%). Hal ini sejalan dengan penelitian Morken et al pada tahun 2009, mengenai umur dengan onset serangan dan waktu pertama kali pengobatan bipolar memberikan hasil dimana onset episode



serangan paling banyak dalam kelompok usia lebih dari 30 tahun, dan di ikuti oleh kelompok usia 19-29 tahun, lalu kelompok usia 13-18 tahun dan yang terakhir kelompok usia 0-12 tahun (Morken G.2009).

Dari hasil distribusi pasien gangguan afektif bipolar episode mania berdasarkan golongan obat yang diberikan di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan, didapatkan terapi kombinasi menjadi mayoritas dibandingkan monoterapi, dengan kombinasi yang paling banyak digunakan adalah dua Antipsikotika dengan mood Stabilizer, dan untuk pemberian monoterapi paling banyak diberikan dengan antipsikotik. Selain itu, bila dilihat dari jumlah obat yang diberikan, kombinasi yang paling banyak diberikan adalah kombinasi dua obat. Hasil penelitian ini sejalan dengan dua penelitian Sachs 2007 dan Perlis 2006, dimana meskipun monoterapi menjadi pilihan pertama dalam pengobatan mania akut, beberapa situasi klinis mungkin memerlukan intervensi yang lebih intensif, seperti terapi kombinasi.

Untuk episode depresi hasil yang didapatkan, terapi kombinasi juga merupakan terapi yang paling banyak diberikan, salah satunya kombinasi Antipsikotika dengan Antidepresan, hasil dari penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Vieta 2010. Mengenai pilihan obat untuk terapi depresi dimana penggunaan olanzapine ditambah fluoxetine kombinasi dan monoterapi quetiapine dibandingkan dengan plasebo. Monoterapi, serta lithium atau divalproex ditambah selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), olanzapine ditambah (SSRI), lithium ditambah divalproex, dan lithium atau divalproex ditambah bupropion direkomendasikan sebagai pilihan lini pertama untuk bipolar depresi (Vieta E. 2010).

Pada pasien remisi dalam penelitian ini paling banyak diberikan monoterapi

antipsikotik, namun bila dilihat dari jenis terapi pada episode remisi lebih banyak menggunakan terapi kombinasi dengan 4 obat, menurut *American Psychiatric Association* (APA. 2000) setelah remisi episode akut, pasien akan tetap pada risiko yang sangat tinggi untuk kambuh dalam jangka waktu hingga 6 bulan, fase perawatan ini, kadang-kadang disebut sebagai kelanjutan pengobatan, dianggap dalam pedoman ini untuk menjadi bagian dari fase pemeliharaan. Pemeliharaan rejimen obat direkomendasikan setelah episode mania. Meski beberapa studi melibatkan pasien dengan gangguan bipolar II telah dilakukan, pertimbangan pemeliharaan pengobatan untuk bentuk penyakit ini juga sangat diperlukan. Obat-obatan dengan bukti empiris terbaik untuk mendukung penggunaannya dalam perawatan pemeliharaan termasuk lithium dan valproate, kemungkinan alternatif termasuk lamotrigin atau carbamazepine atau oxcarbazepine. Jika salah satu dari obat ini digunakan untuk mencapai remisi dari depresif terbaru atau episode mania, umumnya pengobatan harus dilanjutkan. Untuk pasien yang diobati dengan obat antipsikotik selama episode akut sebelumnya, kebutuhan akan pengobatan antipsikotik yang berkelanjutan harus dikaji ulang saat memasuki perawatan pengobatan, antipsikotik harus dihentikan kecuali mereka diperlukan untuk mengontrol psikosis atau profilaksis terhadap rekurensi. Sementara terapi pemeliharaan dengan antipsikotik atipikal dianggap belum ada bukti pasti berkhasiat dalam perawatan pemeliharaan dibandingkan dengan agen seperti lithium atau valproate (*American Psychiatric Association. 2000*).

Dilihat dari jenis terapi yang diberikan, penggunaan terapi kombinasi lebih banyak dibandingkan penggunaan monoterapi, Penggunaan terapi kombinasi dengan *mood stabilizer* dan antipsikotik

pada gangguan afektif bipolar episode mania akut lebih tersebar luas, meskipun sebagian besar pedoman untuk pengobatan merekomendasikan monoterapi, yang berdasarkan pada manfaat-risiko masalah. Efektifitas salah satu terapi diatas masih diperdebatkan, tetapi kebanyakan bukti menunjukkan tidak hanya efikasi lebih, tetapi juga lebih banyak efek samping dengan terapi kombinasi (Grande dan Eduard. 2015).

Dari hasil distribusi penggunaan obat mood stabilizer berdasarkan jenis obat yang diberikan, didapatkan divalproex Na. paling banyak diberikan, penggunaan ini dikarenakan divalproex telah ditetapkan sebagai pengobatan aman dan efektif pada bipolar episode mania dan episode campuran berdasarkan tahun uji klinis. Sebagai monoterapi atau dengan medikasi adjuvan, divalproex lebih dipilih dalam pengobatan gangguan bipolar. (Davis L.L. 2002).

Selain mood stabilizer antipsikotik, ansiolitik atau golongan benzodiazepine dan antidepresan juga di gunakan sebagai terapi tambahan maupun monoterapi dalam pola terapi obat untuk pasien gangguan bipolar, dikarenakan memiliki efek untuk menstabilkan mood, meskipun benzodiazepin tidak disetujui secara formal sebagai mood stabilizer, mereka tetap memberikan nilai-pengobatan adjunctive yang terbukti mampu untuk menjadi mood stabilizer, terutama dalam situasi yang darurat. Intramuskular atau pemberian oral benzodiazepin dapat memiliki efek menenangkan segera, dan memberikan waktu untuk mood stabilizer dengan onset aksi yang lebih lama untuk mulai bekerja.

Quetiapine adalah antipsikotik generasi dua yang pertama kali diperkenalkan untuk pengobatan skizofrenia akut. Baru-baru ini, atas dasar double-blind,

uji coba terkontrol plasebo ditemukan menjadi pengobatan yang efektif untuk gangguan afektif bipolar. Obat itu memiliki khasiat yang valid dalam eksaserbasi manik, campuran dan depresi baik sebagai monoterapi atau sebagai tambahan untuk mood stabilizer lainnya. (Muneer. 2015).

Fluoxetine menjadi obat golongan antidepresan yang paling banyak digunakan, Sehubungan dengan respon pasien bipolar, pengobatan olanzapine / fluoxetine paling sering menjadi peringkat pertama untuk keberhasilan, dengan lurasidone peringkat kedua dan MAOI paling mungkin peringkat terakhir (Lutz R. 2014).

## **KESIMPULAN**

Dari penelusuran 96 rekam medis pasien dengan diagnosis gangguan afektif bipolar, mayoritas pasien diberikan politerapi atau terapi kombinasi sebanyak 81 (84,4%) pasien, dimana pasien dengan episode mania paling banyak diberikan terapi kombinasi dengan kombinasi dua antipsikotik ditambah dengan satu mood stabilizer sebanyak 19 (26,8%) pasien dari 71 pasien , episode depresi paling banyak dengan kombinasi antipsikotik dengan antidepresan sebanyak 2 (22,2%) pasien dari 9 pasien dan untuk episode remisi paling banyak dengan pemberian monoterapi antipsikotik sebanyak 4 pasien dari 16 pasien, Dengan Divalproex Na. sebagai mood stabilizer pilihan utama sebanyak 55(80,9%) pasien dari 68 pasien yang diberikan mood stabilizer, dan untuk obat golongan lain paling banyak diberikan dengan golongan antipsikotik jenis quetiapine sebanyak 58 (34,9%) kali dari 166 kali pemberian obat dengan golongan lain, Tidak Terdapat adanya perubahan dalam jenis obat yang diberikan, namun terdapat perubahan dalam pola peresepan terapi kombinasi yang diberikan.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Arnold, L. M. (2003). Gender differences in bipolar disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 26(3), 595–620
- Bourin MS, Severus E, Schronen JP, et al. 2014. Lithium as add-on to quetiapine XR in adult patients with acute mania: a 6-week, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Int J Bipolar Disord.*2:14.
- Frye MA, Ketter TA, Leverich GS, Huggins T, Lantz C, Denicoff KD, et al. 2006. The increasing use of polypharmacotherapy for refractory mood disorders: 22 years of study. *J Clin Psychiatry*. 61:9–15.
- Grande, I., & Vieta, E. 2015. Pharmacotherapy of Acute Mania: Monotherapy or Combination Therapy with Mood Stabilizers and Antipsychotics? *CNS Drugs*, 29(3), 221–227.
- Geoffroy PA, Etain B, Henry C, Bellivier F. 2012. Combination therapy for manic phases: a critical review of a common practice. *CNS Neurosci Ther*. 18:957-64.
- Ketter TA. Monotherapy versus combined treatment with second-generation antipsychotics in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(Suppl.5):9-15
- Lin D, Mok H, Yatham LN. 2006. Polytherapy in bipolar disorder. *CNS Drugs*. 20:29-42.
- Lader M. 2014. Benzodiazepine harm: How can it be reduced?. *Br J Clin Pharmacol*. 77(2):295-301.
- Lutz R. 2014. Olanzapine/Fluoxetine Deemed Optimal Bipolar Depression Treatment. <https://www.pharmacytimes.com/resource-centers/bipolar-disorder/olanzapinefluoxetine-deemed-optimal-bipolar-depression-treatment>. [15 Desember 2018 pukul 18:21 WIB].
- Liebenluft E. 1997. Issues in the treatment of women with bipolar illness. *J Clin Psychiatry*. 58:5–11.
- Morken, G., Vaaler, A., Folden, G., Andreassen, O., & Malt, U. 2009. Age at onset of first episode and time to treatment in in-patients with bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry*, 194(6), 559-560.
- Ogawa Y, Tajika A, Takeshima N, Hayasaka Y, Furukawa T. 2014. Mood Stabilizers and antipsychotics for acute mania: a systematic review and meta-analysis of combination/augmentation therapy versus monotherapy. *CNS Drugs*. 28:989-1003.
- Perlis RH, Welge JA, Vornik LA, Hirschfeld RMA, Keck PE. 2006. Atypical antipsychotics in the treatment of mania: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry*. 67:509–16.
- Robb J, Young L, Cooke R, Joffe R. 1998. Gender differences in patients with bipolar disorder influence outcome in the medical outcomes survey (SF-20) subscale scores. *J Affect Disord*. 49:189–93.
- Sachs GS, Gardner-Schuster EE. 2007. Adjunctive treatment of acute mania: a clinical overview. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 434:27–34.