

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS PENGGUNAAN
ARIPIRAZOLE PADA PASIEN BIPOLAR MANIA**



UTARI ANDINI

2443017199

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2021

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS PENGGUNAAN
ARIPIRAZOLE PADA PASIEN BIPOLAR MANIA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
Memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
Di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

UTARI ANDINI

2443017199

Telah disetujui pada tanggal 04 Oktober 2021 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Apt.Dra.Siti Surdijati, MS.
NIK. 241. 12. 0734

Pembimbing II,



Apt. DR. Monica W. Setiawan, M.Sc.
NIK. 241. 13. 0788

Mengetahui,
Ketua Penguji



Apt. Elisabeth Kasih, M.Farm.Klin
NIK. 241.14.083

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya dengan judul **Kajian Pustaka Efektivitas penggunaan Aripiprazole pada Pasien Bipolar Mania** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian Persyaratan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 04 Oktober 2021



Utari Andini

2443017199

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 04 Oktober 2021



Utari Andini

2443017199

ABSTRAK

KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS PENGGUNAAN ARIPIPRAZOLE PADA PASIEN BIPOLAR MANIA

UTARI ANDINI

2443017199

Gangguan Bipolar merupakan gangguan suasana perasaan yang ditandai dengan perasaan gembira berlebihan (mania), hipomania, sedih berlebihan (depresi), atau campuran 2 kutub emosi tersebut dalam satu episode. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa *Aripiprazole* merupakan kategori obat jenis antipsikotik yang efektif untuk menangani bipolar mania. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas penggunaan *Aripiprazole* pada pasien bipolar mania melalui YMRS (*Young Mania Rating Scale*). YMRS merupakan instrumen yang hasil pengukurannya digunakan secara luas dalam uji klinis dan menjadi standar emas dalam penelitian simptom-simptom mania pada gangguan bipolar. Penelitian ini dilakukan dengan pendekatan kajian pustaka yang menggunakan database Pubmed dan *Google Scholar*, kemudian dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian didapatkan bahwa: pemberian aripiprazole dengan dosis 5 mg, 10 mg, 15 mg, 24 mg dan 30 mg secara peroral efektif digunakan dalam pengobatan pasien bipolar mania yang dilihat dari adanya penurunan skor nilai pada YMRS (*Young Mania Rating Scale*) selama 4 minggu pengobatan; Penggunaan Aripiprazole dengan dosis 15 mg/hari PO dan 30 mg/hari PO terbukti efektif dan tingkat kambuh pemberian aripiprazole sebesar 30% lebih kecil dibandingkan dengan pemberian plasebo yaitu sebesar 50% yang berarti penggunaan aripiprazole dapat mengurangi tingkat kambuh pada pasien bipolar mania; Pada pasien bipolar mania dengan *Obsessive-Compulsif* yang telah diberikan aripiprazole 15 mg/hari PO selama 8 minggu pengobatan menunjukkan penurunan nilai YMRS dari 25,4 menjadi 9,5 yang berarti penggunaan aripiprazole lebih efektif untuk mengurangi gejala bipolar mania dengan *Obsessive-Compulsif* dibandingkan pemberian plasebo.

Kata kunci : gangguan bipolar, mania, YMRS, antipsikotik, Aripiprazole

ABSTRACT

LITERATURE STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF ARIPIPRAZOLE USE IN BIPOLAR MANIA PATIENTS

UTARI ANDINI

2443017199

Bipolar is a mood disorder characterized by feelings of overly excited (mania), hypomania, overly sad (depression), or a mixture of these two polar emotions that in one episode. Several research have stated that Aripiprazole is an effective antipsychotic drug category for treating bipolar mania. The aim of this research is to determine the effectiveness of using Aripiprazole in bipolar mania patients through YMRS (Young Mania Rating Scale). YMRS is an instrument whose measurement results are widely used in clinical trials and has become the gold standard in the study of mania symptoms in bipolar disorder. This research was conducted with a literature studies approach using the Pubmed and Google Scholar databases, then analyzed descriptively. The results showed that: used of aripiprazole with doses of 5 mg, 10 mg, 15 mg, 24 mg and 30 mg orally was effectively used in the treatment of bipolar mania patients as seen from the decrease in the YMRS (Young Mania Rating Scale) score for 4 weeks treatment; The use of Aripiprazole at a dose of 15 mg/day PO and 30 mg/day PO has been shown to be effective and the relapse rate of aripiprazole administration is 30% less than that of placebo, which is 50%, which means that the use of aripiprazole can reduce relapse rates in bipolar mania patients; In bipolar mania patients with Obsessive-Compulsive who had been given aripiprazole 15 mg/day PO for 8 weeks of treatment, the YMRS value decreased from 25.4 to 9.5, which means that the use of aripiprazole was more effective in reducing the symptoms of bipolar mania with Obsessive-Compulsive compared to placebo.

Keywords: bipolar disorder, mania, YMRS, antipsychotics, Aripiprazole

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan rahmat, berkat dan karuniaNya, sehingga skripsi dengan judul **“Kajian Pustaka Efektivitas penggunaan Aripiprazole pada Pasien Bipolar Mania”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Penulis menyadari bahwa skripsi ini dapat diselesaikan dengan bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terimakasih sebesar-besarnya kepada pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini, khususnya kepada:

1. Bapak apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip. Sc., Ph.D. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
2. Ibu apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
3. Bapak apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm., selaku ketua Program Studi Strata 1 Fakultas Farmasi yang telah memberikan dukungan dan arahan selama menjalani pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya maupun dalam penelitian.
4. Ibu apt. Restry Sinansari, S.Farm., M.Farm selaku penasehat akademik yang telah membimbing, dan memotivasi saya dalam proses pembelajaran selama perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas

Katolik Widya Mandala Surabaya

5. Ibu apt. Dra. Siti Surdijati, MS. selaku dosen pembimbing I dan Ibu apt. DR. Monica W. Setiawan, M.Sc. selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu dan tenaga, serta dengan sabar membimbing, mengarahkan, memberi motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Ibu apt. Elisabeth Kasih, M.Farm.Klin. selaku ketua penguji dan Bapak apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm, selaku penguji II yang telah memberikan bimbingan, serta senantiasa memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna sehingga terselesaikannya skripsi ini.
7. Seluruh dosen pengajar, Staf Tata Usaha, dan Laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah membagikan banyak ilmu pengetahuan, memberikan dukungan dan bantuan untuk keberlangsungan kegiatan pembelajaran saya di Fakultas Farmasi Unoversitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Orangtua penulis, papa (Ubut Garang S.pd) dan mama (Lies Eliynora, S.th) serta kakak (Theo Andhika Pratama, A.md.Pnb) yang telah memberikan dukungan secara materi dan memberikan semangat serta motivasi agar skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
9. Sahabat terkasih, Veronica Prima Charysma, Sri Hanum Putri, dan Anggraini Wulan Dari yang senantiasa memotivasi, menemani dan mendukung sehingga proses studi dan penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
10. Teman-teman Holiday Soon (Mbak Nadhifa, Definta, Nita, Mega) dan teman-teman sepembimbing yang telah memberikan dukungan dan semangat agar skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah mendukung penulis dari proses studi hingga penulisan skripsi.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan, maupun pustaka yang ditinjau, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Skripsi ini saya persembahkan kepada almamater tercinta saya, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 04 Oktober 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tinjauan Gangguan Bipolar	7
2.1.1 Definisi Gangguan Bipolar	7
2.1.2 Klasifikasi Gangguan Bipolar	9
2.1.3 Epidemiologi.....	13
2.1.4 Gejala dan Faktor Risiko.....	14
2.1.5 Patofisiologi Gangguan Bipolar.....	17
2.1.6 Diagnosis Gangguan Bipolar	19
2.2 Penatalaksanaan Gangguan Bipolar	20
2.2.1 Terapi Non Farmakologi.....	20
2.2.2 Terapi Farmakologi.....	23
2.3 Penatalaksanaan Terapi	29

	Halaman
2.4 Tinjauan Pustaka Aripiprazole	32
2.4.1 Farmakokinetik Aripiprazole	33
2.4.2 Farmakodinamik Aripiprazole	34
2.4.3 Efek Samping Aripiprazole.....	34
2.4.4 Penggunaan Aripiprazole pada Pasien Gangguan Bipolar	35
2.5 Tinjauan tentang <i>Evidence Base Medicine</i> (EBM).....	36
2.6 Tinjauan tentang <i>Literature Review</i>	39
2.7 Tinjauan Naratif	42
2.8 Tinjauan tentang PICO.....	43
2.9 Tinjauan tentang Diagram Alur PRISMA	44
2.10 Kerangka Konseptual	46
BAB 3. METODE PENELITIAN	47
3.1 Jenis Penelitian	47
3.2 Pencarian Literatur	47
3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	48
3.4 Studi Eligibilitas	49
3.5 Rancangan Penelitian	49
3.6 Definisi Operasional Penelitian.....	51
3.7 Ekstrasi Data	52
3.8 Analisis Data	52
3.9 Kerangka Operasional	53
3.10 Alur Pelaksanaan Penelitian	54
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	54
4.1 Hasil	55
4.1.1 Gambaran Umum Proses Pencarian Literatur	55
4.1.2 Karakteristik Artikel Terpilih.....	55

	Halaman
4.2 Pembahasan.....	66
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	70
5.1 Kesimpulan	70
5.2 Saran.....	71
DAFTAR PUSTAKA.....	72
LAMPIRAN	78

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Deskripsi Klinis Gangguan Bipolar menurut ICD-10.....	15
Tabel 3.1 <i>Searching Strategy</i> Pencarian Literatur	47
Tabel 4.1 Karakteristik Jurnal	55
Tabel 4.2 Jurnal Efektivitas penggunaan Aripiprazole pada Pasien Bipolar Mania	56

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Siklus Suasana Hati Pasien Bipolar.....	8
Gambar 2.2 Tingkat Keparahan Mania pada YMRS	21
Gambar 2.3 Struktur Kimia Aripiprazole.....	32
Gambar 2.4 PRISMA <i>Flow Diagram</i>	44
Gambar 2.5 Kerangka Konseptual	45
Gambar 3.1 Proses Pemilihan Artikel.....	49
Gambar 3.2 Kerangka Operasional	52
Gambar 3.3 Alur Pelaksanaan Penelitian.....	53
Gambar 4.1 Alur Proses Skrining Literatur Terpilih.....	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1.1 Lampiran Kuesioner YMRS.....	78