

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Skizofrenia

2.1.1 Definisi

Skizofrenia berasal dari bahasa Yunani yang berarti jiwa yang hancur (*skizos* berarti hancur, dan *frenas* berarti jiwa). Skizofrenia merupakan penyakit yang ditandai dengan gangguan kepribadian yang parah, distorsi realitas, dan ketidakmampuan berinteraksi dengan kehidupan sehari-hari (Ardani, 2013).

Skizofrenia adalah sindrom heterogen kronis yang ditandai dengan pola pikir yang tidak teratur, delusi, halusinasi, perubahan perilaku yang tidak tepat serta adanya gangguan fungsi psikososial (Saputri *et al.*, 2019). Skizofrenia adalah gangguan jiwa serius yang ditandai dengan penurunan atau ketidakmampuan berkomunikasi, gangguan realitas (halusinasi atau delusi), afek abnormal atau tumpul, gangguan kognitif (ketidakmampuan berpikir abstrak), dan kesulitan dalam melakukan aktivitas sehari-hari (Keliat, *et al.*, 2011). Skizofrenia merupakan salah satu gangguan jiwa berat yang berupa kumpulan gejala klinis yang bervariasi dan sangat mengganggu, serta psikopatologi yang melibatkan kognitif, emosi, persepsi dan aspek lain dari tingkah laku (Maramis dan Maramis, 2009). Gangguan jiwa skizofrenia sifatnya adalah gangguan yang lebih kronis dan melemahkan dibandingkan dengan gangguan mental lain (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2015). Menurut Kemenkes RI 2013, mengatakan bahwa skizofrenia termasuk masalah kesehatan masyarakat yang menjadi perhatian karena dampak dari skizofrenia bukan hanya dirasakan oleh penderita dan keluarga tetapi juga masyarakat serta pemerintah.

Skizofrenia merupakan sindrom yang ditandai dengan tiga gejala utama, yaitu: (1) gejala positif, seperti halusinasi pendengaran, delusi, dan

gangguan berpikir; (2) gejala negatif, antara lain kurang bahagia, menarik diri dari lingkungan sosial, dan (3) Kognisi disfungsional, terutama dalam perhatian, memori kerja, dan fungsi eksekutif. Skizofrenia biasanya merupakan kondisi seumur hidup, yang ditandai dengan berbagai macam disfungsi. Penggunaan antipsikotik ditujukan untuk membatasi frekuensi dan tingkat keparahan, mengoptimalkan efek terapi pengobatan terhadap gejala, dan meningkatkan kepatuhan terhadap pengobatan yang dianjurkan (Susanti, 2020).

Penderita skizofrenia semakin jauh dari masyarakat. Mereka tidak dapat menjalankan fungsinya sesuai dengan peran yang diharapkan sebagai siswa atau mahasiswa, pekerja, pasangan, keluarga dan masyarakat, serta toleransi mereka terhadap perilaku menyimpang juga menurun. Perlakuan negatif pada pasien skizofrenia dapat menimbulkan gejala depresi dan memungkinkan pasien untuk bunuh diri (Nainggolan, 2016).

2.1.2 Etiologi

Beberapa faktor dari penyakit skizofrenia adalah sebagai berikut :

2.1.2.1 Faktor Biologis

a. Komplikasi Kelahiran

Bayi laki-laki yang terdapat komplikasi saat dilahirkan sering mengalami skizofrenia, hipoksia perinatal akan meningkatkan kerentanan seseorang terhadap skizofrenia (Prabowo, 2014).

b. Infeksi

Perubahan anatomi pada susunan saraf pusat akibat dari infeksi virus pernah dikatakan bahwa orang dengan skizofrenia. Penelitian mengatakan bahwa terpapar infeksi virus pada trimester kedua kehamilan akan meningkatkan kemungkinan seseorang mengalami skizofrenia (Prabowo, 2014).

c. Hipotesis dopamine

Dopamine merupakan neurotransmitter pertama yang berkontribusi terhadap gejala dari skizofrenia. Hampir semua obat antipsikotik baik dari tipikal maupun atipikal menyekat reseptor dopamine D2, dengan terhalangnya transmisi sinyal di bagian sistem dopaminergik maka gejala psikotik diredakan (Prabowo, 2014).

d. Hipotesis serotonin

Suatu zat yang bersifat campuran agonis (antagonis) 5-HT. Ternyata zat tersebut menyebabkan keadaan psikosisnya tidak normal (Prabowo, 2014).

e. Struktur otak

Otak pada pasien penderita skizofrenia sedikit berbeda pada orang normal, ventrikel terlihat melebar, penurunan massa abu-abu dan ada beberapa area terjadi peningkatan maupun penurunan aktivitas metabolik. Pemeriksaan mikroskopis dan jaringan otak terdapat sedikit perubahan dalam distribusi sel otak yang timbul pada masa prenatal karena tidak ditemukannya sel gila, disebabkan timbul karena trauma otak sejak lahir (Prabowo, 2014).

2.1.2.2 Faktor Genetik

Para ilmuwan sudah lama mengetahui bahwa skizofrenia diturunkan, 1% populasi umum tetapi 10% pada masyarakat yang berkaitan dengan hubungan derajat pertama seperti orang tua, kakak laki-laki atau perempuan dengan skizofrenia. Masyarakat yang berkaitan hubungan derajat kedua seperti paman, bibi, kakek atau nenek, dan sepupu dinyatakan lebih sering dibandingkan dengan populasi umum. Kembar identik 40% sampai 65% berpeluang menderita penyakit skizofrenia, sedangkan kembar dizigotik sebanyak 12%. Anak dan kedua orangtua yang skizofrenia berpeluang 40%, satu orang tua 12% (Prabowo, 2014).

2.1.2.3 Faktor Lingkungan. Interaksi faktor lingkungan dengan faktor biologi berisiko memengaruhi onset dan beratnya suatu gangguan. Faktor psikososial dalam lingkungan keluarga, seperti lingkungan rumah yang sehat akan memberikan perlindungan untuk anak-anak. Perilaku keluarga yang patologis yang secara signifikan dapat meningkatkan stres emosional memiliki faktor risiko dalam keluarga menjadi Skizofrenia (Kaplan, Sadock, dan Grebb, 2010).

2.1.3 Gejala

Skizofrenia terdiri dari fase akut yang ditandai dengan gejala positif dan negatif. Kebanyakan pasien mungkin mengalami transisi berulang dari fase akut ke fase stabil selama perjalanan penyakit, terganggu oleh remisi total atau parsial. Salah satu teori skizofrenia menyatakan bahwa gejala yang sering terjadi pada skizofrenia adalah delusi dan halusinasi.

2.1.3.1 Gejala Positif. Gejala positif ditandai dengan halusinasi (mendengar suara atau pikiran dari dunia luar) dan delusi (sikap aneh, sering paranoid, curiga, dan gangguan berpikir) (Hafifah, *et al.*, 2018). Gejala positif biasanya didefinisikan sebagai perilaku yang tidak dilakukan orang normal. Gejala positif terjadi pada fase "aktif" skizofrenia dan mendominasi perilaku pasien. Fase aktif pasien biasanya mengakibatkan rawat inap atau rujukan ke dokter spesialis yang mengganggu pasien di sekitarnya. Ini adalah beberapa gejala positif skizofrenia, menurut Stuart 2012:

- a. Waham (delusi).** Ini adalah keyakinan salah yang tidak sesuai dengan fakta atau tidak memiliki dasar.
- b. Halusinasi.** Ini adalah persepsi sensorik yang salah atau pengalaman persepsi yang tidak terjadi dalam kenyataan.
- c. Agresif.** Ini adalah perilaku destruktif, menunjukkan ancaman, kata-kata kasar dan kontak fisik dengan orang lain, namun tetap dapat dikendalikan oleh pelakunya.
- d. Agitasi.** Ini adalah penyakit yang bermanifestasi sebagai aktivitas olahraga yang berlebihan tanpa tujuan atau kelelahan, biasanya terkait dengan ketegangan dan kecemasan.

e. Perilaku stereotipi Ini bermanifestasi sebagai gerakan berulang dari anggota tubuh tanpa tujuan.

f. Disorganisasi bicara. Berbagai bentuk gangguan ketika berbicara (*word salad*).

g. Negativisme. Ini merupakan sikap yang bertentangan dengan sikap yang diperintahkan kepadanya dan ditolak tanpa alasan.

2.1.3.2 Gejala Negatif. Gejala negatif meliputi sulit memulai pembicaraan, afek tumpul atau datar, berkurangnya motivasi, berkurangnya atensi, pasif, apatis dan penarikan diri secara sosial dan rasa tidak nyaman (Makhruzah, *et al.*, 2021). Pada tahap prodromal dan residual skizofrenia, gejala yang merugikan akan muncul dan mendominasi. Gejala negatif adalah gejala yang berkaitan dengan perilaku pasif pasien, tetapi orang-orang di sekitarnya biasanya tidak dapat melihat dan mengabaikannya. Menurut Stuart 2012 gejala negatif skizofrenia adalah sebagai berikut :

a. Apatis. Ini merupakan perasaan tidak peduli terhadap orang lain, aktivitas dan acara.

b. Alogia. Ini merupakan tren dimana sedikit yang dikatakan atau makna tersampaikan.

c. Anhedonia. Merasa tidak puas dengan kehidupan, aktivitas dan hubungan.

d. Katatonia. Merupakan sebuah kondisi gangguan psikomotor yang memengaruhi koneksi antara fungsi mental serta gerakan tubuh.

e. Kehilangan motivasi. Kurangnya keinginan, ambisi atau motivasi untuk melakukan dan melaksanakan tugas.

f. Afek datar. Kurangnya ekspresi wajah untuk mengekspresikan emosi.

2.1.3.3 Gejala Kognitif. Seperti defisit neurokognitif di mana biasanya pasien akan mengalami penurunan memori dan atensi. Pasien

juga akan kesusahan dalam memahami sesuatu yang detail (Frankenburg, 2014).

Gejala positif skizofrenia terlihat pada serangan akut, sedangkan gejala negatif skizofrenia lebih menonjol pada stadium kronis. Namun, tergantung pada stadium penyakitnya, tidak jarang ada gejala negatif dan positif. Selain itu, terdapat gejala kognitif pada penderita skizofrenia. Gejala ini mirip dengan gejala negatif dan terkadang sulit dikenali. Gejala kognitif ditandai dengan kurangnya kemampuan untuk memahami dan menggunakan informasi untuk mengambil keputusan, kesulitan berkonsentrasi atau memperhatikan, masalah dengan fungsi memori, dan ketidakmampuan untuk menggunakan informasi. Gejala kognitif seringkali menyulitkan pasien untuk menjalani kehidupan normal (Ikawati, 2014).

2.1.4 Patofisiologis

Beberapa patofisiologi skizofrenia berdasarkan penyebabnya adalah:

2.1.4.1 Peranan Dopamin. Hipotesis dopamin pada skizofrenia pertama kali diajukan berdasarkan bukti farmakologis tidak langsung dalam penelitian pada manusia dan hewan. Mengonsumsi amfetamin dosis tinggi (obat yang meningkatkan efek dopamin) tampaknya menyebabkan gejala psikotik, yang dapat diobati dengan mengonsumsi obat yang memblokir reseptor dopamin. Dalam hipotesis dopamin, skizofrenia dikatakan dipengaruhi oleh aktivitas dopamin di jaringan limbik otak dan korteks saraf dopamin. Peningkatan aktivitas dopamin pada jalur mesolimbik bertanggung jawab atas gejala positif, sedangkan kurangnya aktivitas dopamin pada jalur mesokortikal menyebabkan gejala negatif, kognitif dan afektif (Ikawati, 2014).

2.1.4.2 Peranan Serotonin. Karena kesamaan struktural dengan asam lisergat dietilamida (LSD), kesamaan antara efek halusinogenik LSD dan gejala positif skizofrenia, dan fakta bahwa LSD adalah

antagonis serotonin, serotonin pertama kali diperkenalkan pada 1950-an terkait dengan patofisiologi skizofrenia di jaringan sekitarnya. Meskipun relatif sulit untuk menjelaskan bukti perubahan pendana serotonergik pada skizofrenia, penelitian secara keseluruhan menunjukkan bahwa ada perubahan kompleks dalam sistem 5-HT pasien skizofrenia. Perubahan ini menunjukkan bahwa disfungsi serotonergik penting dalam patologi penyakit. Studi anatomi dan elektrofisiologi menunjukkan bahwa syaraf serotonergik dari dorsal dan *median raphe nuclei* terproyeksikan ke badan-badan sel dopaminergik dalam *Ventral Tegmental Area* (VTA) dan *Substantia Nigra* (SN) dari otak tengah. Secara umum, penurunan aktivitas serotonin terkait dengan peningkatan aktivitas dopamine (Ikawati, 2014).

2.1.4.3 Peranan Glutamat. Disfungsi sistem glutamatergik di korteks prefrontal diduga juga terlibat dalam patofisiologi skizofrenia. Pemberian antagonis reseptor *N-metil-D-aspartat* (NMDA), seperti *phencyclidine* (PCP) dan ketamin, pada orang sehat menghasilkan efek mirip dengan spektrum gejala kognitif yang terkait dengan skizofrenia. Efek antagonis NMDA menyerupai baik gejala positif dan negatif serta defisit kognitif skizofrenia (Ikawati, 2014).

2.1.5 Klasifikasi Skizofrenia

Ada beberapa tipe skizofrenia yaitu:

2.1.5.1 Skizofrenia paranoid. Skizofrenia paranoid adalah salah satu jenis skizofrenia dimana penderita merasa akan dibunuh dan dikejar-kejar. Gejala yang menonjol adalah pikiran utama, disertai halusinasi dan halusinasi sekunder. Gejala yang tidak dapat dijelaskan termasuk kebingungan bicara, kebingungan perilaku atau perilaku dan pengaruh bicara. Jenis skizofrenia ini biasanya dimulai setelah usia 30 tahun dan onsetnya mungkin subakut, tetapi bisa juga akut. Kepribadian pasien sebelum sakit biasanya dapat diklasifikasikan sebagai skizofrenia. Skizofrenia paranoid

lebih cenderung menunjukkan perilaku kekerasan/marah daripada jenis yang lainnya (Videbeck dan Sheila, 2011).

2.1.5.2 Skizofrenia hefebrenik. Onsetnya bertahap atau subakut, dan kadang terjadi selama masa remaja atau antara usia 15-25 tahun. Gejala yang terlihat jelas: terganggunya proses berpikir, keinginan yang tidak teratur, dan depersonalisasi atau adanya kepribadian ganda. Gangguan perilaku psikologis, seperti sopan santun, kata-kata atau perilaku baru (Videbeck dan Sheila, 2011).

2.1.5.3 Skizofrenia katatonik. Ini pertama kali terjadi antara usia 15 dan 30 tahun, biasanya akut, dan sering disertai tekanan emosional. Agitasi saraf atau koma tegang dapat terjadi. Gejala penting dari skizofrenia ini antara lain gejala psikomotorik, seperti kram, koma (penderita tidak dapat bergerak dalam waktu lama, berhari-hari atau bahkan berbulan-bulan), stereotip dan emosi negatif yang ekstrim (Videbeck dan Sheila, 2011).

2.1.5.4 Skizofrenia tak terinci. Skizofrenia ini menunjukkan gejala seperti delusi, halusinasi, kebingungan bicara, dan kebingungan perilaku, serta suasana hati yang tertekan. Gejala skizofrenia tidak memenuhi kriteria tipe paranoid, ringan atau neurologis (Videbeck dan Sheila, 2011).

2.1.5.5 Skizofrenia residual. Pada skizofrenia kronis, setidaknya ada satu riwayat penyakit mental yang jelas, dan gejalanya berkembang menjadi gejala negatif yang lebih mendalam. Gejala negatif termasuk keterbelakangan mental, aktivitas menurun, tumpul emosi, pasif dan kurang inisiatif, bicara buruk, ekspresi nonverbal menurun, dan perawatan diri yang buruk. Skizofrenia lainnya tidak menunjukkan delusi, halusinasi, kebingungan bicara dan kebingungan perilaku atau gejala neurotik (Videbeck dan Sheila, 2011).

2.1.5.6 Depresi pasca skizofrenia. Suatu episode depresif yang diperkirakan berlangsung lama dan timbul sesudah suatu serangan penyakit skizofrenia. Beberapa gejala skizofrenia masih tetap ada

tetapi tidak mendominasi gambaran klinisnya. Gejala-gejala yang menetap tersebut dapat berupa gejala positif atau negatif (biasanya lebih sering gejala negatif) (Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2010).

2.1.5.7 Skizofrenia simpleks. Suatu diagnosa yang sulit dibuat secara meyakinkan karena bergantung pada pemastian perkembangan yang berlangsung perlahan, progresif dari gejala “negatif” yang khas dari skizofrenia residual tanpa adanya riwayat halusinasi, waham atau manifestasi lain tentang adanya suatu episode psikotik sebelumnya, dan disertai dengan perubahan-perubahan yang bermakna pada perilaku perorangan, yang bermanifestasi sebagai kehilangan minat yang mencolok, kemalasan, dan penarikan diri secara sosial (Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2010).

2.1.5.8 Skizofrenia lainnya. Tipe skizofrenia yang termasuk skizofrenia sonestopatik, gangguan skizofreniform, YTT, skizofrenia siklik, skizofrenia laten, gangguan skizofrenia akut (Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2010)

2.1.5.9 Skizofrenia tidak spesifik. Merupakan tipe skizofrenia yang tidak dapat diklasifikasikan kedalam tipe yang telah disebutkan.

2.1.6 Diagnosis

Skizofrenia akut didiagnosis sejak timbulnya gejala hingga 6 bulan sebelumnya, dan ditandai dengan satu atau lebih gejala delusi dan halusinasi. Diagnosis skizofrenia kronis ditegakkan setelah 6 bulan atau lebih dan ditandai dengan dua atau lebih gejala halusinasi, delusi, inkoherensi atau kata-kata baru, perubahan perilaku, dan gejala negatif (Keliat, *et al.*, 2011).

Secara klinis untuk mengatakan apakah seorang itu menderita skizofrenia atau tidak maka diperlukan kriteria diagnostik sebagai berikut (Prabowo, 2014):

- a. Delusi atau waham yang aneh (isinya jelas tidak masuk akal) dan tidak berdasarkan kenyataan, sebagai contoh misalnya :

1. Waham dikendalikan oleh suatu kekuatan luar (*delusions of being controlled*)
 2. Waham penyaran pikiran (*thought broadcasting*)
 3. Waham penyisipan pikiran (*thought insertion*)
 4. Waham penyedotan pikiran (*thought withdrawal*)
- b. Delusi atau waham somatik (fisik) kebesaran, keagamaan, nihilistik atau waham lainnya yang bukan waham kejar atau cemburu.
- c. Delusi atau waham kerja atau cemburu (*delusions of persecution of jealousy*) dan waham tuduhan (*delusion of suspicion*) yang disertai halusinasi dalam bentuk apapun (halusinasi pendengaran, penglihatan, penciuman, pengecap, dan perabaan).
- d. Halusinasi pendengaran yang dapat berupa suara yang selalu memberi komentar tentang tingkah laku atau pemikirannya, atau dua atau lebih suara yang saling bercakap-cakap (*dialog*).
- e. Halusinasi pendengaran yang terjadi beberapa kali yang berisi lebih dari satu atau dua kata yang tidak ada hubungan dengan kesedihan (depresi) atau kegembiraan (*euforia*).
- f. Inkoherensi, yaitu kelonggaran asosiasi (hubungan) pikiran yang jelas, jalan pikiran yang tidak masuk akal, isi pikiran atau pembicaraan yang kaku, atau kemiskinan pembicaraan yang disertai oleh paling sedikit satu dari yang disebut:
1. Afek (alam perasaan) yang tumpul, mendatar atau tidak serasi (*inappropriate*).
 2. Berbagai waham atau halusinasi.
 3. Katatonia (kekakuan) atau tingkah laku lain yang sangat kacau (*disorganised*).
 4. Deforiorasi (kemunduran/kemerosotan) dari taraf fungsi penyesuaian (adaptasi) dalam bidang pekerjaan, hubungan sosial dan perawatan dirinya.
 5. Jangka waktu gejala penyakit itu berlangsung secara terus menerus selama paling sedikit 6 bulan dalam suatu periode didalam

kehidupan seseorang, disertai dengan terdapatnya beberapa gejala penyakit pada saat diperiksa sekarang.

2.1.7 Tata Laksana Terapi

Terapi pada skizofrenia dibagi menjadi dua yaitu terapi farmakologi dan non farmakologi tujuan terapi pada skizofrenia adalah untuk mengurangi frekuensi dan tingkat keparahan, memperbaiki berbagai gejala, dan meningkatkan kapasitas fungsional serta kualitas hidup pasien (Bruijinzeel, *et al.*, 2014).

Marwick dan Birell 2013 mengungkapkan bahwa tidak ada satu pun perawatan yang dapat menyembuhkan skizofrenia. Perawatan awal yang diberikan kepada pasien didasarkan pada gejala dan beratnya penyakit. Perawatan di rumah memang memungkinkan, namun rawat inap lebih disarankan, terutama pada episode pertama, yang kemungkinan besar akan membahayakan pasien dan orang di sekitar pasien. Pengobatan dibagi menjadi tiga fase yaitu fase akut, fase stabilisasi dan fase stabil.

Jika terdapat gejala psikotik yang kuat (seperti halusinasi, delusi, dan gangguan pikiran), terapi fase akut harus digunakan. Tujuan pengobatan akut adalah untuk mengontrol gejala psikosis agar tidak merugikan diri sendiri atau orang lain. Rawat inap mungkin diperlukan pada tahap ini, dan perawatan utama termasuk penggunaan obat-obatan. Mengonsumsi obat antipsikotik yang tepat dengan dosis yang tepat dapat mengurangi gejala psikosis dalam waktu enam minggu (Ikawati, 2014).

Setelah gejala psikosis akut terkendali, pengobatan stabil dapat dilakukan. Pasien akan memasuki masa stabil, di mana mereka akan selalu mengalami gejala psikotik ringan. Pada tahap ini, penderita sangat rawan kambuh. Menghilangkan gejala, mencegah kekambuhan dan membiarkan pasien memasuki fase pemulihan yang lebih stabil adalah tujuan pengobatan dari fase stabil (Ikawati, 2014).

Terapi pemeliharaan adalah terapi rehabilitasi jangka panjang untuk skizofrenia. Tujuan perawatan pemeliharaan adalah untuk mempertahankan pemulihan dan mengendalikan gejala, mengurangi risiko kekambuhan dan rawat inap, dan mendidik pasien yang terampil

dalam kehidupan sehari-hari. Terapi pemeliharaan biasanya menggunakan obat-obatan dan terapi pendukung, pendidikan dan konseling keluarga, serta rehabilitasi sosial dan pekerjaan (Ikawati, 2014).

2.1.7.1 Terapi secara non farmakologi. Terapi non farmakologi pada skizofrenia bisa dilakukan dengan pendekatan psikososial dan ECT (*Elektro Convulsive Therapy*). Ada beberapa jenis pendekatan psikososial untuk skizofrenia, antara lain :

a. *Program for Assertive Community Treatment (PACT).*

PACT merupakan rencana rehabilitasi yang terdiri dari penanganan kasus dan intervensi aktif oleh tim dengan pendekatan yang sangat terintegrasi. Program ini dirancang khusus untuk pasien dengan fungsi sosial yang buruk, membantu mencegah kekambuhan dan memaksimalkan fungsi sosial dan profesional. Tim mendidik pasien tentang tugas sehari-hari, seperti mencuci pakaian, berbelanja, memasak, mengatur keuangan, dan menggunakan transportasi. Elemen kunci PACT adalah untuk menekankan keuntungan pasien dalam beradaptasi dengan kehidupan komunitas, memberikan dukungan pasien dan layanan konseling, dan memastikan bahwa pasien tetap dalam rencana perawatan (Ikawati, 2014).

b. *Intervensi keluarga.* Prinsip dari pendekatan psikososial ini adalah bahwa anggota keluarga pasien harus berpartisipasi dan terlibat dalam proses pengobatan kolaboratif sebanyak mungkin. Anggota keluarga biasanya berkontribusi pada perawatan pasien dan membutuhkan pendidikan, bimbingan dan dukungan, serta pelatihan untuk membantu mereka mengoptimalkan peran mereka (Ikawati, 2014).

c. *Terapi perilaku kognitif.* Hipotesis terapi perilaku kognitif adalah bahwa proses mental yang normal dapat mempertahankan atau mengurangi gejala psikosis, terutama delusi dan halusinasi. Pada terapi ini dilakukan koreksi atau perubahan keyakinan (delusi), dalam hal ini fokus utamanya

pada halusinasi pendengaran kronik dan normalisasi pengalaman kejiwaan pasien sehingga terlihat lebih normal. Pasien yang mendapat manfaat dari terapi ini biasanya adalah pasien rawat jalan kronis yang resisten terhadap pengobatan, terutama untuk gejala delusi dan halusinasi (Ikawati, 2014).

d. Pelatihan keterampilan sosial. Pelatihan keterampilan sosial didefinisikan sebagai penggunaan teknik perilaku atau kegiatan pembelajaran yang memungkinkan pasien untuk memperoleh keterampilan yang diperlukan untuk memenuhi tuntutan interpersonal, perawatan diri, dan menghadapi kehidupan di masyarakat. Tujuan dari pelatihan keterampilan sosial adalah untuk memperbaiki kekurangan tertentu dalam fungsi sosial pasien. Pelatihan ini merupakan pendekatan yang sangat terstruktur yang mengajarkan pasien secara sistematis perilaku khusus yang penting untuk keberhasilan dalam interaksi sosial (Ikawati, 2014).

e. Terapi Elektrokonvulsif (ECT). Terapi ECT masih banyak digunakan untuk mengobati skizofrenia. Meskipun mekanisme aksinya masih belum pasti, beberapa penelitian telah mempelajari kemanjurannya dalam pengobatan skizofrenia. Tidak ada efek samping ECT yang ditemukan, dan perlu dipertimbangkan secara terpisah sebelum menerapkan ECT pada pasien. Sebelum memulai prosedur ECT, penilaian harus dilakukan untuk menentukan potensi manfaat dan risiko ECT bagi pasien berdasarkan status medis dan mental pasien (Ikawati, 2014).

2.1.7.2 Terapi secara farmakologi. Sejak 1950-an, antipsikotik telah menjadi pengobatan obat untuk skizofrenia. Dalam pengobatan skizofrenia, antipsikotik digunakan untuk mengobati serangan akut, mencegah kekambuhan, segera mengobati gangguan perilaku akut dan meredakan gejala (Ikawati, 2014).

a. Antipsikotik tipikal (klasik). Mekanisme kerja antipsikotik generasi 1 adalah memblokir dopamin pada reseptor sinaps neuron di otak, khususnya sistem limbik dan sistem ekstrapiramidal (dopamin D2 antagonis) (Surbakti 2014). Kebanyakan antipsikotik golongan tipikal mempunyai afinitas tinggi dalam menghambat reseptor dopamin 2 (Jarut, Fatimawali, dan Wiyono, 2013). Antipsikotik golongan tipikal mempunyai afinitas tinggi dalam reseptor dopamin 2, dapat bekerja efektif apabila reseptor dopamin 2 di otak dihambat. Hal inilah yang menyebabkan terjadinya reaksi ekstrapiramidal yang kuat (Elvira dan Gitayanti, 2013). Obat golongan ini dapat menghasilkan efek samping ekstrapiramidal meliputi distonia akut, akatisia, gejala parkinsonis dan *tardive dyskinesia* (Nugroho, 2015).

b. Antipsikotik atipikal. Obat atipikal lebih ampuh untuk gejala negatif kronis, diperkirakan karena pengikatannya pada reseptor -D1 dan D2 lebih kuat. Sulpirida, risperidon dan olanzapin dianjurkan bila obat klasik tidak efektif atau bila terjadi terlalu banyak efek samping. Karena klorazepat dapat menimbulkan *agranulocytosis* hebat (1-2% dari kasus), selama terapi perlu dilakukan penghitungan leukosit setiap minggu (Tan dan Rahardja, 2015). Antipsikotik generasi kedua terdapat efek samping gangguan ekstrapiramidal yang lebih rendah dibandingkan dengan antipsikotik generasi pertama. Disisi lain, antipsikotik generasi kedua tampaknya menginduksi efek samping metabolik lebih banyak terutama kenaikan berat badan (Ellenbroek, *et al.*, 2014).

2.1.7.3 Pengobatan skizofrenia berdasarkan fase. Perawatan dan pemulihan skizofrenia dibagi menjadi tiga tahap. Satu tahap digunakan untuk mengobati gejala parah selama serangan akut, dan tahap lainnya berfokus pada peningkatan fungsi dan

pencegahan kekambuhan dalam tahap pemeliharaan atau pemulihan penyakit (Ikawati, 2014).

a. Prinsip tata laksana terapi fase akut. Pada minggu pertama setelah serangan akut, dianjurkan untuk segera memulai pengobatan, karena serangan psikotik akut dapat menyebabkan gangguan emosi, menghancurkan kehidupan pasien, dan sangat mungkin membahayakan perilaku diri sendiri maupun orang lain. Saat memilih di antara obat-obatan ini, psikiater perlu mempertimbangkan respons terbaru pasien terhadap pengobatan, efek samping obat, adanya penyakit penyerta, dan kemungkinan interaksi dengan obat resep lain. Selama periode ini, untuk pasien yang merespons dengan lambat, sebaiknya tidak segera meningkatkan dosis. Jika respon pasien tidak baik, harus ditentukan apakah itu karena ketidakpatuhan terhadap pengobatan, atau metabolisme obat yang terlalu cepat atau malabsorpsi (Ikawati, 2014). Terapi fase akut dilakukan pada saat terjadi episode akut dari skizofrenia yang melibatkan gejala psikotik seperti halusinasi, delusi, paranoid dan gangguan berpikir. Terapi awal dilakukan selama 7 hari pertama. Jika diberikan obat yang benar dengan dosis yang tepat obat antipsikotik dapat mengurangi gejala psikotik dalam waktu 6 minggu (Wells *et al.* 2015).

b. Prinsip tata laksana terapi fase stabilisasi. Tujuan dari pengobatan fase stabilisasi adalah untuk mengurangi stres pasien dan meningkatkan kemungkinan kambuh, sehingga meningkatkan kemampuan adaptasi pasien terhadap kehidupan sosial. Promosikan pengurangan gejala dan tingkatkan proses pemulihan. Jika kondisi pasien membaik setelah pengobatan dengan obat tertentu, pengobatan harus dilanjutkan dan ditindaklanjuti setidaknya selama 6 bulan. Pada tahap ini, pendidikan bagi pasien dan keluarganya tentang penyakit dan hasil pengobatan, serta faktor-faktor

yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan (termasuk kepatuhan obat) dapat dimulai (Ikawati, 2014). Terapi stabilisasi dilakukan selama 6-8 minggu, setelah itu dilanjutkan dengan tahap terapi pemeliharaan yang disebut terapi pemeliharaan jangka panjang (Wells *et al.* 2015).

c. Prinsip tata laksana terapi fase stabil atau pemeliharaan.

Tujuan pengobatan pemeliharaan dalam fase stabil adalah untuk memastikan pemulihan, meningkatkan kualitas hidup pasien, dan terus memantau efek samping pengobatan jika kekambuhan diobati tepat waktu. Untuk sebagian besar pasien dalam tahap stabil / pemeliharaan, intervensi psikososial direkomendasikan sebagai tambahan terapi obat dan dapat meningkatkan efek terapeutik. Obat-obatan sangat dianjurkan dan harus diberikan setidaknya selama satu tahun setelah sembuh dari serangan akut (Ikawati, 2014). Terapi pemeliharaan dilakukan selama 12 bulan setelah membaiknya episode pertama psikotik (Wells *et al.* 2015).

2.2 Obat Antipsikotik

2.2.1 Definisi

Antipsikotik (*major tranquillizers*) adalah obat yang dapat menghambat fungsi mental tertentu tanpa mempengaruhi fungsi umum (seperti pola pikir dan perilaku normal). Obat ini dapat meredakan suasana hati dan agresi. Juga dapat menghilangkan atau mengurangi gangguan mental seperti mimpi buruk dan pikiran fiksi (halusinasi), serta menormalkan perilaku abnormal. Oleh karena itu, antipsikotik terutama digunakan untuk penyakit mental, penyakit mental yang serius tanpa diketahui oleh pasien, seperti skizofrenia (Tan dan Rahardja, 2015).

2.2.2 Penggolongan Antipsikotik

Antipsikotik biasanya dibagi dalam dua kelompok besar, yaitu obat tipikal atau klasik dan obat atipikal (Tan dan Rahardja, 2015).

2.2.2.1 Antipsikotik tipikal. Efektif mengatasi simptom positif, pada umumnya dibagi lagi dalam sejumlah kelompok kimiawi seperti derivat fenotiazine (klorpromazin, levomepromazin, dan

triflupromazine (siquil), thioridazine dan periciazin, perfenazin dan flufenazin, perazin (taxilan), trifluoperazin, prokloperazin (stemetil) dan thietilperazin), derivat thioxanthen (klorprotixen (truxal) dan zuklopentixol (cisordinol)), derivat butirofenon (haloperidol, bromperidol, pipamperon dan dromperidol), derivat butilpiperidin (pimozida, fluspirilen dan penfluridol).

Tabel 2.1 Obat-obat antipsikotik tipikal beserta dosisnya

Nama Obat	Dosis Awal (mg/hari)	Dosis yang sering digunakan (mg/hari)	Frekuensi Rasional
Klorpromazin	50-150	300-1000	3 kali sehari
Flufenazin	5	5-20	3 kali sehari
Haloperidol	2-5	2-20	1-3 kali sehari
Loksapin	20	50-150	1/2 kali sehari
Perfenazin	4-24	16-64	3 kali sehari
Thiorizadin	50-150	100-800	2-3 kali sehari
Thiotiksen	4-10	4-50	
Trifluoperazin	2-5	5-40	2 kali sehari

Sumber : (Wells *et al.* 2015)

Obat antipsikotik	Rentang dosis anjuran (mg/hari)
Fenotiazin	
Klorpromazin	300-1000
Flufenazin	5-20
Perfenazin	16-64
Thiorizadin	300-800
Trifluoperazin	15-50
Butirofenon	
Haloperidol	5-20
Lainnya	
Loksapin	30-100

Sumber : (Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia, 2011)

2.2.2.2 Antipsikotik atipikal. (Sulpirida, klopazin, risperidon, olanzapin dan quetiapin) bekerja efektif melawan *simtom negatif*, yang praktis kebal terhadap obat klasik. Lagi pula efek sampingnya lebih ringan, khususnya gangguan ekstrapiramidal dan dyskinesia tarda. Tetapi lansia sebaiknya menghindari penggunaan

antipsikotik atipikal karena risiko kerusakan ginjal akut (Tan dan Rahardja, 2015).

Tabel 2.2 Obat-obat antipsikotik atipikal beserta dosisnya

Nama Obat	Dosis Awal (mg/hari)	Dosis yang sering digunakan (mg/hari)	Frekuensi Rasional
Aripiprazol	5-15	15-30	1 kali sehari
Asenapin	5	10-20	
Klozapin	25	100-800	2 kali sehari
Lurasidon	20-40	40-120	
Olanzapin	5-10	10-20	1 kali sehari
Paliperidon	3-6	3-12	
Quetiapin	50	300-800	2 kali sehari
Risperidon	1-2	2-8	1 kali sehari
Ziprasidon	40	80-160	1/2 kali sehari

Sumber : (Wells *et al.* 2015)

Obat antipsikotik	Rentang dosis anjuran (mg/hari)
Aripiprazol	10-30
Klozapin	150-600
Olanzapin	10-30
Quetiapin	300-800
Risperidon	2-8

Sumber : (Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia, 2011)

2.2.4 Mekanisme kerja

Antipsikotik merupakan psikofarmaka dan bersifat lipofil dan mudah masuk ke dalam CSS (*cairan serebrospinal*), memungkinkan obat ini melakukan kegiatannya secara langsung terhadap saraf otak. Mekanisme kerjanya pada taraf biokimiawi belum diketahui pasti, tetapi ada petunjuk kuat bahwa mekanisme ini berhubungan erat dengan kadar neurotransmitter di otak (Tan dan Rahardja, 2015).

Antipsikotik menghambat (agak) kuat reseptor dopamin (D2) di sistem limbik otak dan di samping itu juga menghambat *reseptor* D1/D4, α_1 (dan α_2)-*adrenerg*, *serotonin*, *muskarinin*, dan *histamin*. Riset baru mengenai otak menunjukkan bahwa blokade-D2 saja tidak selalu cukup untuk menanggulangi skizofrenia secara efektif. Oleh karena itu, neurohormon

lainnya seperti *serotonin* (5HT₂), *glutamat* dan *GABA* (*gamma-butyric acid*), juga perlu dilibatkan (Tan dan Rahardja, 2015).

2.2.5 Efek samping

Beberapa efek samping penggunaan antipsikotik dan yang paling sering terjadi yaitu:

2.2.5.1 Gejala ekstrapiramidal (GEP). Bertalian dengan daya dopamin dan bersifat lebih ringan pada senyawa butirefenon, butilpiperidin dan obat atipikal. GEP terdiri dari beberapa bentuk, yaitu sebagai berikut:

- a. Parkinsonisme (gejala penyakit parkinson).** Hipokinesia (daya gerak berkurang, berjalan langkah demi langkah) dan anggota tubuh kaku, kadang-kadang tremor tangan dan keluar liur berlebihan. Gejala lainnya "*rabbit-syndrome*" (mulut membuat gerakan mengunyah, mirip kelinci) yang dapat muncul setelah beberapa minggu atau bulan. Insidennya 2-10% (Tan dan Rahardja, 2015).
- b. Distonia akut.** Kontraksi otot wajah dan leher, kepala miring, kesulitan menelan, kesulitan berbicara, dan kram rahang. Untuk menghindari situasi ini, dosis harus ditingkatkan perlahan, dan obat antikolinergik dapat digunakan untuk pencegahan (Tan dan Rahardja, 2015).
- c. Akathisia.** Selalu ingin bergerak, tidak mampu duduk diam tanpa menggerakkan kaki, tangan, atau tubuh. Akathisia dapat diatasi dengan propranolol atau benzodiazepin (Tan dan Rahardja, 2015).
- d. Dyskinesia tarda.** Terkadang gerakan abnormal, terutama otot-otot wajah dan mulut (menjulurkan lidah), gerakan abnormal ini bisa bersifat permanen. Gejala ini biasanya muncul setelah 0,5-3 tahun dan berhubungan dengan dosis kumulatif (total), dengan insidensi tinggi (10-15%). Gejala-gejala ini menghilang seiring dengan peningkatan dosis, tetapi kemudian muncul kembali

dengan intensitas yang lebih tinggi. Pemberian vitamin E dapat mengurangi efek samping ini (Tan dan Rahardja, 2015).

- e. **Sindroma neuroleptika maligne.** Berupa demam, otot kaku dan bentuk GEP lainnya, penurunan kesadaran dan gangguan SSO (takikardia, berkeringat, fluktuasi, tekanan darah, inkontinensia). Gejala ini tidak ada hubungannya dengan dosis, dan terutama terjadi dalam waktu 2 minggu pada pria muda, dengan insiden 1% (Tan dan Rahardja, 2015).

Tabel 2.3 Beberapa obat untuk efek samping ekstrapiramidal

Nama Generik	Dosis (mg/hari)	Waktu paruh eliminasi (jam)	Target efek ekstrapiramidal
Trihexifenidil hidroklorid	1-15	4	Akathisia, dystonia, parkinsonism
Amantadin	100-300	10-14	Akathisia, parkinsonism
Propanolol	30-90	3-4	Akathisia
Lorazepam	1-6	12	Akathisia
Difemhidramin	25-50	4-8	Akathisia, dystonia, parkinsonism

Sumber : (Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia, 2011)

2.2.5.2 Galaktorea (banyak keluar air susu). Akibat blokade dopamin, yang identik dengan PIF (*Prolactine Inhibiting Factor*). Sekresi prolaktin tidak dirintangi lagi, kadarnya meningkat dan produksi air susu bertambah banyak (Tan dan Rahardja, 2015).

2.2.5.3 Sedasi. Bertalian dengan khasiat anti-histamin, khususnya klorpromazin, thioridazin, dan klozapin. Efek samping ini ringan pada zat-zat difenilbutilamin (Tan dan Rahardja, 2015).

2.2.5.4 Hipotensi ortostatik. Akibat blokade reseptor α_1 -adrenergik, misalnya klorpromazin, thioridazin dan klozapin (Tan dan Rahardja, 2015).

2.2.5.5 Gejala penarikan. Gejala yang dapat timbul walau obat tidak bersifat adiktif. Bila penggunaannya mendadak dihentikan dapat

terjadi sakit kepala, sukar tidur, mual, muntah, anoreksia, dan perasaan takut. Oleh karena itu penghentiannya selalu perlu secara berangsur (Tan dan Rahardja, 2015).

2.2.5.6 Efek antiserotonin. Merupakan akibat dari blokade reseptor 5-HT, yang menstimulasi nafsu makan dengan akibat naiknya berat badan dan hiperglikemia (Tan dan Rahardja 2015).

2.2.5.6 Kejang. Semua pasien yang diobati dengan antipsikotik memiliki peningkatan risiko kejang. Risiko tertinggi untuk kejang yang diinduksi antipsikotik adalah dengan penggunaan klorpromazin atau clozapine. Kejang lebih mungkin terjadi dengan memulai pengobatan dan dengan dosis yang lebih tinggi dan peningkatan dosis yang cepat (Wells, *et al.*, 2015).

2.2.5.7 Antikolinergik. Efek samping antikolinergik, paling mungkin terjadi dengan potensi rendah FGA, clozapine, dan olanzapine, termasuk gangguan, mulut kering, sembelit, takikardia, penglihatan kabur, penghambatan ejakulasi, dan retensi urin. Pasien lansia sangat sensitif terhadap efek samping ini (Wells, *et al.*, 2015).

2.2.6 Interaksi Obat.

Interaksi obat antipsikotik sering melibatkan hipotensi aditif, antikolinergik, atau efek sedatif. Asenapine, penghambat CYP2D6, adalah satu-satunya antipsikotik yang ditemukan secara signifikan mempengaruhi farmakokinetik obat lain. Fluvoxamine meningkatkan clozapine konsentrasi serum dua kali lipat hingga tiga kali lipat atau lebih. Fluoxetine dan eritromisin dapat meningkatkan konsentrasi serum clozapine ke tingkat yang lebih rendah. Kurangi iloperidone dosis hingga 50% bila digunakan dengan penghambat CYP2D6, seperti fluoxetine atau paroxetine. Farmakokinetik antipsikotik dapat dipengaruhi secara signifikan secara bersamaan penginduksi atau penghambat enzim yang diberikan. Merokok adalah penyebab kuat hati enzim dan dapat meningkatkan pembersihan antipsikotik sebanyak 50% (Wells, *et al.*, 2015).

2.2.7 Peringatan dan Kontraindikasi.

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). Perhatian juga diperlukan pada penyakit saluran napas yang berat dan pada pasien dengan riwayat jaundice atau yang memiliki riwayat diskarsia darah (Badan Pengawasan Obat Dan Makanan, 2021).

Tabel 2.4 Kontraindikasi obat-obat antipsikotik

Nama Obat	Kontraindikasi
Chlorpromazine	Koma karena depresan SSP, depresi sumsum tulang, feokromositoma, gangguan hati dan ginjal berat
Fluphenazine Hcl	Koma karena depresan SSP, depresi sumsum tulang, feokromositoma, gangguan hati dan ginjal berat
Haloperidol	Koma karena depresan SSP, depresi sumsum tulang, feokromositoma, gangguan hati dan ginjal berat, penyakit ganglia basalis
Clozapine	Kelainan jantung berat, penyakit hati aktif, kerusakan ginjal berat, riwayat neutropenia atau agranulosis, kelainan sumsum tulang, ileus paralitik, psikosis alkoholik dan psikosis toksis, riwayat kolaps sirkulasi, keracunan obat, koma atau depresi SSP berat, epilepsi tidak terkontrol, menyusui
Risperidone	Hipersensitivitas, menyusui
Quetiapine	Hipersensitivitas
Olanzapine	Gangguan hati atau pasien yang menggunakan obat hepatotoksik, riwayat kejang, hipertrofi prostat, ileus paralitik, pasien dengan jumlah leukosit/neutrofil rendah, riwayat penekanan fungsi sumsum tulang akibat obat, terapi radiasi/kemoterapi, kondisi hipersinofilia dengan penyakit mieloproliferatif, dapat mengganggu kemampuan mengemudi atau menjalankan mesin, hamil

Sumber : (Team Medical Mini Notes 2019)

2.3 Rasionalitas

Penggunaan obat dikatakan rasional bila pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhannya, untuk periode waktu yang adekuat dan dengan harga yang paling murah untuk pasien dan masyarakat (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2011). Menurut Kementerian Kesehatan RI 2011, penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria:

2.3.1 Tepat diagnosis

Jika diagnosis dapat ditegakkan dengan benar, maka penggunaan obat dapat disebut penggunaan rasional. Jika diagnosis tidak tepat, pemilihan obat akan terpaksa mengacu pada diagnosis yang salah. Akibatnya, obat yang diberikan tidak memenuhi indikasi yang semestinya.

2.3.2 Tepat indikasi penyakit

Setiap obat memiliki rentang pengobatan yang spesifik. Misalnya, antibiotik dapat digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri. Oleh karena itu, obat ini hanya dianjurkan untuk pasien dengan gejala infeksi bakteri.

2.3.3 Tepat pemilihan obat

Keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Dengan demikian, obat yang dipilih harus yang memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit.

Contoh: Gejala demam terjadi pada hampir semua kasus infeksi dan inflamasi. Untuk sebagian besar demam, pemberian parasetamol lebih dianjurkan, karena disamping efek antipiretiknya, obat ini relatif paling aman dibandingkan dengan antipiretik yang lain. Pemberian antiinflamasi non steroid (misalnya ibuprofen) hanya dianjurkan untuk demam yang terjadi akibat proses peradangan atau inflamasi.

2.3.4 Tepat dosis

Dosis, cara dan lama pemberian sangat mempengaruhi pengaruh terapi obat. Overdosis, terutama untuk obat-obatan dengan rentang pengobatan yang sempit, akan memiliki risiko efek samping yang besar. Sebaliknya, dosis yang terlalu kecil tidak dapat menjamin tingkat terapeutik yang diinginkan.

2.3.5 Tepat cara pemberian

Contohnya obat antasida seharusnya dikunyah dulu baru ditelan. Demikian pula antibiotik tidak boleh dicampur dengan susu, karena akan membentuk ikatan, sehingga menjadi tidak dapat diabsorpsi dan menurunkan efektivitasnya.

2.3.6 Tepat interval waktu pemberian

Cara pemberiannya harus sesederhana dan sepraktis mungkin sehingga pasien dapat dengan mudah mematuhi. Semakin tinggi frekuensi pemberian dosis harian (misalnya, 4 kali sehari), semakin rendah kepatuhan terhadap pengobatan. Obat yang harus diminum 3 kali sehari berarti harus diminum setiap 8 jam sekali.

2.3.7 Tepat lama pemberian

Waktu pemberian obat harus sesuai untuk setiap penyakit. Misalnya untuk tuberkulosis dan kusta, waktu pemberian tersingkat 6 bulan, dan kloramfenikol untuk demam tifoid 10-14 hari. Mengonsumsi obat yang terlalu pendek atau terlalu lama akan mempengaruhi efek pengobatan.

2.3.8 Waspada terhadap efek samping

Pemberian obat potensial menimbulkan efek samping, yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi, karena itu muka merah setelah pemberian atropine bukan alergi, tetapi efek samping sehubungan vasodilatasi pembuluh darah di wajah. Penilaian yang tepat dari kondisi pasien sangat bervariasi dalam respon individu terhadap efek obat. Hal ini terlihat lebih jelas pada beberapa jenis obat (seperti teofilin dan aminoglikosida). Pada pasien dengan penyakit ginjal, obat aminoglikosida harus dihindari karena kelompok pasien ini memiliki risiko nefrotoksisitas yang meningkat secara signifikan.

2.3.9 Tepat penilaian kondisi pasien

Respon individu terhadap efek obat sangat beragam. Hal ini lebih jelas terlihat pada beberapa jenis obat seperti teofilin dan aminoglikosida. Pada penderita dengan kelainan ginjal, pemberian aminoglikosida sebaiknya dihindarkan, karena resiko terjadinya nefrotoksisitas pada kelompok ini meningkat secara bermakna.

2.3.10 Obat yang diberikan harus efektif dan aman dengan mutu terjamin, serta tersedia setiap saat dengan harga yang terjangkau

Agar efektif, aman dan terjangkau, obat-obatan digunakan dalam daftar obat esensial. Para ahli medis dan klinis akan mempertimbangkan keefektifan, keamanan dan harga obat esensial, kemudian memilih obat terlebih dahulu dalam daftar obat esensial.

2.3.11 Tepat informasi

Informasi penggunaan obat yang tepat dan benar sangat penting untuk menunjang keberhasilan pengobatan.

2.3.12 Tepat tindak lanjut (*follow-up*)

Saat memutuskan pengobatan, tindakan tindak lanjut yang diperlukan harus dipertimbangkan, misalnya, jika pasien tidak sembuh atau memiliki efek samping.

2.3.13 Tepat penyerahan obat (*dispensing*)

Penggunaan obat rasional melibatkan juga dispenser sebagai penyerah obat dan pasien sendiri sebagai konsumen. Pada saat resep dibawa ke apotek atau tempat penyerahan obat di Puskesmas, apoteker/asisten apoteker menyiapkan obat yang dituliskan peresep pada lembar resep untuk kemudian diberikan kepada pasien. Proses penyiapan dan penyerahan harus dilakukan secara tepat, agar pasien mendapatkan obat sebagaimana harusnya. Dalam menyerahkan obat juga petugas harus memberikan informasi yang tepat kepada pasien.

2.3.14 Pasien patuh terhadap perintah pengobatan yang dibutuhkan

Ketidaktaatan minum obat umumnya terjadi pada keadaan berikut:

- a. Jenis dan/atau jumlah obat yang diberikan terlalu banyak
- b. Frekuensi pemberian obat per hari terlalu sering
- c. Jenis sediaan obat terlalu beragam
- d. Pemberian obat dalam jangka panjang tanpa informasi
- e. Pasien tidak mendapatkan informasi/penjelasan yang cukup mengenai cara minum/menggunakan obat

- f. Timbulnya efek samping (misalnya ruam kulit dan nyeri lambung), atau efek ikutan (urine menjadi merah karena minum rifampisin) tanpa diberikan penjelasan terlebih dahulu.

2.4 Rumah Sakit

Rumah Sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Sekarang ini rumah sakit adalah suatu lembaga komunitas yang merupakan instrumen masyarakat. Berdasarkan hal tersebut, rumah sakit dapat dilihat sebagai suatu struktur yang terorganisir yang menggabungkan semua profesi kesehatan, fasilitas diagnostik dan perawatan, peralatan, perbekalan, dan fasilitas material menjadi suatu sistem yang terorganisir yang memberikan pelayanan kesehatan kepada masyarakat (Siregar dan Amalia, 2012).

Didalam rumah sakit terdapat banyak aktivitas dan kegiatan yang berlangsung secara berkaitan (Haliman dan Wuldanari, 2012). Kegiatan-kegiatan tersebut menjadi bagian dari tugas serta fungsi Rumah Sakit, yaitu:

- a. Memberi pelayanan medis
- b. Memberi pelayanan penunjang medis
- c. Memberi pelayanan kedokteran kehakiman
- d. Memberi pelayanan medis khusus
- e. Memberi pelayanan rujukan kesehatan
- f. Memberi pelayanan kedokteran gigi
- g. Memberi pelayanan sosial
- h. Memberi penyuluhan Kesehatan
- i. Memberi pelayanan rawat jalan, rawat inap, rawat darurat dan rawat intensif
- j. Memberi pendidikan medis secara umum dan khusus
- k. Memberi fasilitas untuk penelitian dan pengembangan ilmu Kesehatan, dan
- l. Membantu kegiatan penyelidikan epidemiologi.

2.5 Rekam Medik

Menurut Surat Keputusan Direktur Jendral Pelayanan Medik, rekam medik (RM) adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas, anamnesis, pemeriksaan, diagnosis, pengobatan, tindakan, dan pelayanan lain yang diberikan kepada seorang penderita selama dirawat di rumah sakit, baik rawat jalan maupun rawat tinggal (Siregar dan Amalia, 2012).

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 55/Menkes/Per/I/2013 tentang Rekam Medik adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien. Rekam Medik merupakan dokumen atau berkas yang penting untuk setiap institusi rumah sakit (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2013).

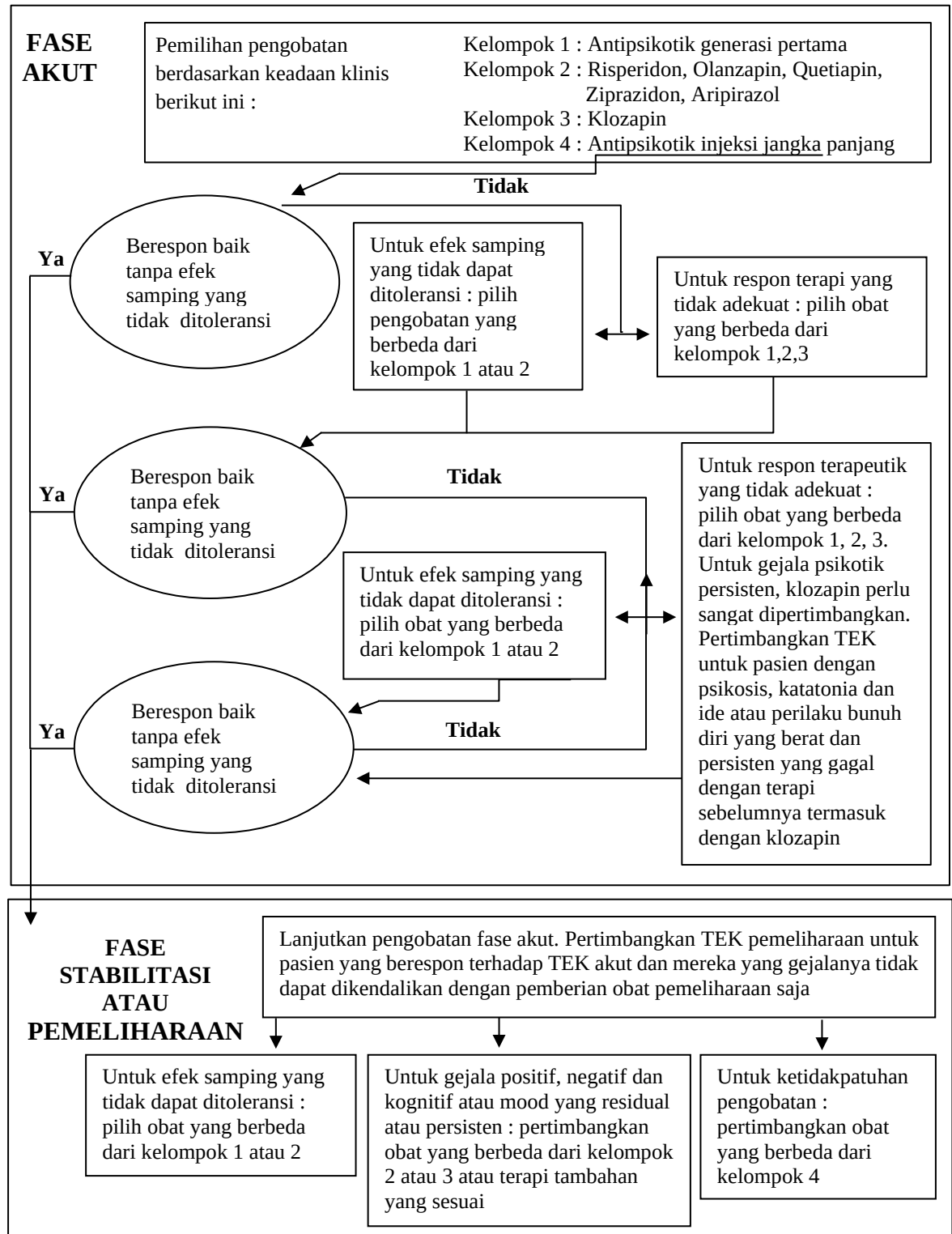
2.6 Guideline Terapi Skizofrenia

2.6.1 Konsensus Penatalaksanaan Gangguan Skizofrenia.

Salah satu guideline yang digunakan adalah Konsensus Penatalaksanaan Gangguan Skizofrenia. Suatu konsensus manajemen penyakit atau pedoman praktik klinis (*clinical practice guideline*) membahas rencana perawatan, menyediakan pedoman untuk praktik yang direkomendasikan dan menggambarkan luaran yang mungkin terjadi. Pedoman ini menyediakan tuntunan akan praktik terbaik, suatu kerangka kerja yang di dalamnya keputusan klinik dibuat, dan digunakan sebagai tolak ukur untuk evaluasi praktik klinik (Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia, 2011).

Pedoman klinis dapat membantu dalam hal : menyediakan rekomendasi berbasis bukti serta terkini dalam hal manajemen kondisi dan gangguan oleh tenaga kesehatan, sebagai dasar untuk menetapkan standar penilaian praktik profesional kesehatan, sebagai dasar pendidikan dan pelatihan tenaga kesehatan, membantu pengguna jasa pelayanan kesehatan dan pasien dalam membantu membuat keputusan berdasarkan informasi tentang pengobatan dan perawatan (Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia 2011).

Algoritma terapi skizofrenia sebagai berikut :



Gambar 2.1 Algoritma terapi skizofrenia (Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia, 2011)

2.6.2 Practice Guideline for The Treatment of Patients with Schizophrenia

Pedoman praktik ini berfokus pada farmakologis dan nonfarmakologis berbasis bukti perawatan untuk skizofrenia. Selain itu, ini mencakup pernyataan yang terkait dengan asesmen dan perencanaan perawatan, yang merupakan bagian integral dari perawatan yang berpusat pada pasien. Jadi, tujuan keseluruhan pedoman ini adalah untuk meningkatkan pengobatan skizofrenia untuk individu yang terkena, sehingga mengurangi mortalitas, morbiditas, dan konsekuensi psikososial dan kesehatan yang signifikan (American Psychiatric Association, 2020).

Tabel 2.5 Obat-obat antipsikotik tipikal menurut APA untuk dosis dewasa

Nama Obat	Dosis Awal (mg/hari)	Rentang Dosis Khusus (mg/hari)	Frekuensi Rasional
Klorpromazin	25-100	200-800	3 kali sehari
Flufenazin	2.5-10	6-20	3 kali sehari
Haloperidol	1-15	5-20	1-3 kali sehari
Loksapin	20	60-100	1 atau 2 kali sehari
Molindone	50-75	30-160	
Ferfenazin	8-16	8-32	3 kali sehari
Pimozide	0,5-2	2-4	
Thlorizadin	150-300	300-800	2-3 kali sehari
Thiotiksen	6-10	15-30	
Trifluoperazin	4-10	15-20	2 kali sehari

Sumber : (American Psychiatric Association, 2020)

Tabel 2.6 Obat-obat antipsikotik atipikal menurut APA untuk dosis dewasa

Nama Obat	Dosis Awal (mg/hari)	Rentang Dosis Khusus (mg/hari)	Frekuensi Rasional
Aripiprazol	10-15	10-15	1 kali sehari
Asenapin	10	20	
Brexiprazole	1	2-4	
Cariprazin	1,5	1,5-6	
Klozapin	12.5-25	300-450	2 kali sehari
Iloperidone	2	12-24	
Lurasidon	40	40-120	
Olanzapin	5-10	10-20	1 kali sehari
Paliperidon	6	3-12	
Quetiapin	50	400-800	2 kali sehari

Risperidon	2	2-8	1 kali sehari
Ziprasidon	40	80-160	1 atau 2 kali sehari

Sumber: (American Psychiatric Association, 2020)

Tabel 2.7 Efek samping relatif dari formulasi oral obat antipsikotik tipikal

Nama Obat	Akathisia	Parkinsonism	Dystonia	Tardive dyskinesia	Hyperprolactinemia	Anticholinergic	Sedasi
Klorpromazin	++	++	++	+++	+	+++	+++
Flufenazin	+++	+++	+++	+++	+++	+	+
Haloperidol	+++	+++	+++	+++	+++	+	+
Loksapin	++	++	++	++	++	++	++
Molindone	++	++	++	++	++	+	++
Ferfenazin	++	++	++	++	++	++	++
Pimozide	+++	+++	++	+++	+++	+	+
Thlorizadin	+	+	+	+	++	+++	+++
Thiotiksen	+++	+++	+++	+++	+++	+	+
Trifluoperazin	++	++	++	++	++	++	+

Sumber : (American Psychiatric Association 2020)

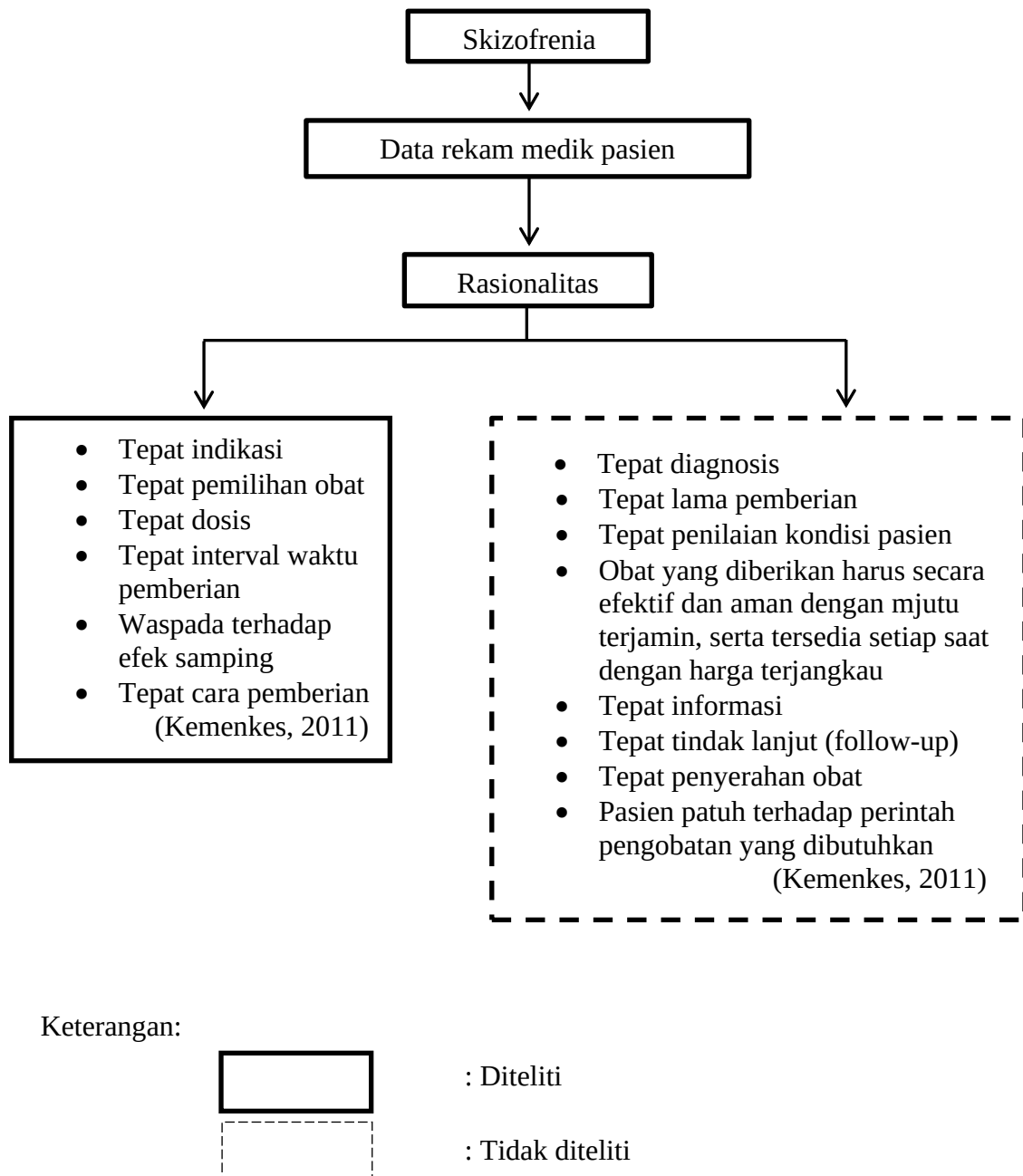
Tabel 2.8 Efek samping relatif dari formulasi oral obat antipsikotik atipikal

Nama Obat	Akathisia	Parkinsonism	Dystonia	Tardive dyskinesia	Hyperprolactinemia	Anticholinergic	Sedasi
Aripiprazol	++	+	+	+	+	+	+
Asenapin	++	+	++	++	++	+	++
Brexiprazole	++	+	+	+	+	+	++
Cariprazin	++	+	+	+	+	++	++
Klozapin	+	+	+	+	+	+++	+++
Iloperidone	+	+	+	+	++	+	++
Lurasidon	++	++	++	++	+	+	++
Olanzapin	++	++	+	+	++	++	+++
Paliperidon	++	++	++	++	+++	+	+
Quetiapin	+	+	+	+	+	++	+++
Risperidon	++	++	++	++	+++	+	++
Ziprasidon	++	+	+	+	++	+	++

Sumber : (American Psychiatric Association 2020)

Keterangan : + = jarang, ++ = kadang-kadang, +++ = sering.

2.7 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.2 Kerangka Konsep Penelitian