

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Skizofrenia

1. Definisi Skizofrenia

Kelainan parah dimana hal ini secara terus-menerus memiliki konsekuensi menyebabkan perilaku psikotik seperti berpikir konkret, kesulitan memproses dan menganalisis informasi, koneksi interpersonal, dan kesulitan dalam pemecahan masalah dideskripsikan sebagai Skizofrenia (Stuart, 2007). Skizofrenia dibedakan dengan penurunan atau gangguan kemampuan untuk berkomunikasi, gangguan realitas (halusinasi atau delusi), suasana hati membosankan, gangguan kognitif (ketidakmampuan untuk memahami secara abstrak), dan kesulitan menjalankan aktivitas (Keliat *et al.*, 2011).

Gejala Skizofrenia pada dasarnya terdeteksi di usia remaja akhir atau awal dewasa. Onset laki-laki yaitu 15-25 tahun dan untuk perempuan yaitu 25-35 tahun. Prognosis pada dasarnya lebih buruk pada laki-laki jika dibandingkan perempuan. Onset di atas umur 40 tahun jarang terjadi (Elvira, 2013).

25% pasien pulih dari episode awal menandakan prognosis, fungsi tubuh ke tingkat *premorbid* sebelum ada gejala tersebut. Berdampak pada riwayat penyakit semakin parah, ditandai 25% tidak akan pernah pulih. Data 50% memiliki tanda dari hasil pengamatan langsung berupa insufisiensi secara efektif dikecualikan dalam waktu singkat, muncul kekambuhan periodik. Jika dibandingkan mortalitas pasien Skizofrenia populasi secara umum lebih rendah secara signifikan. Muncul rasa ingin bunuh diri (mengakhiri hidup), beberapa gangguan fisik terkait, ketajaman melihat pada mata, pengamatan gigi, hipertensi, diabetes, penyakitmenular seksual (Arif, 2006).

Suara dideteksi tidak benar-benar terjadi sebagai tanda halusinasi. Berasal dari pengalaman indrawi seseorang terdistorsi dan tidak ada rangsangan eksternal. Halusinasi sering terjadi berbentuk pendengaran (*Auditory-hearing voices or sounds*) (Yosep, 2007). 90% ke atas penderita Skizofrenia mengalami halusinasi, lebih banyak halusinasi pendengaran. Halusinasi terdeteksi sebagai perasaan persepsi salah atau palsu (tidak benar-benar terjadi), tidak ada rangsangan yang menimbulkan sebagai suatu objek (Baihaqi, 2007).

2. Klasifikasi Skizofrenia

Menurut Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa III (PPDGJIII) dikategorikan seperti :

2.1 Skizofrenia Paranoid (F20.0). Lengkap sesuai pada hasil diagnosis skizofrenia. Halusinasi dan waham yang nampak :

2.1.1 Suara Halusinasi. Muncul perintah seperti suara yang melakukan ancaman, dan halusinasi auditorik tidak berbentuk verbal seperti siulan (*whistling*), bersenandung (*humming*) atau tertawa (*laughing*).

2.1.2 Halusinasi Pembauan. Muncul halusinasi pembauan mengecap rasa, hal ini bersifat seksual dan meliputi perasaan, halusinasi visual penglihatan tidak terlalu nampak.

2.1.3 Waham. Waham yang mampu dikontrol, delusi pengaruh dan bersifat pasif, ciri khas gangguan afektif seperti seolah dikejar-kejar, dorongan keinginan, arah berbicara seperti gejala katatonik, tidak benar terjadi.

2.1.4 Keadaan Epilepsi dan Psikosis. Kondisi keadaan akibat diinduksi obat-obatan yang memiliki efek samping tertentu.

2.1.5 Keadaan Paranoid Involusional (F22.8). Depresi yang timbul saat usia post pertengahan, ditandai dengan insomnia, ansietas, ide-ide paranoid.

2.1.6 Paranoid (F22.0). Delusi yang sering diamati di antara individu yang terdiagnosis dengan penyakit spektrum skizofrenia disebut paranoid. Gangguan dan bias kognitif sosial lebih besar, tidak profesional dan sebagai prediktor penting dari pemeliharaan dan memburuknya pikiran paranoid.

2.2 Skizofrenia Hebefrenik (F20.1). Usia remaja (onset didapati pada usia 15-25 tahun), suka menyendiri (*solitary*) didefinisikan kepribadian premorbid, diperlukan pengamatan kontinu lebih lanjut sekitar 2 hingga 3 bulan, sehingga dapat menentukan tingkah laku yang tidak bertanggungjawab dan manerisme. Afek sikap pasien dangkal (*shallow*), tidak sesuai pada umumnya (*inappropriate*), keinginan untuk cekikikan (*gigling*) dan memiliki rasa bangga terhadap diri sendiri (*self-satisfied*), senyum-senyum dalam kondisi sendirian (*self absorbed smiling*) dengan kata lain bersikap sombong atau congkak (*lofty manner*), menyeringai (*grimaces*), menipu dengan cara bergurau (*pranks*), keluhan hipokondriakal kemudian pengungkapan kata secara berulang (*reiterated phrases*), cara berpikir gangguan

disorganisasi, muncul seperti arah berbicara tidak menentu pasti (*rambling*) dan inkoherensi (tidak saling berkaitan). Gangguan sikap afektif dan dorongan pada keinginan yang menggebu-gebu, halusinasi ataupun waham tak nampak (*fleeting and fragmentary delusion and hallucinations*), dorongan keinginan melakukan sesuatu hal (*drive*) dan memiliki tujuan (*determination*) menyebabkan perilaku tidak memiliki arah yang jelas (*aimless*) dan tidak memiliki maksud yang terarah (*empty of purpose*).

2.3 Skizofrenia Katatonik (F20.2). Deskripsi secara klinis berupa stupor (turunnya reaktifitas pada kondisi lingkungan dan gerakan), tidak bicara (*multisme*), nampak berisik dan khawatir (aktivitas motorik yang tidak mempunyai tujuan kemudian tidak didasarkan melalui stimulus eksternal, menunjukkan posisi anggota badan tidak wajar, negatifisme (muncul perlawanan bermotif pada perintah menggerakkan anggota tubuh, rigiditas (keadaan letak tubuh sangat kaku dalam melakukan perlawanan), fleksibilitas serea (*waxy flexibility*), tanda lainnya seperti *command automatism* (memiliki rasa patuh pada instruksi), kata dan kalimat berulang yang kurang terarah.

2.4 Skizofrenia Tidak Terinci (F20.3). Tidak tergolong kategori pada diagnosis dari skizofrenia paranoid, hebefrenik, katatonik, skizofrenia residual dengan nama lain depresi pascaskizofrenia.

2.5 Depresi Pasca Skizofrenia (F20.4). Diagnosis dalam kurun waktu 12 bulan terakhir terdeteksi, bermacam-macam tanda skizofrenia masih terlihat (tidak berperan dominan deskripsi klinisnya), tanda-tanda depresif muncul, melengkapi kriteria hanya sedikit pada episode depresif (F32) kemudian sudah terlihat pada dalam jangka waktu sekitar 2 minggu. Jika pengidap skizofrenia tidak memperlihatkan tanda gejala skizofrenia, diagnosa disebut episode depresif (F32) apabila tanda terlihat jelas dan nampak terhadap diagnosis maka dinyatakan ada pada sub tipe skizofrenia telah dikategorikan cocok (F20.0-F20.3).

2.6 Skizofrenia Residual (F20.5). Gejala negatif muncul pada pengidap penyakit skizofrenia, seperti terhambatnya psikomotorik, aktivitas berkurang, sikap menjadi tumpul, perilaku menjadi kurang aktif sehingga tidak memiliki inisiatif untuk optimis, kurangnya kuantitas serta kandungan arah pembicaraan, hubungan timbal balik non verbal yang terlihat tidak pantas berupa ekspresi mimik wajah,

tatapan kontak pandangan mata, memodulasi arah pendengaran, posisi keadaan tubuh, perawatan terhadap diri sendiri, dan kinerja sosial tidak maksimal atau kurang kompeten. Memiliki satu riwayat pengobatan episode psikotik. Intensitas frekuensi gejala benar-benar nyata melewati rentang waktu 1 tahun berupa waham serta halusinasi turun dalam range (minimal) kemudian muncul sindrom “*negatif*” penderita skizofrenia.

2.7 Skizofrenia Simpleks (F20.6). Pada tahap ini, gangguan ini tidak terlalu jelas secara psikotik dibandingkan bentuk sub tipe skizofrenia lainnya. Munculnya tingkah laku substansial pada diri sendiri tampak sebagai hilangnya minat, tidak aktif, kurangnya makna hidup, serta menarik diri dari lingkungan (Maslim, 2013).

2.8 Skizofrenia Lainnya (F20.8).

2.9 Skizofrenia Tidak Tergolongkan (F20.9). Diagnosis skizofrenia tipe yang tak tergolongkan (YTT) memiliki gejala sulit untuk digolongkan pada skizofrenia tertentu.

3. Epidemiologi

Di seluruh dunia, skizofrenia mempengaruhi 1% manusia. Masa dewasa awal dan remaja akhir adalah saat gejala skizofrenia pertama kali muncul (Deanna *et al.*, 2016). Di seluruh dunia, 21 juta lebih dinyatakan orang menderita skizofrenia. Dibandingkan wanita, pria (12 juta) lebih mungkin mengalami hal ini (9 juta). Laki-laki usia 15 dan 24 tahun, kemudian kaum wanita antara usia 25 dan 35 tahun, memiliki konsekuensi lebih besar terganggunya proses kognitif berpikir dan hasil lebih buruk terhadap pria (Elvira, 2013).

Laki-laki lebih rentan terhadap penyakit mental karena mereka menanggung beban keuangan rumah tangga dan berada di bawah banyak tekanan. Kaum wanita mereka lebih siap untuk menerima keadaan (Zahnia dan Sumekar, 2016).

Baik pria maupun wanita memiliki peluang seumur hidup 0,85% untuk resiko morbiditas skizofrenia, yang tertinggi diamati pada masa remaja akhir dan dewasa awal (Katona *et al.*, 2012). Tingkat prevalensi yaitu antara 1,4 dan 4,6 per 1000 orang di seluruh dunia, sedangkan tingkat kejadian antara 0,16 dan 0,42 tiap 1000 individu (Seeman, 2016). Negara Indonesia, prevalensi pengidap penyakit skizofrenia telah diproyeksikan dalam 25 tahun menjadi sekitar 3 per 1000 orang, dibandingkan dengan 1 per 1000 orang pada tahun 2000. 20% hingga 50% individu dengan skizofrenia dilaporkan telah melakukan upaya

bunuh diri (Hawari, 2012).

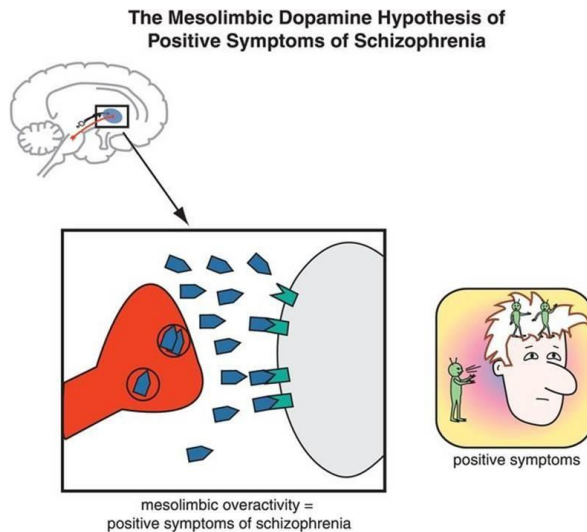
4. Patofisiologi Skizofrenia

Pasien mengalami anomali pada *korteks serebral*, *talamus*, dan batang otak, menurut penelitian dari evaluasi neuropatologi dan *CT scan*. Komponen biologis lain, faktor psikososial, berperan memicu terjadinya skizofrenia (Dewi *et al.*, 2013). Gejala negatif dan kognitif memiliki kaitan pada rendahnya fungsi dopamin daerah *korteks prefrontal*, gejala positif mirip dengan perkembangan hiperaktivitas reseptor dopamin terletak pada *mesocaudate* (Wells *et al.*, 2015).

Patofisiologi penyakit kejiwaan sinyal konduksi saraf (neurotransmitter) terletak di sel otak tertentu, mengaktifkan zat di daerah sekitar reseptor dopamin, serotonin, kemudian noradrenalin, disimpulkan merupakan penyebab gangguan mental skizofrenia. Proses zat dopamin yang lepas, serotonin, dan noradrenalin terjadi pada daerah reseptor saraf pusat (otak) yang terletak pada area sistem limbik (*lymbic system areas*), terutama bagian *nucleus accumbens* disertai *hypothalamus*. Fungsi kognitif, emosional, dan psikomotor dipengaruhi gangguan pada sinyal konduksi saraf (Hawari, 2012).

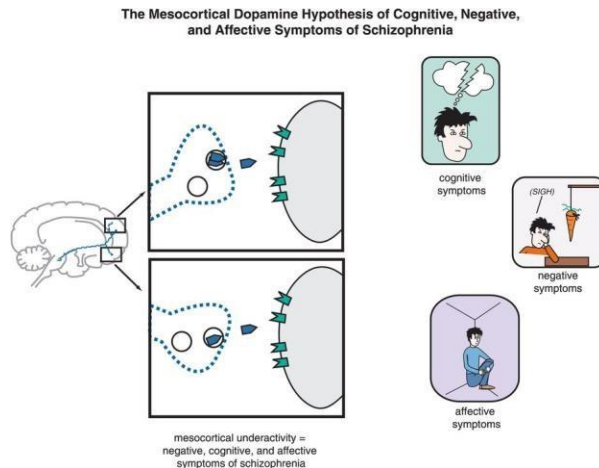
Ventrikel mengalami perbesaran ukuran pada pasien penderita skizofrenia (terletak pada area yang berisi cairan serebrospinal). Proses membesarnya ukuran *ventricular* yang disertai dengan *atrofi korteks* (kekurangan nutrisi) merujuk pada degenerasi bertahap atau penurunan korteks serebrum bagian otak superior, yaitu struktur *korteks serebral*, tergerusnya lapisan otak menjadi tipis. Volume isi otak yang hilang bagian *lobus prefrontal*, bertanggungjawab menentukan pikiran dan perilaku tertentu. *Lobus temporal* terlibat dalam pemrosesan informasi pendengaran, pengaruh emosi, bahasa, dan aspek penglihatan, menyimpan ingatan jangka panjang, serta memahami suara dan gambar mengenali orang sekitar, penurunan volume otak (Halgin and Whitbourne, 2011).

Posisinya menunjuk ke arah kelainan perilaku yang terlihat pada pasien, seperti *atrofi lobus frontal* dan *hippocampal* terkait dengan memburuknya gejala penyakit dan gangguan impermen memori sementara (Elvira, 2013).



Gambar 1. Jalur Mesolimbik (Stahl, 2013)

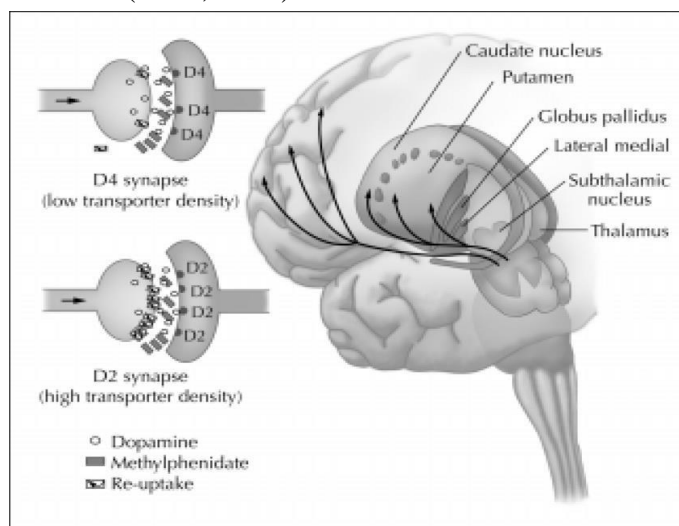
Diamati pada gambar 1 dijelaskan bahwa batang otak daerah *tegmental ventral* menuju akson pada daerah limbik, *nucleus accumbens* di sekitar *ventral striatum* dikategorikan jalur *dopamin mesolimbik* berasal pada sel-sel tubuh *dopaminergik*. Peran penting *jalur mesolimbik* mengenai perilaku emosional dan gejala psikotik positif seperti delusi atau halusinasi. Pemberian obat berulang konsentrasi amfetamin dan kokain yang tinggi mendorong pelepasan dopamin, menyebabkan psikosis paranoid disebut tanda positif (Stahl, 2013).



Gambar 2. Jalur Mesokortikal (Stahl, 2013)

Gambar 2 mendeskripsikan bagian area lainnya berasal pada bagian badan sel pada area *tegmental ventral* (*the ventral tegmental area*) yang merupakan bagian batang (tepat di bawah *talamus*) yang terdiri dari suatu jalur dopamin yang berfungsi mengatur kesenangan

dalam hidup, daerah tegmental ventral memperoyeksikan pada area *korteks prefrontal* (bagian dari *lobus frontal* dan *korteks serebral*) yang memiliki keterkaitan dengan daerah sistem limbik, *korteks prefrontal* disebut *jalur dopamin mesokorteks*. Percabangan dari area tersebut masuk menuju *korteks prefrontal dorsolateral* melakukan pengaturan berfungsi secara kognitif serta eksekutif, cabang menuju *ventromedial korteks prefrontal* berpotensi mengatur emosi. Afektif gejala dan gejala negatif skizofrenia dipengaruhi kurangnya mekanisme kerja dopamin pada *mesokorteks* (Stahl, 2013).



Gambar 3. Jalur Nigrostriatal (Swanson *et al.*, 2001)

Pengamatan secara spesifik dan lebih rinci mengenai Striatum, yang menerima input *glutamatergik* dan *dopaminergik*, merupakan tujuan akhir dari jalur *dopamin nigrostriatal*, berasal pada bagian sel *dopaminergik* pada batang bagian otak *substantia nigra*. Jalur ini berfungsi sebagai input utama ke semua ganglia basal dan berfungsi sebagai fungsi koordinasi. Bagian embrionik utama *diencephalon* (terletak di bagian medial) mengacu pada tabung saraf memperlihatkan struktur otak berkembang selama kehidupan embrionik. Struktur berbentuk ganglia basal yang mengelilingi otak di *thalamus* mengirimkan sinyal sensorik dan motorik ke otak besar seperti kesadaran, pengaturan tidur, dan kewaspadaan. Bagian utama *diencephalon thalamus*, yaitu *hipotalamus*, *epithalamus*, *subthalamus*, *retina* (Stahl, 2013).

Rute dopamin *tuberoinfundibular* mengacu pada neuron dopamin yang meninggalkan *hipotalamus* ke *hipofisis anterior*. Neuron tersebut berfungsi mencegah prolaktin yang mengalami pelepasan. Periode

postpartum mengurangi mekanisme aksi aktivitas neuron dopamin. Kadar prolaktin yang tinggi memiliki kaitan mengenai *galaktorea* (pengeluaran substansi kimia dari payudara), *amenore* (hilangnya evolusi serta periode menstruasi) sehingga terbentuk malfungsi seksual. Permasalahan tersebut ada sesudah pengobatan kombinasi obat antipsikotik dimana hal tersebut menghalangi reseptor dopamin 2 (Stahl, 2013).

Menurut hipotesa dopamin, aktivitas dopamin di *jalur mesolimbik* dan *neuron dopamin mesokortikal* memengaruhi skizofrenia. Aktivitas dopamin melalui jalur mesokortikal menghasilkan gejala negatif, kognitif, dan afektif, sedangkan aktivitas saraf dopamin yang berlebihan melalui jalur mesolimbik bertanggung jawab atas gejala positif (Ikawati, 2011).

Delusi, halusinasi, dan konsentrasi yang buruk adalah ciri-ciri pasien skizofrenia, seperti aktivitas saraf berlebihan karena pengaruh dopamin di otak. Baris pertama menandai temuan obat antipsikotik, seberapa sering halusinasi dan delusi mencegah penipisan reseptor dopamin. Baris kedua menunjukkan seperti amfetamin menaikkan frekuensi episode psikotik (Halgin and Whitbourne, 2011). Temuan amfetamin, memacu dopamin mengalami pelepasan, induksi psikosis, serta obat antipsikotik generasi pertama atau antipsikotik tipikal melakukan blok terhadap *reseptor D2* (Zahnia dan Sumekar, 2016).

4.1 Peranan Dopamin. Melalui bertambahnya mekanisme kerja dopamin di jalur *mesolimbik* dan melalui *neuron dopamin mesokortikal*, dopamin memainkan pengaruh penting dalam prevalensi skizofrenia. Gejala positif dapat dihasilkan dari aktivitas saraf dopamin yang berlebihan di jalur *mesolimbik*, gejala negatif, kognitif, dan afektif (sikap) dari aktivitas dopamin di jalur *mesokortikal* (Ikawati, 2011).

Obat antipsikotik memblokir reseptor *postsynaptic D2* sistem saraf pusat, khususnya pada *mesolimbik* serta *sistem striatal frontal*, hal tersebut merupakan *agonis dopamin parsial*, contohnya aripiprazole dan bifeprunox. Levodopa, amfetamin, bromocriptine, dan apomorphine termasuk obat-obatan yang meningkatkan kerja aktivitas dopaminergik, membentuk *psikosis de novo* (mutasi perubahan gen dalam sel germinal berupa sel telur dan sperma) pada pasien skizofrenia. Efek sinergis yang melindungi konsekuensi ekstrapiramidal dari *D2* antagonis disebabkan oleh aktivitas reseptor serotonin terutama *5-HT_{2A}* sub tipe reseptor. Obat antipsikotik atipikal

seperti properti antagonisme reseptor *D2* yang lemah dan reseptor *5-HT2A* sebagai reseptor blokade (Katzung *et al.*, 2012).

4.2 Peranan Serotonin. Tingkat kemiripan struktural melalui *diethylamide asam lisergat (LSD)*, kemiripan antar pengaruh halus dari *LSD* yang memiliki gejala positif pengidap skizofrenia, yang merupakan bagian bentuk antagonis serotonin pada jaringan perifer (Ikawati, 2011). Penelitian halusinogen indole berupa *LSD (lysergic acid diethylamide)* dan *mescaline* (protoalkaloid psikedelik alami) termasuk agonis serotonin (*5-HT*) menimbulkan efek samping halusinogen endogen pada urin, darah, dan otak pada penderita skizofrenia. Identifikasi subtiperreseptor *5-HT* menyebabkan reseptor *5-HT2A* dan stimulasi *5-HT2C* dasar terbentuknya halusinasi. Blokade reseptor *5-HT2A* menjadi suatu faktor mekanisme kerja kelas pertama atipikal obat antipsikotik, clozapine sebagai prototipe, urutannya yaitu melperone, zotepine, risperidone, blonanseine, quetiapine, olanzapine, ziprasidone, sertindole, aripiprazole, iloperidone, paliperidone, iloperidone, iurasidone beserta asenapine. Obat-obatan agonis reseptor *5-HT2A* memblokir aktivitas konstitutif dari reseptor *5-HT2A*, reseptor tersebut modulasi pelepasan dopamin, norepinefrin, glutamat, GABA dan asetilkolin, neurotransmitter yang terletak pada bagian korteks, daerah limbik, dan striatum. Depolarisasi pada bagian neuron glutamat disebabkan stimulasi dari reseptor *5-HT2A*, reseptor *N-metil-D-aspartat (NMDA)* yang terletak pada saraf postsinaptik mengalami stabilisasi. Halusinogen memodulasi stabilitas kompleks, hal ini terdiri dari *5-HT2A* dan reseptor *NMDA*. Stimulasi reseptor *5-HT2C* membentuk hambatan dan pelepasan dari dopamin kortikal dan limbik. Obat antipsikotik atipikal seperti clozapine, asenapine, olanzapine pada agonis inverse *5-HT2C* (Katzung *et al.*, 2012).

4.3 Peranan Glutamat. Ketika antagonis reseptor *N-methyl-D-aspartate (NMDA)* diberikan kepada individu kondisi sehat, hasilnya menyerupai kisaran gejala serta gangguan secara kognitif berkaitan penyakit skizofrenia. Efek samping antagonis *NMDA* mirip dengan kelainan negatif, positif, dan kognitif terutama pasien pengidap skizofrenia (Ikawati, 2011). Berubahnya struktur anatomi otak pasien, khususnya untuk penderita kronis memiliki sifat neurokimia untuk penelitian menggunakan *CT scan* otak (Crismon *et al.*, 2008). Jutaan sel terbentuk di dalam otak manusia. Neurotransmitter mengangkut informasi dari satu sambungan sel menuju bagian tepi

lain sinergis sel. Perubahan anatomi pada otak dan fungsinya terbentuk dari otak manusia yang terserang skizofrenia, sehingga ditemukan kesalahan dan kerusakan komunikasi (Iyus, 2011).

Skizofrenia bermanifestasi selama periode *premorbid*, *prodromal*, dan psikotik. Indikator timbulnya skizofrenia merupakan gejala *premorbid*. Fase *prodromal*, yang berlangsung antara 2 dan 5 tahun, merupakan tahap *premorbid* yang berubah menjadi gejala psikotik aktual selama beberapa bulan sehingga kehilangan fungsi dasar, bersamaan gejala non-spesifik termasuk insomnia, dan lain-lain. Selama fase *prodromal*, gejala positif muncul menjadi psikosis. Fase psikotik dimulai selama fase akut, dan saat berlanjut ke fase stabilitas, fase tersebut menjadi stabil. Halusinasi, delusi ciri khas dari fase akut. Fase stabilitasi terjadi selama kurun waktu 6 hingga 18 bulan, sesudah *acute treatment*. Simptom positif tidak separah dibanding fase akut, terdapat fase stabil dari simptom negatif dengan residual yang berasal dari simptom negatif (Lehman *et al.*, 2004).

Gangguan kognitif dan psikosis pada pasien penderita skizofrenia menjadi semakin buruk karena aktivitas *phencyclidine* dan *ketamin* yang merupakan inhibitor nonkompetitif dari reseptor *NMDA*. Antagonis selektif *5-HT_{2A}* termasuk golongan obat antipsikotik atipikal. Hipofungsi reseptor *NMDA* yang terletak pada interneuron *GABAergic*, yang mempengaruhi penghambatan fungsi saraf, memiliki kontribusi pada terbentuknya skizofrenia. *LY-2140023* (prodrug), obat yang bertindak sebagai agonis metabotropik 2/3 reseptor glutamat (*mGluR2/3*) efektif untuk pasien skizofrenia (Kaztung *et al.*, 2012).

Obat pertama yang bekerja aktif pada reseptor *mGlu* sehingga telah dipelajari pada manusia untuk pengobatan skizofrenia disebut *LY-2140023*. Berdasarkan uji klinis dosis *LY-2140023* yang diberikan kepada pasien bervariasi, dosis berkisar antara 10 mg dan 40 mg dua kali sehari (*BID*). Dalam uji coba monoterapi fase II awal, dosis yang terbukti manjur yaitu 40 mg *BID*. *LY-2140023* umumnya ditemukan aman dan dapat ditoleransi. Insomnia, mual, sakit kepala, mengantuk, mempengaruhi labilitas dan peningkatan *creatine phosphokinase* darah merupakan pengaruh efek samping pengobatan (Patil *et al.*, 2007).

5. Etiologi Skizofrenia

5.1 Genetik. Faktor genetik menjadi penentu 80% variasi yang terdapat pada penyakit skizofrenia (Seeman, 2016). Penelitian berkaitan ikatan hubungan darah, skizofrenia merupakan penyakit genetik yang

diturunkan. Resiko bertambah tinggi jika ada sinergis semakin dekat hubungan keluarga (Elvira, 2013). Resiko pada skizofrenia yang kembar monozigot sekitar 50 hingga 70%, valid lebih banyak kembar secara dizigotik yaitu sekitar 9 hingga 18% (Celanire *et al.*, 2015).

Data pada tabel 1 terkait resiko terbentuknya Skizofrenia mengenai pengadopsian, didefinisikan orang tua memiliki gen mengidap penyakit skizofrenia yang diturunkan ke anaknya, kemudian anaknya dilakukan adopsi dengan keluarga kondisi normal, bertambahnya tingkat sakit seperti anak ini diasuh dengan orang tua mengidap penyakit skizofrenia (Elvira, 2013).

Tabel 1. Resiko Terbentuknya Skizofrenia dalam Kehidupan (Elvira, 2013)

Faktor Genetik	Range Persen
Populasi universal	1%
Kembar monozigot	40-50%
Kembar dizigot	10%
Saudara kandung pengidap skizofrenia	10%
Orang tua	5%
Anak dengan satu orangtua skizofrenia	10-15%
Anak dari dua orang tua skizofrenia	30-40%

(Sumber : Elvira, 2013)

***Catatan :** Apabila sekitar 50% kembar monozigot atau tanpa mengidap skizofrenia; maka dijelaskan jika pengaruh lingkungan sangat signifikan memiliki peran penting. Penyakit skizofrenia memproyeksikan dari refleksi tentang faktor bawaan dan pola asuh.

5.2 Neurokimia. Pada penelitian menunjukkan terjadi proses bertambahnya pelepasan dopamin yang terlepas terjadi pada penderita skizofrenia (Celanire *et al.*, 2015). Hipotesa ditandai dari garis pertama merupakan observasi pengobatan antipsikotik dapat mengurangi frekuensi halusinasi serta delusi kemudian menghambat reseptor dopamin. Garis kedua merupakan obat tergolong biokimia memiliki kaitan pada dopamin yaitu amfetamin dapat menambah jumlah frekuensi tanda gejala psikotik (Halgin and Whitbourne, 2011). *Methylphenidate* dan kokain dapat pula mempengaruhi mekanisme kerja dopamin (Elvira, 2013).

Etiologi skizofrenia melibatkan malfungsi neurotransmitter dari serotonin (*5-HT*). Antipsikotik terutama generasi ke 2 (antipsikotik atipikal) dapat melakukan pengikatan pada bagian *5-HT2A* (Catharine *et al.*, 2015). Agonis inversus reseptor *5-HT2A* mampu melakukan blokade mekanisme kerja reseptor tersebut. Tugas reseptor penghantar tersebut melakukan modulasi terhadap melepasnya berbagai macam neurotransmitter seperti dopamin, glutamat, *GABA*, norepinefrin dan

asetilkolin pada *korteks striatum* daerah region limbik. Stimulus rangsangan reseptor 5-HT_{2A} dapat mengakibatkan penetralan muatan pada neuron glutamat, dan dapat menyebabkan reseptor *N-metil-D-aspartat* (NMDA) menjadi stabil pada saraf setelah sinaps (Katzung et al., 2012). Serotonergik sel saraf memiliki ujung pada bagian sel dopaminergik yang mempengaruhi mekanisme kerja dopamin pada jalur mesolimbik bersamaan dengan *nigrostriatal* yang melewati reseptor 5-HT_{2A} (Ikawati, 2014).

Hipotesa pengidap skizofrenia yang berkurang kadar glutamat pada cairan *serebrospinal*. Dugaan hipotesa glutamat menyebabkan gejala skizofrenia secara kekurangan neurotransmisi glutamat (Catharine et al., 2015). Neurotransmitter eksitatorik paling penting disebut glutamat (Katzung et al., 2012). Daerah permulaan pada hipotesa menunjukkan bahwa berkurangnya fungsi reseptor NMDA pada neuron *GABAnergik* mempengaruhi turunnya inhibitorik terutama kegunaan neuron, mengakibatkan terjadinya skizofrenia. Disinhibisi hambatan mekanisme kerja aktivitas glutaminergik bagian ujung mengakibatkan proses stimulasi berlebih pada neuron korteks yang melewati reseptor *non-NMDA* disebabkan oleh turunnya aktivitas *GABAnergik* (Katzung et al., 2012).

5.3 Faktor Kondisi Lingkungan dan Sosioekonomi.

Terjadinya skizofrenia yang beroperasi terhadap jalur stress biologis dihipotesiskan berasal dari lingkungan (Seeman, 2016). Tingkat kambuhnya pasien skizofrenia sangat krusial dipengaruhi hal, seperti ekspresi emosi pada keluarga nampak muncul ditunjukkan pada penderita, emosi di luar batas (Fadli dan Mitra, 2013). Pengidap skizofrenia memiliki ekspresi emosi sangat berlebih (*expressed emotion*, keluarga melakukan komentar kurang sopan dan melakukan kritik berlebih) menyebabkan potensi kambuh (Katona et al., 2012).

Perasaan stress pada penderita karena pengaruh lingkungan fisik keterkaitan dengan kondisi sekeliling individu. Dideskripsikan seperti bencana alam (*disaster syndrome*) (Nasir dan Muhith, 2011). Kategori skizofrenia, sejumlah individu tidak memiliki pekerjaan berkisar 85,3% memiliki resiko 6,2 kali lebih tinggi mengalami penyakit skizofrenia berbanding yang memiliki pekerjaan. Kondisi himpitan ekonomi menjadi faktor gangguan jiwa (Zahnia dan Sumekar, 2016).

5.4 Perubahan Struktur dan Fungsi Otak. Kondisi otak yang tidak normal memiliki banyak macam dan variasi pada setiap orang

yang memiliki diagnosa skizofrenia. Gangguan pada saraf diindikasikan mengakibatkan skizofrenia dengan terganggunya saat kondisi kehamilan khususnya trimester kedua (Crismon *et al.*, 2008).

6. Diagnosis Skizofrenia

Diagnosis skizofrenia dapat diketahui melalui dasar-dasar dari tanda yang muncul pada pasien. Kriteria diagnosis pada *ICD-10* meliputi (WHO, 2004) :

6.1 Pikiran Bergema. Terdapat pola pikir dengan memiliki gema (*though echo*), pola pikir berupa penyisipan (*though insertion* atau *withdrawal*) kemudian berbentuk penyiaran daya pikir (*broadcasting*).

6.2 Waham. Waham dapat dikontrol (*delusion of control*), khayalan yang terpengaruh (*delusion of being influenced*), merujuk pada arah gerak tubuh, anggota gerak, pola pikiran, hasil perbuatan serta type perasaan.

6.3 Halusinasi. Halusinasi dapat berbentuk suara melakukan komentar terhadap tingkah laku penderita atau kumpulan orang yang berdiskusi mengenai penderita.

6.4 Waham-Waham Menetap Jenis Lain. Budaya tidak sesuai batas kewajaran, berupa identitas keagamaan serta politik, beserta kemampuan konotasi “manusia super” (dapat memiliki komunikasi dengan makhluk astral).

6.5 Halusinasi Menetap. Modalitas yang bervariasi, jika melalui waham melayang ataupun separuh memiliki bentuk dengan tidak mempunyai kandungan sikap yang jelas, dan juga ide-ide berlebih (*overvalued ideas*) secara konstan.

6.6 Arus Pikiran. Inkoheren seperti pembicaraan tidak relevan atau neologisme diakibatkan bentuk pikiran yang tersisip (*interpolasi*).

6.7 Perilaku Katatonik. Perilaku yang digambarkan sebagai kondisi kondisi cemas (*excitement*), afek anggota tubuh tertentu (*posturing*), dan fleksibilitas cerea, negatif, integritas latah, dan obtundasi tidak merespon pembicaraan.

6.8 Gejala-Gejala Negatif. Sikap tidak peduli (apatis), secara spontan pembicaraan terdiam, respon emosional menjadi tumpul serta tidak wajar, hal ini berdampak pada penarikan diri dari komunitas lingkungan sosial kemudian hal ini tidak diakibatkan karena depresi dan medikasi pengobatan neuroleptika.

6.9 Perubahan Signifikan. Manifestasi dengan tidak berminat, tanpa memiliki tujuan, rasa lemah dan malas yang tinggi, menonjolkan sikap mementingkan diri sendiri, dan tidak peduli terhadap sosial.

Berdasarkan *The Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorders, 4th edition, Text Revision (DMS-IV-TR)*, diagnosa dikategorikan :

6.10 Disfungsi Menetap. Kondisi disfungsi menetap terjadi secara terus- menerus dan berlangsung dalam rentang waktu lebih dari enam bulan.

6.11 Gejala Dalam Satu Bulan. Gejala seperti halusinasi, waham, berbicara tidak terorganisir, disorganisasi tingkah laku atau tingkah lakukatatonik, gejala negatif diketahui berupa alogia, avolition, ahnedonia, gangguan kerja spesifik berdasarkan signifikan seperti (bekerja, interpersonal, dan merawat diri sendiri), munculnya perubahan mood serta tidak menderita skizoafektif (Dipiro *et al.*, 2009).

7. Gejala Skizofrenia

Gejala skizofrenia dikategorikan menjadi 2 kategori meliputi gejala positif dengan gejala negatif.

7.1 Gejala Positif. Gejala positif ditandai khas, sebaiknya tidak tersedia, sehingga bersifat produktif. Gejala positif pada penderita skizofrenia yaitu :

7.1.1 Waham. Pemahaman yang salah pada realita dimana hal tersebut tidak ada kesesuaian pada kondisi latar belakang berdasarkan sosial serta kultural penderita menentukan waham atau delusi berupa suatu keyakinan yang salah (Zahnia dan Sumekar, 2016). Berdasarkan data objektif dan nyata jika yang diyakini kurang logis, pasien skizofrenia terus mempertahankan tingkat keyakinannya (Hawari, 2012). Waham disebabkan dari kelainan dan perbedaan pola pikir (Ibrahim, 2011). Waham yang terdeteksi pada pasien penderita skizofrenia yaitu :

7.1.1.1 Grendeur (Waham Kebesaran). Pasien memiliki keyakinan dirinya artis papan atas dan merasa seorang Nabi kemudian meyakini dia merupakan Tuhan.

7.1.1.2 Guilt (Waham Rasa Bersalah). Pasien merasakan dirinya sudah berbuat dosa besar.

7.1.1.3 Ill Healt (Waham Penyakit). Pasien memiliki keyakinan jika mereka jika menderita penyakit parah.

7.1.1.4 Jealousy (Waham Cemburu). Pasien merasa meyakini jikapasangannya tidak memiliki komitmen terhadap hubungannya.

7.1.1.5 Passivity (Waham Pasif). Penderita dimanipulasi melalui bermacam-macam dorongan dari luar, misalnya melalui kelainan analogi terpancarnya sinyal radio makhluk luar angkasa.

7.1.1.6 Persecution (Waham Kejar). Pasien memiliki perasaan seperti dikejar seseorang yang akan mencelakai dirinya.

7.1.1.7 Poverty (Waham Kemiskinan). Pasien mengalami rasa ketakutan akan rasa bangkrut, tetapi kenyataannya tidak benar-benar terjadi.

7.1.1.8 Reference (Waham Rujukan). Penderita memiliki perasaan jika dirinya diperbincangkan oleh orang sekeliling secara universal dan umum (Hawari, 2007).

7.1.2 Halusinasi. Anggapan rangsangan sensor dengan tidak ada respon stimulus eksternal. Halusinasi auditorik berbentuk suara disertai sensasi fisik aneh (Zahnia dan Sumekar, 2016). Pasien mendengar stimulus bisikan tetapi tidak terdapat acuan munculnya suara dan bisikan itu (Hawari, 2012).

7.1.3 Kekacauan berfikir. Kekacauan alam berpikir, hal tersebut dilihat dari konteks isi pembicaraannya, seperti berbicara kacau tidak ada titikkesinambungan (Hawari, 2012).

7.1.4 Ilusi. Ilusi muncul ditandai kesalahan tafsir interpretasi panca indra pada objek tertentu (Elvira, 2013), seolah ada daun melambai yang bergoyang, dianalogikan tangan penjahat yang akan mendekap dan mencekiknya (Ibrahim, 2011).

7.1.5 Gaduh. Kondisi khawatir, cemas, agresivitas, berbicara secara menggebu-gebu serta penuh antusias, merasa terlalu senang (Hawari, 2012).

7.2 Gejala Negatif. Awalnya ada menjadi tidak ada, serta bersifat defisit. Gejala negatif bagi penderita skizofrenia meliputi :

7.2.1 Perasaan Tumpul. Bersifat “sangat datar” raut mimik muka tidak berekspresi sama sekali.

7.2.2 Menarik Diri atau Mengasingkan Diri. Rasa sungkan untuk menjalin hubungan dalam lingkungan, melamun, tidak ingin kontak dan berkomunikasi dengan orang lain.

7.2.3 Kontak Emosional. Sulit berinteraksi serta berbicara secara normal, cenderung pendiam.

7.2.4 Kehilangan Dorongan. Hilangnya keinginan untuk

melakukan suatu hal bersamaan dengan tidak adanya hasrat untuk berinisiatif (Hawari, 2007).

7.2.5 Alogia. Kondisi yang termanifestasi ketika kehilangan kemampuan berpikir atau berbicara (Ikawati, 2014).

7.2.6 Anhedonia atau Asociality. Keadaan yang identik dengan kapabilitas mengalami perasaan euforia ketika membatasi diri dari lingkungan sosial (Ikawati, 2014).

7.2.7 Avolition. Tidak sanggup berinisiatif, tanpa adanya upaya serta usaha untuk melakukan suatu hal, tidak ada spontanitas, monoton (kegiatan berulang yang sama), serba malas (kehilangan nafsu untuk melakukan hal positif) (Hawari, 2012).

8. Gejala Klinis

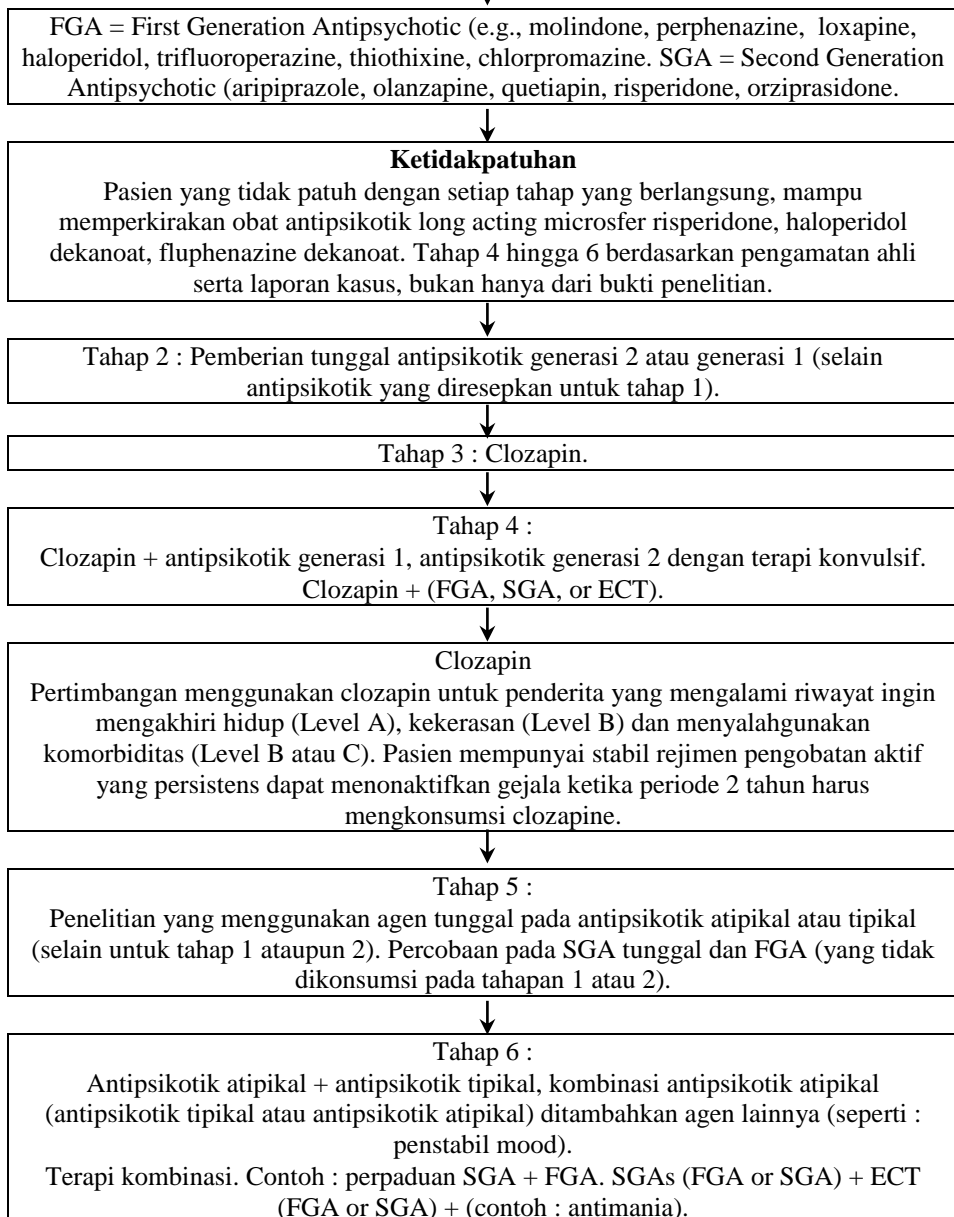
Tidak dapat memilah halusinasi dan realita, berhalusinasi (merasa dengan suara imajinasi), muncul delusi seperti meyakini kesalahan tetapi dianggap sesuai pasien, gagasan berasal dari luar logika, kemampuan pola pikir (paradigma) tidak terorganisir tertata secara dinamis dan konstan (asosiasi longgar), ambivalen kecenderungan pemikiran yang bertentangan, data tidak sesuai karena memiliki sikap tidak stabil serta tidak konstan, menyukai hal-hal yang memunculkan konflik, melakukan serangan berupa kata verbal dan maupun perlakuan fisik terhadap individu lain, tidak sanggup merawat keadaan diri, maka didefinisikan sebagai gejala episode akut pada penderita skizofrenia. Setelah fase terjadinya episode psikotik akut, pasien skizofrenia memiliki gejala yang tersisa seperti (kecemasan, menaruh curiga, pesimis, tingkat peduli menjadi menurun, tidak mampu mengambil dan menentukan keputusan suatu tindakan) (ISFI, 2008).

B. Tata Laksana Skizofrenia

Tahap 1 : Episode Pertama Psikotik

Penelitian Antipsikotik Tunggal

Antipsikotik generasi kedua (SGAs) dipertimbangkan sebagai rujukan lini pertama, hal ini berdasarkan konsensus tentang penggunaan psikotik generasi pertama (FGAs) untuk pilihan pertama. Pasien episode pertama memerlukan dosis antipsikotik dalam jumlah sedikit kemudian dimonitoring secara ketat dan teliti karena sensitivitasnya mengakibatkan efek samping lebih riskan.



Gambar 4. Algoritma Tatalaksana Farmakoterapi pada Skizofrenia (Dipiro *et al.*, 2008)

Algoritma terapi, tahap awal, serangan utama muncul dan tidak pernah mengonsumsi SGA (*Second Generation Antipsychotic*), rentang waktu sekitar 3 bulan menggunakan SGA tunggal atau antipsikotik atipikal berupa aripiprazole, olanzapin, quetiapin, risperidon, dan ziprasidon. Terdeteksi respon parsial (separuh) tahap kedua direkomendasikan obat SGA tunggal selain dikonsumsi tahap pertama maksimal 12 minggu. Apabila tanggapan parsial tidak muncul, dilanjut tahap kedua FGA atau SGA lainnya, jika menunjukkan hasil parsial lanjut tahap ketiga kemudian mencoba alternatif FGA atau SGA lainnya dalam jangka waktu 6 bulan, sebelum tahap 2, lanjut menuju tahap 3. Jika tahap 2 pasien mampu menerima clozapin didapatkan respon parsial diberikan clozapin, apabila tidak ada lanjut menuju tahap 5 agar direkomendasikan suatu obat dari FGA atau SGA yang belum pernah dikonsumsi oleh pasien, tahap ketiga tidak mendapatkan respon dan tidak dapat menerima clozapin, disarankan lanjut, tahap 5 tidak menunjukkan respon, disarankan terapi kombinasi diantara *Second Generation Antipsychotic* dengan *First Generation Antipsychotic* ataupun perpaduan *Second Generation Antipsychotic* atau *Second Generation Antipsychotic*, pengkombinasian *Second Generation Antipsychotic* ataupun *First Generation Antipsychotic* disertai ECT, pengkombinasian FGA dengan SGA yang memiliki kombinasi pengaruh lain.

Berdasarkan algoritma terapi antipsikotik digolongkan dalam 2 kategori berupa FGA dan SGA. Efek samping memiliki tanda ekstrapiramidal, *tardive dyskinesia*, kelainan fungsi seksual, dapat mempererat gejala negatif beserta gejala kognitif. Mulut kasar dan pecah-pecah, penglihatan tidak jelas, gangguan pengeluaran zat sisa, dan hipotensi disebabkan oleh efek samping dari FGA. FGA terbagi menjadi 2 jenis, yaitu FGA yang berpotensi besar dan FGA yang berpotensi sedikit. FGA yang berpotensi besar jika diresepkan pada dosis kecil dan jika sama dibandingkan 10 mg yakni trifluoperazine, fluphenazine, haloperidol, serta pimozide. FGA dalam dosis kecil jika dosis di atas 50 mg yaitu chlorpromazine dan thiondazine diberikan untuk pasien yang memiliki gejala dominan membuat keributan, khawatir, cemas, terlalu aktif, serta kesulitan pola tidur. SGA termasuk kategori antipsikotik yang ditandai dengan antipsikotik atipikal. Hal ini termasuk rekomendasi lini pertama pada terapi pasien skizofrenia, terkecuali clozapin. Obat generasi kedua mempunyai pengaruh kecil efek yang muncul dan tidak memiliki efek ekstrapiramidal. SGA

memiliki mekanisme kerja secara reaktif yang menghalangi reseptor D2 kemudian juga reseptor 5-HT_{2A}. Obat-obat tergolong kategori SGA seperti aripiprazol, quetiapin, olanzapin, risperidon, clozapin, serta ziprasidon (Dipiro *et al.*, 2008).

Clozapin untuk mengobati skizofrenia resisten (*Treatment Resistant Schizophrenia/TRS*). Cara kerja dari keefektifan obat clozapin saat mengobati TRS tidak dikatakan detail, namun 50-60% pasien yang telah kambuh memberi respon dengan sangat baik (Lally dan MacCabe, 2015). Pemberian injeksi risperidone memiliki durasi kerja jangka panjang merupakan langkah dalam mengatasi resistensi pada terapi pengobatan antipsikotik. Tetapi, rekomendasi injeksi tersebut membuktikan kurang efektif dibandingkan ketika diberikan dosis oral yang berasal dari efek ekstrapiramidal tinggi (Rosenheck *et al.*, 2011).

Dua obat antipsikotik yang tidak berpotensi berhasil memberi pengaruh terapi maka direkomendasikan obat clozapin. Tambahan obat golongan antikolinergik dan benzodiazepin dibutuhkan pada kasus penanganan skizofrenia. Penggunaan obat antikolinergik untuk seperti retensi urin, konstipasi dan mulut kering. Diazepam, klonazepam, dan lorazepam termasuk golongan benzodiazepin yang paling sering digunakan. *Geriatric* (lansia) tidak digunakan antikolinergik (Balaji *et al.*, 2017). Pengobatan menggunakan risperidon menggunakan dosis 2 mg dan selang jangka waktu interval diberikan 12 jam bisa pagi dan malam maka didapatkan sehari 4 mg total dosis yang diberikan, disesuaikan dosis lazim dari dosis pada penggunaan obat antipsikotik atipikal (Dipiro *et al.*, 2008).

1. Terapi Farmakologi

Tiga bagian pada terapi pengobatan antipsikosis, terapi elektrokonvulsif, serta pembedahan otak menjadi indikator penatalaksanaan terapi biologis. Direkomendasikan obat chlorpromazine (*thorazine*) dengan fluphenazine decanoate (*prolixin*). Kombinasi ini dikategorikan golongan phenothiazines, reserpine (*serpasil*), serta haloperidol (*haldol*). Pasien skizofrenia tidak sanggup menerima stimulus tetapi non relevan direkomendasikan obat chlorpromazine (*thorazine*) dengan fluphenazine decanoate (*prolixin*) (Durand, 2007).

2. Terapi Elektrokonvulsif

Diamati dengan nama *electroshock* terutama penatalaksanaan terapi biologi. *Electroconvulsive therapy* (ECT) tahun 1930-an untuk skizofrenia. Pasien diberi perlakuan aliran listrik bagian tubuh,

menyebabkan intensitas kekejangan otot menyebabkan cacat fisik secara permanen (Durand, 2007). Studi penelitian dilakukan mengenai kajian efikasi pengatasan skizofrenia (Ikawati, 2011).

3. Terapi Psikososial

Gejala kronik pada pasien skizofrenia dapat menyebabkan kondisi keadaan pengobatan dari dalam dan luar lingkup Rumah Sakit Jiwa (RSJ) sehingga terbentuk siklus berulang-ulang selalu sama (Durand, 2007).

C. Rekam Medis Skizofrenia

Hak paten kepemilikan mutlak untuk pasien. Kerahasiaan isi dari rekam medis dipastikan terjaga atau terlindungi dari pihak rumah sakit. Data rekam medis memiliki sifat informatif dimana hal ini terdapat pada rekam medis digunakan sebagai data yang direkomendasikan untuk menganalisis DRP, diambil data yang digunakan bagian farmasi klinik ditekankan khususnya untuk jenis terapi obat yang diberikan, permasalahan diagnosis atau pemeriksaan tidak merupakan kewenangan seorang ahli farmasi. Tidak hanya dipergunakan untuk menganalisis DRP, informasi tercantum pada rekam medis sebagai acuan penelitian mengenai pola pemakaian obat, jenis penggunaan obat generik, kajian obat secara rinci kemudian erat kaitannya pada harga dan farmakoekonomi. Rekam medis sebagai pedoman referensi untuk acuan sumber data untuk farmasi klinik (Sari, 2004).

D. Obat Antipsikotik

Obat antipsikotik terdiri dari dua hal adalah obat tipikal dengan nama lain klasik atau obat atipikal (Tan & Rahardja, 2015). Penggolongan obat termasuk obat antipsikotik tipikal sekitar (56,79%), atipikal sekitar (3,7%) dilanjutkan kombinasi tipikal dengan atipikal sekitar (39,5%). Terapi tunggal antipsikotik sering direkomendasikan yaitu haloperidol dan risperidon yang memiliki persentase (2,46%) kemudian pengobatan haloperidol dan klorpromazin (37,03%) merupakan terapi kombinasi antipsikotik sering disarankan (Aryani, 2016).

Penggunaan obat yang diberikan pada golongan atipikal seperti Risperidon tunggal beserta Aripiprazole. Antipsikotik dikombinasi sering digunakan kombinasi obat pada dua regimen yang meliputi kombinasi antara Haloperidol beserta Clozapin.

Algoritma terapi utama penderita skizofrenia mengkonsumsi antipsikotik jenis atipikal tunggal dan dengan kombinasi tingkatan derajat parah dari pasien. Direkomendasikan juga golongan adjuvan yaitu triheksipenidil dan diazepam sebagai alternatif lain penggunaan obat antipsikotik. Clozapin merupakan atipikal berefek samping ekstrapiramidal rendah (Dipiro et al., 2008).

Antipsikotik tipikal direkomendasikan untuk terapi utama penanganan pasien skizofrenia khususnya penderita yang memiliki efek samping gejala ekstrapiramidal (sikap statis terhadap refleks postural) (Geddes et al., 2000).

1. Antipsikotik Tipikal

Antipsikotik tipikal sebagai simptom positif, terbagi lagi menjadi beberapa kategori kimiawi yaitu derivat thioxanthen (klorprotixen (truxal) dengan zuklopentixol (cisordinol)), derivat fenotiazine (triflupromazine (siquil), levomepromazin, dan chlorpromazine, pericizain dengan thioridazine, flupenazin dengan perfenazin, trifluoperazin, perazin (taxilan), sedangkan thietilperazin dengan prokloperazin (stemetil), derivat butilpiperidin (pimozida, fluspirilen, dengan penfluridol), derivat butirofenol (haloperidol, bromperidol, pipamperon dengan dromperidone).

Tabel 2. Pola Penggunaan Kombinasi Trihexyphenidyl beserta Antipsikotik

No	Kombinasi Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah	Persentase%
1.	1 Golongan Antipsikotik	Haloperidol	1	0,61
		Clozapine	1	0,61
		Risperidone	1	0,61
2.	2 golongan Antipsikotik	Trifluoperazine	1	0,61
		Haloperidol		
3.	2 golongan Antipsikotik	Clozapine	27	16,36
		Risperidone		
4.	2 golongan Antipsikotik	Haloperidol	3	1,82
		Clozapine		
		Trifluoperazine	1	0,61
		Risperidone		
		Haloperidol	10	6,06
		Risperidone		
		Chlorpromazine	1	0,61
		Risperidone		
		Trifluoperazine	1	0,61
		Clozapine		
5.	3 golongan Antipsikotik	Risperidone	49	29,7
		Haloperidol		
		Clozapine		
		Risperidone	1	0,61
		Clozapine		
		Chlorpromazine		
		Risperidone	2	1,21

No	Kombinasi Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah	Persentase%
6.	4 golongan Antipsikotik	Chlorpromazine	59	35,76
		Trifluoperazine		
		Risperidone		
		Clozapine	1	0,61
		Trifluoperazine		
		Trifluoperazine		
		Haloperidol	2	1,21
		Clozapine		
		Risperidone		
		Haloperidol	2	1,21
		Chlorpromazine		
		Clozapine		
		Risperidone	1	0,61
		Trifluoperazine		
		Chlorpromazine		
		Risperidone	1	0,61
		Haloperidol		
		Trifluoperazine		
		Clozapine	1	0,61
		Risperidone		
Haloperidol				
Trifluoperazine	1	0,61		
Clozapine				
Risperidone				
Haloperidol	1	0,61		
Trifluoperazine				
Chlorpromazine				
Jumlah		165	100	

(Sumber : Musdalifah *et al.*, 2019)

Pasien menerima trihexyphenidyl dikombinasikan pada antipsikotik generasi 1 dan generasi 2 (35,76%) untuk pengkombinasian dari *risperidone* – *clozapine* – *trifluoperazine* menunjukkan jumlah kasus tertinggi. Pemberian terapi kombinasi ditentukan dari tingkat parahnya gejala skizofrenia yang direkomendasikan untuk pengobatan skizofrenia diakibatkan dari jenis beserta kelas agen berbeda sehingga mempunyai afinitas berbeda, menjadi pelengkap reseptor berbeda sehingga berperan penting pada psikosis dibanding penggunaan monoterapi (Blessing, 2013).

2. Antipsikotik Atipikal

Clozapin, sulpirida, olanzapin, quetiapin beserta risperidon mempunyai aktivitas kerja secara efektif untuk menghambat *symptom* negatif, yang telah kebal pada obat klasik dikategorikan sebagai antipsikotik atipikal. Efek samping gangguan ekstrapiramidal dan *dyskinesia tardive* seperti gangguan gerakan otot berulang dan tidak terkontrol pada wajah, leher, badan, lengan, tungkai disebabkan obat neuroleptik dan antipsikotik. Penggunaan antipsikotik atipikal menyebabkan lansia beresiko rusaknya ginjal (Tan & Rahardja, 2015).

Tabel 3. Obat Antipsikotik beserta Rentang Dosis

Nama Generik	Nama Dagang	Dosis awal (mg/hari)	Dosis pemeliharaan (mg/hari)	Keterangan Antipsikotik Tipikal
Chlorpromazine	Throrazine	50-150	300-1000	Bertambah berat badan
Haloperidole	Haldol	2-5	2-10	-
Fluphenazine	Prolixin	5	5-20	Kadar besar saat episode awal
Loxapine inhaled	Adasuve	10	10	-
Loxapine	Loxitane	20	50-150	Maksimum 10 mg/hari diabsahkan REMS
Perphenazine	Trilafon	4-24	16-64	-
Thioridazine	Mellaril	5-150	100-800	QTe berkepanjangan dengan signifikan
Trifluoperazine	Stelazine	2-5	5-40	-
Thiothixene	Nevane	4-10	4-50	-
Aripiprazole	Abilify	5-15	5-30	-
Asenapine	Saphris	5	10-20	Sublingual
Clozapine	Clorazil	25	100-800	Cek kadar plasma sebelum di atas 600 mg
Iloperidone	Fanapt	1-2	6-24	Diberikan dalam <i>CYP2D6</i> metabolisme lambat
Risperidone	Risperdal	1-12	2-8	-
Olanzapine	Syprex	5-10	10-20	Hindari episode awal karena dapat bertambah berat badan
Lurasidone	Latuda	20-40	40-120	-
Quetiapine	Seroquel	50	300-800	-
Paliperidone	Invega	3-6	3-12	Bioavailabilitas meningkat ketika diberikan bersama makanan
Ziprasidone	Geodon	40	80-160	Bersama makanan

(Sumber : Wells *et al.*, 2015)

Tabel 4. Daftar Obat Antipsikotik, Dosis dan Sediaan Berdasarkan Kemenkes RI 2015

Obat Antipsikotik	Rentang Dosis yang dianjurkan(mg/hari)	Bentuk Sediaan
Anti Psikotik Generasi I (APG-I)		
Perfenazin	16 – 64	Tablet 4 mg
Haloperidol	5 – 20	Tablet 0.5, 1 mg, 1.5 mg, 2mg, 5mg injeksi <i>short acting</i> 5 mg/mL, guttae 2mg/5mL, <i>long acting</i> 50 mg/mL
Trifluoperazin	15 – 50	Tablet 1 mg, 5 mg
Klorpromazin	300 – 1000	Tablet 25 mg, 100 mg
Anti Psikotik Generasi II (APG-II)		
Olanzapin	10 – 30	
Aripiprazol	10 – 30	
Quetiapin	300 – 800	
Zotepin	75 – 150	
Paliperidone	3 – 9	
Risperidon	2 – 8	
Clozapin	150 – 600	

*Obat injeksi:

- Olanzapine, 10 mg/injeksi, intramuskulus, dilakukan pengulangan tiap 2 jam, dosis maksimal 30mg/hari.
- Haloperidol, 5mg/injeksi, intramuskulus, dilakukan pengulangan tiap 30 menit, dosis maksimal 20mg/hari.
- Diazepam 10mg/injeksi, intravena/intramuskulus, dosis maksimal 30mg/hari.
- Aripiprazol, 9,75 mg/injeksi (dosis maksimum 29,25 mg/hari), intramuskulus.
- Obat oral, dinaikkan perlahan 1 hingga 3 minggu, sampai dosis optimal.

Tabel 5. Daftar Obat Antipsikotik, Dosis dan Sediaan Berdasarkan (PNPK) Jiwa/Psikiatri

Obat Antipsikotik	Dosis Anjuran (mg/hari)	Bentuk Sediaan
Antipsikotik Generasi I (APG-I)		
Klorpromazin	300-1000	tablet (25 mg, 100 mg)
Perfenazin	16-64	tablet (4 mg)
Trifluoperazin	15-50	tablet (1 mg, 5 mg)
Haloperidol	5-20	tablet (0.5, 1 mg, 1.5 mg, 2 mg, 5mg) injeksi <i>short-acting</i> (5 mg/mL), tetes (2 mg/5 mL), <i>long-acting</i> (50 mg/mL)
Fluphenazine decanoate	12.5-25	<i>Long-acting</i> (25 mg/mL)

Obat Antipsikotik	Dosis Anjuran (mg/hari)	Bentuk Sediaan
Anti Psikotik Generasi II (APG-II)		
Aripiprazol	10-30	tablet (5 mg, 10 mg, 15 mg), tetes (1 mg/mL), <i>discmelt</i> (10 mg, 15 mg), injeksi (9.75 mg/mL)
Klozapin	150-600	tablet (25 mg, 100 mg)
Olanzapin	10-30	tablet (5 mg, 10 mg), zydis (5 mg, 10 mg), injeksi (10 mg/mL)
Quetiapin	300-800	tablet IR (25 mg, 100 mg, 200 mg, 300 mg), tablet XR (50 mg, 300 mg, 400 mg)
Risperidon	2-8	tablet (1 mg, 2 mg, 3 mg), tetes (1 mg/mL), injeksi <i>long-acting</i> (25 mg, 37.5 mg, 50 mg)
Paliperidon	3-9	tablet (3 mg, 6 mg, 9 mg)
Zotepin	75-150	tablet (25 mg, 50 mg)

Pemilihan antipsikotika ditentukan berdasarkan pengalaman pasien sebelumnya dengan antipsikotika seperti, respons gejala terhadap antipsikotika, profil efek samping, kenyamanan pada obat tertentu berkaitan dengan cara pemberian. Fase akut, obat segera diberikan setelah diagnosis ditegakkan dilanjutkan dosis dimulai dosis anjuran dinaikkan secara bertahap dalam waktu 1- 3 minggu, hingga dosis optimal untuk mengendalikan gejala.

Obat injeksi dikategorikan yaitu :

Pertama, olanzapine, dosis 10 mg/injeksi, intramuskulus, dapat diulangsetiap 2 jam, dosis maksimum 30 mg/hari.

Kedua, aripiprazol, dosis 9,75 mg/injeksi (dosis maksimal 29,25 mg/hari), intramuskulus.

Ketiga, haloperidol, dosis 5 mg/injeksi, intramuskulus, dapat diulang setiapsetengah jam, dosis maksimum 20 mg/hari.

Keempat, diazepam 10 mg/injeksi, intravena/intramuskulus, dosis maksimum 30 mg/hari.

Tabel 6. Daftar Obat yang Dipakai Mengatasi Efek Samping Antipsikotik Berdasarkan (PNPK) Jiwa/Psikiatri

Nama Generik	Dosis (mg/hari)	Waktu paruh eliminasi (jam)	Target efek samping Ekstrapiramidal
Triheksilfenidil	1-15	4	Akatisia, distonia, Parkinsonisme
Amantadin	100-300	10-14	Akatisia, parkinsonisme
Propranolol	30-90	3-4	Akatisia
Lorazepam	1-6	12	Akatisia
Difenhidramin	25-50	4-8	Akatisia, distonia, Parkinsonisme
Sulfas Atropin	0.5-0.75	12-24	Distonia akut

Efek samping tardif diskinesia, dengan menurunkan dosis antipsikotika. Apabila gejala psikotik tidak bisa diatasi dengan penurunan dosis antipsikotika atau bahkan semakin memburuk, segera hentikan pengobatan dan ganti menggunakan golongan antipsikotika generasi kedua khususnya klozapin.

Kondisi Sindroma Neuroleptik Malignansi (SNM) perlu menggunakan penatalaksanaan segera atau gawat darurat medik karena SNM termasuk kondisi keadaan akut yang dapat mengancam kehidupan. Lakukan terapi simptomatik, dengan memperhatikan keseimbangan konsentrasi cairan dan observasi tanda-tanda vital (tensi, nadi, temperatur, pernafasan dan kesadaran). Obat yang perlu diberikan pada kondisi kritis yaitu dantrolen 0.8-2.5 mg/kgBB/hari atau bromokriptin 20-30 mg/hari dibagi dalam 4 dosis. Apabila terdapat penurunan kesadaran, segera dirujuk perawatan intensif (ICU).

Bila terjadi efek samping, sindrom ekstrapiramidal (distonia akut atau parkinsonisme), langkah pertama turunkan dosis antipsikotika. Jika tidak dapat ditanggulangi, rekomendasikan obat-obat antikolinergik, misalnya triheksilfenidil, benztropin, sulfas atropin atau difenhidramin injeksi IM atau IV.

Tabel 7.. Usia dengan Kelas Interval menurut Depkes 2009

Usia	Jumlah Pasien	%
18 – 25	12	20,7
26 – 35	16	27,6
36 – 45	15	25,9
46 – 55	10	17,2
56 – 60	5	8,6
Jumlah	58	100

Keterangan : pembagian usia bertujuan untuk melihat kelompok usia yang memiliki persentase jumlah terbesar

3. Efek Samping Antipsikotik

Efek samping mengkonsumsi pengobatan antipsikotik berupa efek ekstrapiramidal. Antipsikotik atipikal untuk lini pertama. Ekstrapiramidal terbentuk ketika obat antipsikotik mempunyai ikatan dengan reseptor dopamin sangat besar. Efek samping kompleks mampu mengatasi penggunaan antipsikotik seperti :

3.1 Gejala Ekstrapiramidal. Keterkaitan antara dopamin yang memiliki sifat lebih ringan untuk senyawa *butirofenon* (antipsikotik atipikal), mekanisme terbentuknya *extrapyramidal syndrome* karena ada ikatan yang berlawanan dengan reseptor dopaminergik *D2* pada

daerah mesolimbik dengan mesokortikal. Mekanisme kerja antidopaminergik pada *nukleus kaudatus* dengan ganglia basalis lain mampu memberikan kontribusi pada terbentuknya *EPS* (Jesić *et al.*, 2012).

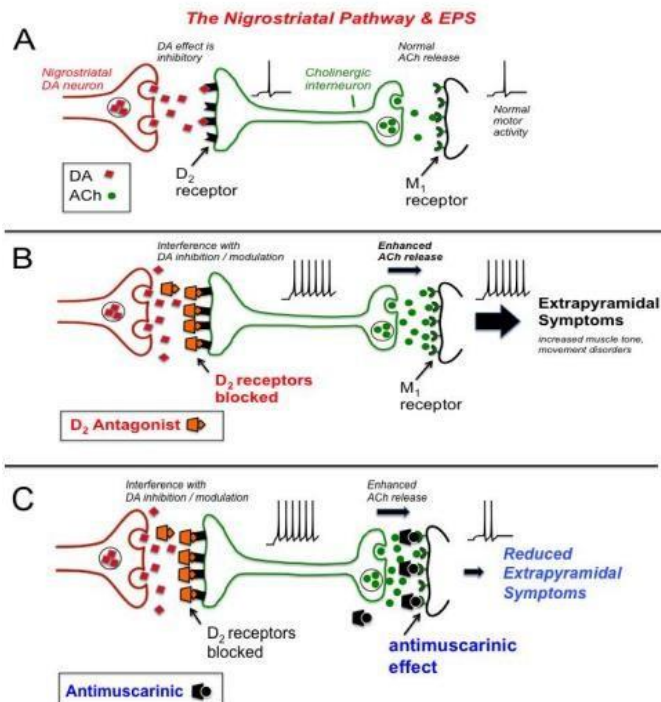
Efek samping *EPS* mempengaruhi kegiatan sehari-hari yang berujung dengan pasien tidak patuh mengonsumsi obat mengakibatkan frekuensi kekambuhan meningkat. Penatalaksanaan yang optimal dibutuhkan untuk mengurangi resiko *extrapyramidal syndrome* (Ramsi, 2022).

3.1.1 Definisi Gejala Ekstrapiramidal. *Extrapyramidal Syndrome (EPS)* digunakan dalam mendeskripsikan jenis gangguan pada gerakan tubuh. *EPS* terbagi dalam sindrom akut (berubah beberapa jam dan hari setelah pengobatan) seperti *distonia akut*, *akathisia*, parkinsonisme, serta sindrom kronis (terganggunya gerakan dapat semakin beragam setelah dilakukan periode pengobatan lanjutan) seperti *dyskinesia tardive* (Rompis, 2020).

3.1.2 Epidemiologi Gejala Ekstrapiramidal. Gejala *EPS* ada ketika awal pemberian obat antipsikotik, berkaitan pada besarnya dosis yang bertambah. *EPS* kronis pada dasarnya terbentuk sesudah perawatan obat dalam waktu panjang kemudian terdeteksi *dyskinesia tardive*. Jumlah persentase *dyskinesia tardive* sekitar (0,5 hingga 70%) penderita mengonsumsi antipsikotik generasi pertama, dan sekitar (24-30%) (Rompis, 2020).

Data penelitian menunjukkan antipsikotik atipikal berpotensi mengakibatkan *EPS* lima kali lebih ringan dibanding haloperidol tahun pertama penggunaan, khususnya dosis haloperidol lebih besar. Jenis obat antipsikotik generasi kedua, risperidon mengakibatkan *EPS* sangat besar dibanding klorpromazin dan quetiapin, berefek samping hipotensi saat mengonsumsi klorpromazin (Jesić, 2012).

3.1.3 Patofisiologi Gejala Ekstrapiramidal. Efek antipsikotik diperantarai melalui lemahnya transmisi dopamin melewati antagonis atau agonis parsial memiliki efikasi lebih ringan untuk reseptor dopamin *D2*. Tetapi “ruang” antar dosis terapeutik dengan dosis berefek samping, begitu beragam untuk golongan obat tersebut. Efek samping utama obat antipsikotik memblokir terkirimnya sinyal menuju reseptor *D2* pada area dopaminergik *nigrostriatal* beserta *tuberoinfundibular* disebabkan tanda motorik ekstrapiramidal (seperti *distonia akut* dengan gejala parkinsonisme berupa tremor dan *bradikinesia*) (Stahl, 2013).



Gambar 5. Mekanisme Gejala Ekstrapiramidal dan Pengobatan

Keterangan :

- Sel saraf dopaminergik pada area *nigrostriatal* mempunyai aktivitas menghambat untuk bagian interneuron muskarinik dalam mengendalikan mekanisme kerja motorik.
- Antagonis *D2* berfungsi mempersempit penghambat terbentuknya dopamin, membentuk proses lepasnya interneuron kolinergik, serta memproduksi proses lepasnya asetilkolin.
- Efek samping terkait *EPS* dikurangi aktivitasnya dengan obat antikolinergik (seperti benztropin) mampu mencegah transmisi kolinergik (muskarinik) (Stahl, 2013).

Gambar 5 menjelaskan Patomekanisme *Extraparidal Syndrome* memiliki hipotesis, *distonia akut* berkaitan dengan mekanisme aktivitas obat antipsikotik maka tingkat sensitif lebih tinggi untuk penghantaran sinyal dopamin seterusnya. Kondisi hipodopaminergik membentuk mekanisme kerja kolinergik lebih besar sehingga sensitivitas meningkat karena reseptor muskarinik asetilkolin. Antipsikotik memblokir reseptor *D2* dan mengakibatkan akathisia atau parkinsonisme membentuk *dyskinesia tardive*. Hipersensitivitas suatu reseptor dopamin dikaitkan dengan teori *dyskinesia tardive* (khususnya reseptor *D2*) (Rompis, 2020).

Gelaja ekstrapiramidal terdiri dari beberapa bagian :

3.1.3.1 Distonia Akut. Otot berkontraksi berkelanjutan mengakibatkan suatu gerakan dan postur tubuh menjadi kurang normal didefinisikan sebagai distonia. Gangguan tersebut terjadi untuk penggunaan obat antipsikotik tipikal, sehingga berpengaruh terhadap 3 hingga 10% individu. Distonia telah diinduksi suatu obat antipsikotik bersifat fokal seperti distonia dilakukan pengamatan pada area tubuh berupa wajah (*blepharospasm*), otot leher (*torticollis spasmodik*), kaki (*dystonia*), lengan (kejang kaku menulis), dan lain sebagainya. Lokasi dan tingkat keparahan serta mengakibatkan nyeri ditandai sebagai reaksi distonia yang beragam dan bervariasi. Manifestasi yang sering muncul yaitu terdapat pada *distonia orofasial*, ekstensi leher, lengkungan punggung. *Laringospasme* seperti kejang singkat dari pita suara sementara dalam kondisi tertutup dan terjadi kontraksi tak terkontrol pada saat yang sama diikuti dengan terbukanya trakea yang menyebabkan sulit berbicara dan bernafas (Mehta, 2015).

Agonis dopamin (*L-dopa*) dengan antikolinergik (*benztropin*) digunakan mengatasi parkinson. Parkinson diakibatkan melalui hancurnya neuron dopamin pada area *nigrostriatal*, hubungan asetilkolin dengan dopamin daerah otak. Antikolinergik mampu mengatasi gejala parkinson melalui bertambahnya suatu kadar dopamin endogen (Mehta, 2015).

Obat antipsikotik terjadi melewati jalur nigrostriatal pada parkinson menyebabkan terjadinya distonia akut. Neuron dopaminergik pada area nigrostriatal menyebabkan efek hambatan interneuron kolinergik. Dopamin endogen dapat menurun ketika antagonis dopamin yaitu antipsikotik diberikan. Antipsikotik memiliki peran penting dalam hambatan dopamin, mengakibatkan bertambahnya pelepasan interneuron kolinergik, dengan peningkatan pelepasan asetilkolin. Ketidakseimbangan dopaminergik-kolinergik yang mengarah menuju perkembangan terjadinya gejala ekstrapiramidal (termasuk parkinsonisme) disebabkan karena kombinasi pengurangan dopamin (blokade dopamin *nigrostriatal pascasinaptik*) beserta asetilkolin yang berlebih (Mehta, 2015).

Distonia akut pada dasarnya terbentuk sesudah pengangkatan pembawa antipsikotik, peningkatan dosis dan peralihan menggunakan obat antipsikotik berpotensi lebih tinggi, terutama diberikan dalam bentuk sediaan injeksi setelah diamati dihipotesiskan menjadi suatu teori. *Distonia akut* tidak direkomendasikan untuk lanjut usia akibat

mekanisme reseptor dopamin (*D2*) secara keseluruhan sangat ringan. Berlawanan dengan hal tersebut antikolinergik (*benztropin*) diberikan, obat ini melawan suatu mekanisme kerja kolinergik yang berlebih, maka antipsikotik termasuk antikolinergik (klozapin dan quetiapin) memiliki insiden *EPS* lebih rendah (Mehta, 2015). Terbentuk saat otot muka berkontraksi beserta tengkuk leher, posisi kepala miring, sulit menelan dan berbicara kemudian rahang mengejang disebut sebagai *EPS*. Dosis ditingkatkan secara pelan mampu diatasi menggunakan antikolinergik pada profilaksis (Tan & Rahardja, 2015).

3.1.3.2 Parkinsonisme (Gejala Penyakit Parkinson). Sindrom klinis seperti kekakuan, tremor, *bradikinesia* dikategorikan parkinsonisme. Penggunaan antipsikotik (parkinsonisme diinduksi obat, disebut *pseudoparkinsonisme*, gejala tidak penyakit parkinson sebenarnya (Luft, 2014). Bradikinesia, rigiditas, dan tremor, didefinisikan sebagai manifestasi berbentuk trias parkinsonisme. Petunjuk menonjol parkinsonisme diinduksi antipsikotik disebut sebagai tremor. Tanda lain seperti gaya berjalan kurang stabil, kekompakan gerak tubuh menurun, *anteropulsi*, *hipomimia*, dengan *sialore*. Tremor istirahat jarang terjadi dibanding *tremor postural*. Tremor bibir dan otot *perioral* (Jesić, 2012).

3.1.3.3 Akathisia. Sensasi kegelisahan batin dan adanya dorongan untuk terus melakukan pergerakan anggota tubuh dimana kondisi pasien biasanya mengulangi gerakan tanpa tujuan jelas dikategorikan sebagai *akathisia*. Iritabilitas dan agitasi memiliki kaitan identik ciri *akathisia akut* (Luft, 2014). Rekomendasi propranolol atau benzodiazepin untuk mengatasi *akathisia* (Tan & Rahardja 2015).

3.1.3.4 Dyskinesia Tardive. Efek samping penggunaan antipsikotik jangka panjang tanpa pengawasan yang sesuai termasuk definisi *dyskinesia tardive*. *Dyskinesia tardive* tanpa sadar, 3 bulan perawatan obat antipsikotik untuk penderita tanpa faktor lainnya. Prevalensi *dyskinesia tardive* melalui antipsikotik diperkirakan 30% antipsikotik generasi pertama, 20% antipsikotik generasi kedua (Luft, 2014).

Gerakan abnormal tanpa sengaja sekitar 0,5-3 tahun memiliki kaitan dengan dosis kumulatif (total), memiliki insiden sekitar (10-15%). Gejala hilang saat dosis dinaikkan. Efek samping dikurangi dengan vitamin E (Tan & Rahardja, 2015).

3.1.3.5 Syndroma Neuroleptika Maligne. Suhu tubuh tinggi, kekakuan otot beserta *GEP* lain, kelainan *SSO* (*tachycardia*,

mengeluarkan keringat, *fluktuasi*, tekanan darah, *inkontinensi*) merupakan suatu kategori *Syndroma Neuroleptika Maligne*. Gejala tersebut tidak tergantung pada dosis yang telah dikonsumsi pasien untuk pria insiden 1% (Tan & Rahardja, 2015).

3.1.3.6 Galaktorea (Banyaknya Air Susu Keluar). Dopamin terblokir, hal ini termasuk *PIF (Prolactine Inhibiting Factor)* mencetuskan suatu penyakit *galaktorea*. Sekresi prolaktin lebih banyak (Tan & Rahardja, 2015).

3.1.3.7 Sedasi. Anti-histamin pada klorpromazin, klopazin dan thioridazin, dikaitkan dengan istilah sedasi. Efek samping tersebut lebih sedikit pada difenilbutilamin (Tan & Rahardja, 2015).

3.1.3.8 Hipotensi Ortostatik. Memblok reseptor *1-adrenergik*, seperti thioridazin, chlorpromazin kemudian clozapin mengakibatkan terjadinya hipotensi ortostatik (Tan & Rahardja, 2015).

3.1.3.9 Efek Antikolinergik. Reseptor *muskarinik* terblokir seperti tanda-tanda mulut kering, obstipasi, *tachycardia*, penglihatan buram dan, retensi kemih, khususnya lansia sehingga muncul efek antikolinergik (Tan & Rahardja, 2015).

3.1.3.10 Efek Antiserotonin. Reseptor *5-HT* terblokir, stimulus rangsangan pada nafsu makan seperti berat badan bertambah berakibat hiperglikemia hal ini didasari menjadi penyebab terjadinya efek antiserotonin (Tan & Rahardja, 2015).

3.1.3.11 Gejala Penarikan. Obat tidak bersifat adiktif memunculkan adanya gejala penarikan. Jika mendadak dihentikan mampu mengakibatkan efek samping berupa sukar tidur, mual, sakit kepala, perasaan takut, anoreksia, dan muntah (Tan & Rahardja, 2015).

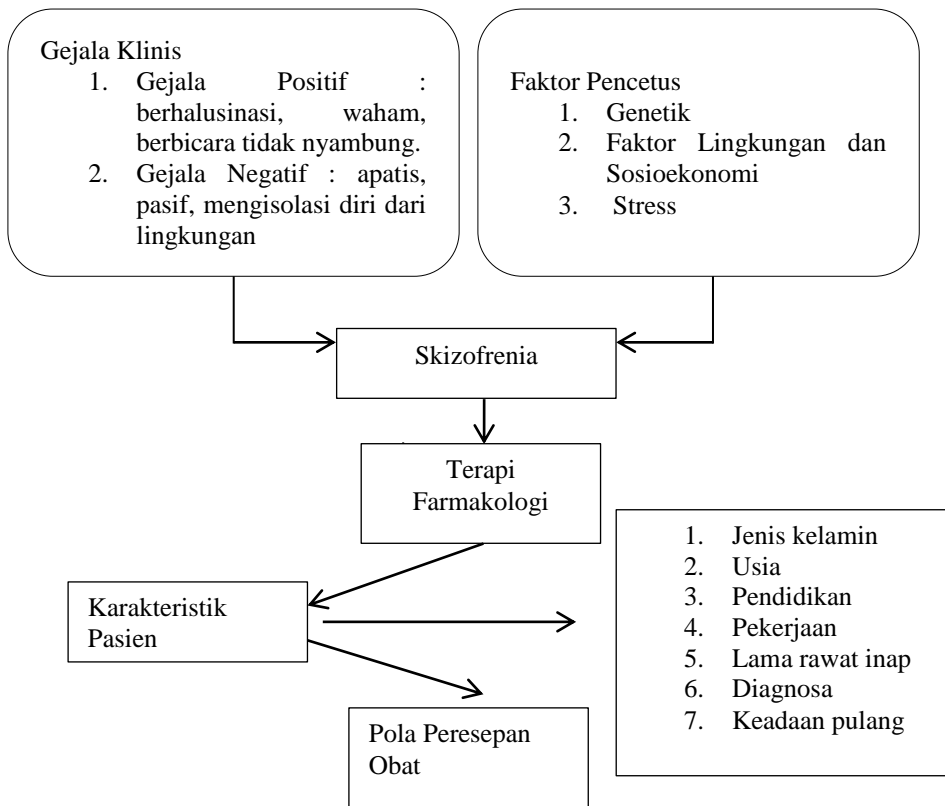
E. Lama Rawat Inap

Waktu ketika pasien menginap hingga pasien dinyatakan keluar dari Rumah Sakit disebut sebagai lama rawat inap pasien skizofrenia. Pengelompokan pasien didasarkan lama rawat inap memiliki tujuan dalam menelaah umur rawat inap pengidap skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta. Penginapan untuk pasien sekitar 28 hari, penelitian meliputi distribusi pasien didasarkan lama perawatan inap pasien skizofrenia dikategorikan < 28 hari dan lebih dari 28 hari (Fahrul, 2014).

Pasien skizofrenia di rawat inap > 28 hari lebih mendominasi karena pengobatan skizofrenia memerlukan durasi lama, rawat inap minimal 4 minggu (28 hari) untuk pengidap skizofrenia membahayakan

lingkungan. Pengobatan pasien skizofrenia diawali terapi inisial kurun waktu 1 hingga 3 minggu, terapi pengamatan dilakukan durasi 8-10 minggu beserta terapi pemeliharaan diberlakukan hingga 2 tahun, apabila akut, terapi kurun waktu 5 tahun jika diamati riwayat agresif tinggi terapi diberikan seumur hidup (Amir, 2013).

F. Kerangka Konseptual



Gambar 6. Bagan Kerangka Konseptual

Terapi skizofrenia ditindaklanjuti menggunakan dua hal seperti nonfarmakologi dengan farmakologi. Pasien skizofrenia yaitu kategori antipsikotik, antiansietas, penstabil mood (*mood stabilizer*) dan antidepresan direkomendasikan terapi farmakologi (Bruinzeel, 2014). Parameter karakteristik mencakup jenis kelamin, usia, pendidikan, pekerjaan, lama rawat inap, diagnosa, keadaan pulang.

G. Landasan Teori

Skizofrenia dari bahasa Yunani dan memiliki arti jiwa dalam kondisi telah retak (*skizos* memiliki arti retak, kemudian *frenas*

memiliki arti jiwa. Skizofrenia terkait polemik seperti distorsi terhadap gangguan realita dan tidak berinteraksi secara signifikan pada kehidupan sehari-hari. Muncul masalah isolasi sosial penarikan diri menimbulkan stimulasi sensori berhalusinasi (Stuart, 2007).

Penderita skizofrenia mengalami ambivalensi. Berpenampilan dan tidak cocok dengan rambut tidak tertata, badan kotor, kuku dan bau disimpulkan memiliki gejala negatif ambivalensi pasien skizofrenia (Rasmun, 2009).

Faktor yang mempengaruhi skizofrenia seperti keturunan, lingkungan sekitar, dan keluarga. Usia 18-65 tahun terbukti bahwa prevalensi pengidap skizofrenia di Indonesia yaitu berkisar 0,3 hingga 1%. Ditandai 25% pasien telah pulih pada episode awal kemudian fungsi tubuh kembali seperti tingkat sebelum timbul gejala didasarkan sebagai prognosis pada skizofrenia yang kurang sesuai. Dinyatakan 25% tidak pulih dan proses riwayat penyakit menjadi buruk, berkisar 50% memiliki tanda kambuh periodik (Arif, 2006).

Terapi kombinasi antipsikotik sangat direkomendasikan apabila dibanding dengan terapi tunggal berkisar 71,78%. Pemberian obat antipsikotik terapi tunggal paling banyak yaitu haloperidol sekitar 16,20%. Haloperidol direkomendasikan untuk gejala positif seperti mendengar suara, kemudian memiliki keyakinan aneh (Maslim, 2013).

Diperlukan ketetapan tegaknya diagnosis, penentuan kelas terapi dilanjutkan macam-macam obat yang sesuai, penyerahan obat untuk penderita skizofrenia, dosis yang ditentukan, kemudian penyerahan, harga obat, keterangan yang menginformasikan harus tepat efisien sehingga ada kewaspadaan efek samping dilakukan sebagai upaya meningkatkan pemakaian obat secara rasional. Obat secara rasional bertujuan agar memastikan pasien mendapat pengobatan disesuaikan tepat sasaran kebutuhan pengobatan (Kemenkes RI, 2011).

Rumah sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat (PP RI No 47 Pasal 1, 2021).

Formularium Rumah Sakit merupakan daftar Obat yang disepakati staf medis, disusun oleh Komite/Tim Farmasi dan Terapi yang ditetapkan oleh Pimpinan Rumah Sakit. Formularium Rumah Sakit harus tersedia untuk semua penulis resep, pemberi obat, dan penyedia obat di Rumah Sakit (Permenkes RI No. 72 Tahun 2016).

Prevalensi pengidap skizofrenia di Indonesia mencapai 0,3 – 1 % sehingga muncul usia > 15 tahun (Arif, 2006).

Hasil penelitian ini diharapkan digunakan dalam informasi pertimbangan untuk penerapan penggunaan antipsikotik pengidap skizofrenia. Penelitian ini termasuk penelitian deskriptif yang menggunakan metode *Cross sectional*, didesain melalui data sekunder rekam medis pasien. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan *Purposive sampling*. Algoritma terapi digunakan sebagai tolak ukur pasien dalam mendapatkan pengobatan yang tepat. Perbandingan penerapan penggunaan obat di Instalasi Rawat Inap RSJD Surakarta harus sesuai *guideline* terapi, agar mendapatkan takaran dosis pada pasien secara tepat.

H. Eterangan Empiris

Menurut landasan teori disimpulkan keterangan empirik yaitu :

1. Penerapan penggunaan obat antipsikotik golongan tipikal dan atipikal terhadap karakteristik pasien penyakit skizofrenia dalam melakukan perawatan inap di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta tahun 2022.
2. Penelitian berdasarkan prevalensi Riskesdas 2018 di 34 provinsi dan 514 kota sekitar 1,8 dari 1000 orang di Indonesia mengalami psikosis. Tujuan penelitian yaitu mengetahui Pola persebaran pada pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD Surakarta tahun 2022.
3. Penelitian ini menggunakan metode Cross sectional dengan pengambilan data Purposive sampling berdasarkan retrospektif. Populasi adalah seluruh data rekam medis pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD Surakarta tahun 2022. Sampel dalam penelitian adalah beberapa data rekam medis pasien dan terdiagnosis skizofrenia yang termasuk dalam kriteria inklusi.
4. Karakteristik pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta tahun 2022 didominasi laki-laki rentan stress karena hormon testosteron rendah, hiperaktivitas dopamin, sejumlah 101 (70,63%), usia produktif 31-40 tahun 51 (35,66%), pendidikan paling banyak SMA 51 (35,66%), tidak bekerja 52 (36,36%), lama rawat inap < 21 hari 109 (76,22%), didominasi diagnosa F20.3 Undifferentiated Schizophrenia 127 (88,82%), diikuti F20.0 Paranoid Schizophrenia 10 (7,00%), F20.8 (Other Schizophrenia 3 (2,09%), F20.1 Hebephrenic Schizophrenia 3

(2,09%), keadaan mayoritas perbaikan 130 (90,91%) karena resiko relapse tinggi akibat pergantian dosis yang kurang sesuai, diikuti membaik 13 (9,09%). Diagnosa Antipsikotik Atipikal didominasi Risperidone 106 (23,61%), dilanjutkan Seroquin (Quetiapine) 41 (9,13%), Clozapine 31 (6,90%), Olanzapine 25% (5,57%), Zipren (Aripiprazole) 13 (2,89%), diagnosa Antipsikotik Tipikal didominasi Haloperidol (Lodomer) 106 (23,61%), Chlorpromazine (Cepezet) 98 (21,83%), Trifluoperazine (Stelosi) 16 (3,56%), Sikzonoate 13 (2,90%).

5. Evaluasi terhadap 143 pasien menunjukkan Penggunaan Antipsikotik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta Tahun 2022 didominasi oleh obat Antipsikotik yang berjumlah total 449 meliputi obat Antipsikotik Tipikal sejumlah 233 persentase 51,89%, diikuti obat Antipsikotik Atipikal sejumlah 216 persentase 48,11%.