



Penggunaan Antipsikotik pada Lansia dan Efek Kardiovaskular: *Evidence Based Case Report*

**Kasmianto Abadi, Natalia Widiasih,
Profitasari Kusumaningrum, Martina W.Nasrun**

*Departemen Ilmu Kesehatan Jiwa (Psikiatri), Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ Rumah Sakit Umum
Pusat Dr.Cipto Mangunkusumo, Jakarta.*

Abstrak

Latar Belakang Penggunaan Antipsikotik pada lanjut usia (lansia) berhubungan dengan efek samping kardiovaskular. Beberapa efek samping kardiovaskular dapat terjadi pada lansia baik ringan hingga dapat menyebabkan kematian mendadak. Jenis antipsikotik yang digunakan diduga berhubungan dengan kejadian mortalitas sistem kardiovaskular.

Metode: Pencarian terstruktur dilakukan di Pubmed, EBSCO, dan Science Direct menggunakan kata kunci berdasarkan konsep Boolean operators yang sesuai dengan pertanyaan klinis. Populasi target yaitu pasien lanjut usia yang menggunakan antipsikotik dan efek terhadap sistem kardiovaskular.

Hasil: Setelah menyaring 68 judul dan abstrak dengan menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi, didapatkan 2 artikel. Selanjutnya dilakukan telaah kritis berdasarkan kesahihan, kepentingan hasil, dan aplikasi. Kedua artikel memperlihatkan adanya hubungan yang signifikan antara penggunaan antipsikotik dan kejadian mortalitas kardiovaskular.

Kesimpulan: Penggunaan antipsikotik pada lansia dapat menyebabkan risiko mortalitas kardiovaskular, perlu untuk menilai profil keuntungan dan risiko penggunaan obat antipsikotik serta penyesuaian dosis dan evaluasi efek samping.

Kata Kunci: *Antipsikotik, kardiovaskular, lanjut usia, mortalitas*

Korespondensi: Kasmianto Abadi
Email: kasmianto@gmail.com

Use of Antipsychotics in the Elderly and Cardiovascular Effects: Evidence Based Case Report

Kasmianto Abadi, Natalia Widiasih, Profitasari Kusumaningrum,
Martina W. Nasrun

*Department of Psychiatry, Faculty of Medicine Universitas Indonesia/
Dr. Cipto Mangunkusumo General Hospital, Jakarta*

Abstract

Background: *Effects of antipsychotics in the elderly (elderly) is associated with cardiovascular side effects. Some cardiovascular side effects can occur in the elderly and can cause sudden death. The type of antipsychotics used is thought to be related to the incidence of cardiovascular mortality.*

Methods: *A structured search was conducted at Pubmed, EBSCO, and Science Direct using keywords based on the Boolean operators concept that was suitable for clinical questions. The target population is elderly patients who use antipsychotics and effects on the cardiovascular system.*

Results: *After filtering 68 titles and abstracts using inclusion and exclusion criteria, 2 articles were obtained. Furthermore, a critical review is based on validity, importance of results, and application. Both articles showed a significant association between the use of antipsychotics and the incidence of cardiovascular mortality*

Conclusions: *The use of antipsychotics in the elderly can lead to cardiovascular mortality risk, it is necessary to assess the profile of the benefits and risks of using antipsychotic drugs as well as dose adjustments and evaluation of side effects.*

Keywords: *Antipsychotic, cardiovascular, elderly, mortality*

Ilustrasi Kasus

Seorang laki-laki berusia 70 tahun, menikah dan tidak bekerja. Ia mengalami perubahan perilaku sejak dua minggu terakhir, hal itu dipicu oleh masalah rumah tangga. Sejak saat itu ia menjadi pemarah, berteriak-teriak tanpa tujuan, tidak bisa tidur, berbicara sendiri, pembicaraan tidak nyambung, mendengar suara tanpa sumber yang mengomentari dirinya dan mengatakan ada macan yang masuk ke dalam dirinya. Ia meyakini mempunyai kekuatan gaib yang dapat mementalkan orang dalam jarak dua meter. Pasien merasa yakin ada orang yang ingin mengejarnya karena memiliki kelebihan tersebut. Pasien sudah pernah mengalami hal ini sebelumnya dua puluh tahun yang lalu sekitar tahun 1997, saat ibu pasien meninggal. Pasien mengaku apabila perasaan ini muncul ia tidak dapat berpikir karena ia merasa dikendalikan oleh kekuatan tersebut. Pasien mengaku kesulitan dalam melakukan beberapa

kegiatan sehari-harinya dan mengganggu kontak sosialnya dengan orang-orang sekitarnya, ia menjadi takut keluar rumah dan aktivitas seperti pengajian dan memotret sudah tidak ia lakukan. Selama perawatan diberikan obat risperidon 2x2 mg. Pasien selama perawatan mengeluh sakit kepala, hasil elektrokardiogram menunjukkan pemanjangan QT interval. Pasien memiliki riwayat penyakit tekanan darah tinggi, kencing manis yang tidak terkontrol dan riwayat operasi prostat tahun 2014. Berdasarkan kasus ini penulis ingin mengetahui antipsikotik yang dapat mencestuskan efek kardiovaskular pada lansia.

Pendahuluan

Obat antipsikotik dahulu sering disebut dengan neuroleptik karena memiliki beberapa efek samping yang memberi gambaran seperti gangguan neurologis yang disebut pseudoneurologis, atau dikenal juga istilah major tranquilizer karena

adanya efek sedasi.¹ Antipsikotik digunakan untuk mengatasi gejala psikotik seperti gangguan proses pikir, persepsi, dan suasana pada kasus skizofrenia, mania, delirium, atau agitasi.² Pasien skizofrenia memerlukan pengobatan jangka panjang dengan tujuan untuk mencegah relaps setelah episode pertama. Berdasarkan rumus kimianya, obat antipsikotik dibagi menjadi golongan fenotiazin misalnya chlorpromazine, dan golongan non fenotiazin contohnya haloperidol. Pembagian menurut menurut cara kerjanya terhadap reseptor dopamine dibagi menjadi dopamine reseptor antagonis (DA) dan serotonin dopamine antagonis (SDA).³

Obat-obat DA juga sering disebut sebagai antipsikotik tipikal, dan obat-obat SDA disebut sebagai antipsikotik atipikal.⁴ Obat antipsikotik bekerja pada transmisi dopaminergik pada otak dengan menghambat reseptor dopamin D2, yang dapat meningkatkan efek ekstrapiramidal serta dapat menyebabkan hiperprolaktinemia.⁵ Obat antipsikotik dapat mempengaruhi reseptor kolinerjik, alfa adrenergik, histaminergik, serta serotonergik. Obat yang sering digunakan pada lanjut usia adalah haloperidol, dan risperidon.^{6,7} Antipsikotik sebaiknya digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan gangguan hati, gangguan ginjal, penyakit kardiovaskular, penyakit parkinson (dapat diperburuk oleh antipsikotik), epilepsi (dan kondisi yang mengarah ke epilepsi), depresi, miastenia gravis, hipertrofi prostat, atau riwayat keluarga atau individu glaukoma sudut sempit (hindari klorpromazin, perisiazin, dan proklorperazin pada kondisi ini).³ Antipsikotik sebaiknya digunakan dengan hati-hati pada pasien lansia, terutama yang rentan terhadap hipotensi postural, hipertermi atau hipotermi serius sebaiknya diberikan sebelum meresepkan obat ini pada pasien lansia.^{1,8}

Metode Penelitian

Formulasi Pertanyaan Klinis

Apakah jenis obat antipsikotik yang memengaruhi jantung?

Pertanyaan klinis tersebut diformulasikan dalam bentuk PICO sebagai berikut:

P (patient) : pasien lansia dengan psikotik

I (intervention) : antipsikotik

C (comparison): tidak ada

O (outcome) : efek samping kardiovaskular

Metode Penelusuran Bukti

Penelusuran dilakukan dengan menggunakan kata kunci yang dibuat berdasarkan konsep Boolean operators. Mesin pencari bukti yang digunakan adalah Pubmed, EBSCO, dan Science Direct dan Cochrane.

Tabel 1. Tabel penelusuran menggunakan kata kunci berdasarkan konsep Boolean Operators

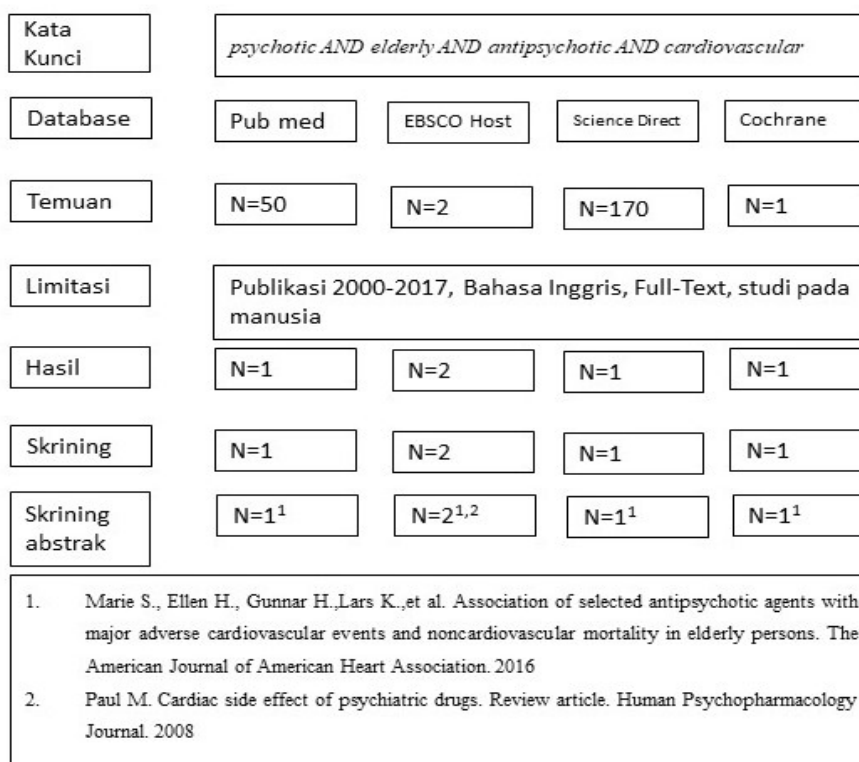
| Mesin Pencari Bukti | Kata Kunci | Hasil |
|---------------------|---|-------|
| Pubmed | psychotic AND elder* AND antipsychotic AND cardiovascular | 50 |
| EBSCO | psychotic AND elder* AND antipsychotic AND cardiovascular | 2 |
| Science Direct | psychotic AND elder* AND antipsychotic AND cardiovascular | 170 |
| Cochrane | psychotic AND elder* AND antipsychotic AND cardiovascular | 1 |

Seleksi

Hasil pencarian diseleksi menggunakan limitasi yaitu 1) jenis artikel yang dipublikasikan antara tahun 2000-2017; 2) berbahasa Inggris; 3) tersedia dalam bentuk full text; dan 4) studi dilakukan pada manusia. Artikel yang didapat lalu dipilah berdasarkan judul dan isi abstrak yang sesuai dengan pertanyaan klinis. Pemilihan artikel juga dilakukan untuk menghindari adanya artikel ganda.

Hasil Penelusuran

Kedua artikel yang didapatkan untuk menjawab pertanyaan penelitian mempunyai kemiripan karakteristik dengan kasus yang ingin dicari jawabannya. Berdasarkan studi yang dilakukan untuk menilai efek antipsikotik terhadap kejadian mortalitas kardiovaskular pada lansia. Efek samping kardiovaskular pada pemberian antipsikotik antara lain hipotensi ortostatik, pemanjangan interval QT dan sudden death. Beberapa antipsikotik yang perlu diperhatikan yaitu antipsikotik generasi pertama atau tipikal karena efek terhadap sistem saraf otonom yang kuat sehingga



Gambar 1. Metode Pemilihan Artikel Menggunakan Limitasi dan Skrining.

ga memengaruhi repolarisasi jantung dan otot jantung sehingga efek samping kardiovaskular semakin meningkat. Antipsikotik tipikal memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami efek samping kardiovaskular. Akan tetapi penelitian ini juga menemukan fakta lain bahwa para penggunaan obat-obat antipsikotik baru juga memiliki risiko serupa. Risiko efek samping kardiovaskular meningkat sebanding dengan dosis antipsikotik yang diberikan. Disarankan untuk melakukan pemeriksaan EKG (elektrokardiogram) pada waktu sebelum dan setelah pasien menggunakan obat antipsikotik. Diharapkan kondisi jantung pasien dapat termonitor dengan baik sehingga risiko kematian mendadak dapat diturunkan. Rasio insidens antar obat antipsikotik menggunakan multivariable time-dependent poisson regression model.^{7,8} Pada 30 hari pertama terapi antipsikotik dengan obat pembanding yaitu risperidone, incidence rate ratio dan kejadian efek samping kardiovaskular paling tinggi yaitu levomepromazine (3.80, 95% CI .43 to 4.21), haloperidol (1.85, 95% CI 1.67 to 2.05) dan lebih rendah pada penggunaan flupentixol (0.54, 95% CI 0.45 to 0.66), ziprasidone (0.31, 95% CI 0.10 to 0.97), chlorprotixen (0.76, 95% CI 0.61 to 0.95) dan queti-

apine (0.68, 95% CI 0.58 to 0.80). Pemanjangan interval QT dapat muncul pada semua antipsikotik, namun meningkat risikonya pada pimozide, thioridazine, sertindole dan zotepine.⁸

Antipsikotik atipikal yang mempunyai risiko tinggi hipotensi ortostatik yaitu clozapine. Banyak antipsikotik yang diresepkan memiliki interaksi dengan beberapa reseptor baik sentral dan perifer, termasuk dopaminergik, serotonergik, histaminergik, alpha adrenergik dan muskarinik. Sifat agonis maupun antagonis dari obat antipsikotik memiliki efek terhadap sistem kardiovaskular seperti hipotensi ortostatik dan sinkop. Hipotensi ortostatik didenisikan sebagai penurunan tekanan darah sistolik lebih dari 20 mmHg atau penurunan tekanan darah sistolik <90 mmHg saat berdiri. Pada beberapa individu, toleransi terhadap efek hipotensi sering terjadi terutama pada pemberian secara intramuskular atau peningkatan dosis antipsikotik secara cepat. Adapun beberapa langkah yang dapat dilakukan dalam memberikan terapi antipsikotik pada lanjut usia yaitu meningkatkan dosis antipsikotik secara bertahap, penggunaan dosis antipsikotik yang lebih rendah pada gangguan hati dan ginjal serta per-

lu melakukan perhatian khusus terhadap kondisi yang dapat mencetuskan hipotensi seperti dehidrasi dan penggunaan antihipertensi.⁷

Kesimpulan

Berdasarkan hasil telaah kritis yang telah dilakukan didapatkan simpulan, yaitu penggunaan antipsikotik diberikan secara lebih hati-hati pada lansia dan dimulai dengan dosis kecil serta mempertimbangkan resiko dan keuntungan yang didapatkan ketika mengkonsumsi obat tersebut. Perlu pemeriksaan pendahulu seperti tanda vital, laboratorium dan rekam jantung sebelum memberikan obat antipsikotik untuk pemilihan obat yang aman serta meminimalkan risiko efek samping kardiovaskular. Hal yang perlu dipertimbangkan yaitu interaksi antar obat yang diminum serta kondisi medis yang dapat menyebabkan kejadian efek kardiovaskular. Penggunaan haloperidol atau levomeperazine dan terapi polifarmasi berhubungan dengan peningkatan risiko efek kardiovaskular dibandingkan penggunaan risperidone, terapi lain seperti flupentixol, ziprazidone, chlorprotixen atau quetiapine memiliki hubungan dengan risiko IRR lebih rendah dibandingkan dengan penggunaan risperidone.

Daftar Pustaka

1. Frank JB. Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences, Clinical Psychiatry. Vol. 267, Kaplan. 2015. p.2112-3.
2. MacKenzie NE, Kowalchuk C, Agarwal SM, Costa-Dookhan KA, Caravaggio F, Gerretsen P, et al. Antipsychotics, Metabolic Adverse Effects, and Cognitive Function in Schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry*. 2018;9:622.
3. Jeste DV, Maglione JE. Atypical antipsychotics for older adults: are they safe and effective as we once thought?. *Journal of Comparative Effectiveness Research*. 2013 Jul;2(4):355–8.
4. Gareri P, Segura-García C, Manfredi VGL, Bruni A, Ciambone P, Cerminara G, et al. Use of atypical antipsychotics in the elderly: a clinical review. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2014 [cited 2018 Dec 15];9:1363–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25170260>
5. Samalin L, Blanc O, Llorca PM. Optimizing treatment of schizophrenia to minimize relapse. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2010 Feb 1;10(2):147–150.
6. Ray WA, Chung CP, Murray KT, Hall K, Stein CM. Atypical Antipsychotic Drugs and the Risk of Sudden Cardiac Death. *New England Journal of Medicine*. 2009 Jan 15;360(3):225–35.
7. Mackin P. Cardiac side effects of psychiatric drugs. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. 2008 Jan;23(S1):S3-14.
8. Sahlberg M, Holm E, Gislason GH, Køber L, Torp-Pedersen C, Andersson C. Association of Selected Antipsychotic Agents With Major Adverse Cardiovascular Events and Noncardiovascular Mortality in Elderly Persons. *Journal of the American Heart Association*. 2015 Sep 22;4(9):e001666.

