BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Skizofrenia

1. Definisi Skizofrenia

Skizofrenia adalah gangguan mental kronis dan parah yang ditandai dengan distorsi dalam berfikir, persepsi, emosi, bahasa, rasa diri dan perilaku. Pengalaman umum termasuk halusinasi (mendengar suara-suara atau melihat hal-hal yang tidak ada) dan delusi (kepercayaan yang tetap dan salah) (WHO, 2019).

Skizofrenia adalah salah satu gangguan jiwa berat yang dapat mempengaruhi pikiran, perasaan, dan perilaku individu yang ditandai dengan kehilangan pemahaman terhadap realitas dan hilangnya daya titik diri (Yudhantara dan Istiqomah, 2018:1).

2. Etiologi Skizofrenia

Penyebab dari skizofrenia yaitu:

a. Faktor biologis

1) Komplikasi kelahiran

Bayi laki-laki yang memiliki komplikasi saat dilahirkan sering mengalami skizofrenia, hipoksia perinatal akan meningkatkan kerentanan seseorang terhadap skizofrenia (Luana dalam Fatmawati, 2016:2-3).

2) Infeksi

Perubahan anatomi pada susunan syaraf pusat akibat infeksi virus pernah dilaporkan pada orang dengan skizofrenia. Penelitian mengatakan bahwa terpapar infeksi virus pada trisemester kedua kehamilan akan meningkatkan kemungkinan seseorang mengalami skizofrenia (Luana dalam Fatmawati, 2016:2-3).

3) Hipotesis serotonin

Lysergic Acid Diethlamide (LSD) yaitu suatu zat yang bersifat campuran agonis/antagonis reseptor 5-HT. Ternyata zat tersebut menyebabkan keadaan psikosis berat pada orang normal (Luana dalam Fatmawati, 2016:2-3).

4) Hipotesis dopamin

Dopamin merupakan neurotransmitter pertama yang berkontribusi terhadap gejala skizofrenia. Hampir semua obat antipsikotik tipikal maupun antipikal menyekat reseptor dopamin D2, dengan terhalangnya transmisi sinyal di sistem dopaminergik maka gejala psikotik dapat diredakan (Luana dalam Fatmawati, 2016:2-3).

5) Struktur otak

Daerah otak yang mendapatkan banyak perhatian adalah sistem limbik dan ganglia basalis. Otak pada penderita skizofrenia terlihat sedikit berbeda dengan orang normal, ventrikel terlihat melebar, penurunan materi abu-abu dan beberapa area terjadi peningkatan maupun penurunan aktivitas metabolik. Pemeriksaan mikroskopis dan jaringan otak ditemukan sedikit perubahan dalam distribusi sel otak yang timbul pada masa prenatal karena tidak ditemukannya sel glia, biasa timbul pada trauma otak setelah lahir (Luana dalam Fatmawati, 2016:2-3).

b. Faktor genetik

Para ilmuan sudah lama mengetahui bahwa skizofrenia diturunkan, 1% populasi umum tetapi 10% pada masyarakat yang mempunyai hubungan derajat pertama seperti orang tua, kakak laki-laki ataupun perempuan dengan skizofrenia. Masyarakat yang mempunyai hubungan derajat kedua seperti paman, bibi, kakek/nenek, dan sepupu dikatakan lebih sering dibandingkan populasi umum. Kembar identik 40% sampai 65% berpeluang menderita skizofrenia, sedangkan kembar dizigotik sebanyak 12%. Anak dan kedua orang tua yang skizofrenia berpeluang 40%, satu orang tua 12% (Luana dalam Fatmawati, 2016:2-3).

3. Patogenesis Skizofrenia

a. Hipotesis dopamin

Hipotesis dopamin merupakan hipotesis yang paling awal dan paling banyak diteliti. Dopamin merupakan neurotransmitter di otak. Saat ini telah ditemukan lima macam reseptor dopamin, yaitu reseptor D1, D2, D3, D4, dan D5. Kelima reseptor dopamin ini dikelompokkan menjadi dua famili, yaitu famili D1 yang terdiri dari reseptor D1 dan D5 serta famili D2 yang meliputi

reseptor D2, D3, dan D4. Famili D1 pada transduksi sinyalnya berkaitan dengan protein Gs sedangkan famili D2 berkaitan dengan protein Gi. Reseptor dopamin yang lebih berperan pada penyakit skizofrenia adalah reseptor D2 (Ikawati, 2011 dalam Tyaswuri, 2016:5-8).

Gejala skizofrenia diduga muncul karena neurotransmitter dopaminergik yang berlebihan di mesolimbik otak. Pada hipotesis ini diduga bahwa gejala skizofrenia muncul karena neurotransmiter dopaminergik yang berlebihan di mesolimbik otak. *Up-regulation* dari reseptor dopamin D2 di *caudatus* berkaitan dengan risiko terjadinya skizofrenia. Tingginya densitas reseptor dopamin D2 di *caudatus* dihubungkan dengan kemunduran kognitif pada skizofrenia (Hirvonen dkk., 2005 dalam Tyaswuri, 2016:5-8).

b. Hipotesis neurodevelopmental

Pada hipotesis ini dinyatakan bahwa terdapat kerusakan pada otak di masa-masa dalam kandungan yang mempengaruhi perkembangan otak dan menyebabkan abnormalitas pada saat dewasa. Infeksi ibu hamil selama kehamilannya terutama pada trimester dua atau komplikasi pada perinatal/postnatal juga mempunyai korelasi positif dengan kejadian skizofrenia. Seorang anak yang mengalami infeksi sistem saraf pusat atau kondisi hipoksia selama kelahirannya mempunyai resiko lima kali lebih besar terserang gangguan psikosis termasuk skizofrenia (Dean dkk., 2005 dalam Tyaswuri, 2016:5-8).

c. Hipotesis glutamatergik

Sistem glutamatergik merupakan salah satu sistem neurotransmitter yang paling banyak tersebar di otak. Perubahan pada fungsinya, baik hipoaktivitas maupun hiperaktivitas, dapat mengakibatkan toksisitas di otak. Defisiensi glutamatergik menghasilkan gejala yang sama seperti pada hiperaktivitas dopaminergik dan kemungkinan sama seperti skizofrenia (Jones, 2006 dalam Tyaswuri, 2016:5-8).

d. Hipotesis serotonin

Pelepasan dopamin berkaitan dengan fungsi serotonin. Penurunan aktivitas serotonin berkaitan dengan peningkatan aktivitas dopamin. Bukti yang mendukung peran potensial serotonin dalam memperantarai efek

antipsikotik obat datang dari interaksi anatomi dan fungsional dopamin dan serotonin. Studi anatomi dan elektrofisiologi menunjukkan bahwa saraf serotonergik dari dorsal dan median *raphe nuclei* terproyeksikan ke badan-badan sel dopaminergik dalam Ventral Tegmental Area (VTA) dan Substansia Nigra (SN) dari otak tengah. Saraf serotonergik dilaporkan berujung langsung pada sel-sel dopaminergik dan memberikan pengaruh penghambatan pada aktivitas dopamin di jalur mesolimbik dan nigrostriatal melalui reseptor 5-HT2A (Ikawati, 2011 dalam Tyaswuri, 2016:5-8).

e. Genetik

Faktor genetik diduga berpengaruh pada penyakit ini. Risiko skizofrenia pada populasi berkisar antara 0,6-1,9%, tetapi risiko menjadi lebih tinggi sebesar pada pasien yang mempunyai riwayat skizofrenia dalam keluarganya. Jika kedua orang tua mempunyai skizofrenia, risiko anaknya akan terkena skizofrenia adalah sebesar 40% (Nieratschker, 2010 dalam Tyaswuri, 2016:5-8).

4. Tanda Gejala skizofrenia

Secara general gejala serangan skizofrenia dibagi menjadi 2 (dua), yaitu gejala positif dan negatif (Videbeck, 2012 dalam Nurisa, 2019).

a. Gejala positif atau gejala nyata

Gejala positif mengacu pada perilaku yang tidak tampak pada individu yang sehat. Gejala positif skizofrenia antara lain:

1) Halusinasi: Persepsi sensori yang salah atau pengalaman yang tidak terjadi dalam realitas.
2) Waham: Keyakinan yang salah dan dipertahankan yang tidak memiliki dasar dalam realitas.
3) Ekopraksia: Peniruan gerakan dan gestur orang lain yang diamati klien.
4) *Flight of ideas*: Aliran verbalitasi yang terus-menerus saat individu melompat dari suatu topik ke topik lain dengan cepat.
5) Perseverasi: Terus menerus membicarakan satu topik atau gagasan; pengulangan kalimat, kata, atau frasa secara verbal, dan menolak untuk mengubah topik tersebut.

b. Gejala negatif atau gejala samar

Gejala negatif mengacu pada hilangnya minat yang sebelumnya dimiliki oleh penderita. Gejala negatif skizofrenia antara lain:

1) Apati: Perasaan tidak peduli terhadap individu, aktivitas, peristiwa.
2) Alogia: Kecendrungan berbicara sedikit atau menyampaikan sedikit substansi makna (miskin isi).
3) Afek datar: Tidak adanya ekspresi wajah yang akan menunjukkan emosi atau *mood*.
4) Afek tumpul: Rentang keadaan perasaan emosional atau mood yang terbatas.
5) Anhedonia: Merasa tidak senang atau tidak gembira dalam menjalani hidup, aktivitas, atau hubungan.

5. Jenis-jenis Skizofrenia

Jenis-jenis skizofrenia berdasarkan *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems revisi* 10 (ICD-10) (WHO, 2019) yaitu sebagai berikut:

a. Skizofrenia paranoid

Skizofrenia paranoid didominasi oleh waham yang relatif stabil, seringkali paranoid, biasanya disertai dengan halusinasi, terutama pada variasi pendengaran dan gangguan persepsi. Gangguan emosi atau perasaan, kemauan dan bicara, dan gejala katatonik, tidak ada atau relatif tidak mencolok.

b. Skizofrenia hebefrenik

Skizofrenia hebefrenik adalah suatu bentuk skizofrenia ditandai dengan perubahan afektif menonjol, delusi dan halusinasi cepat berlalu dan terpisah-pisah, perilaku yang tidak bertanggungjawab dan tidak dapat diprediksi, dan tingkah laku yang tidak umum. Suasana hati dangkal dan tidak sesuai, pikiran tidak teratur, dan ucapan tidak koheren. Ada kecenderungan untuk isolasi sosial. Hebrefina biasanya didiagnosis hanya pada remaja atau dewasa muda.

c. Skizofrenia katatonik

Skizofrenia katatonik didominasi oleh gangguan psikomotor yang menonjol yang dapat bergantian antara ektrem seperti hiperkinesis dan pingsan, atau kepatuhan otomatis dan negativisme. Episode kegembiraan

yang hebat mungkin merupakan ciri yang mencolok dari kondisi tersebut. Fenomena katatonik dapat dikombinasikan dengan keadaan seperti mimpi (oneiroid) dengan halusinasi pemandangan yang jelas.

d. Skizofrenia tidak terinci

Skizofrenia tidak terinci adalah kondisi psikotik yang memenuhi kriteria diagnostik umum untuk skizofrenia tetapi tidak sesuai dengan salah subtipe paranoid, hebefrenik dan katatonik, atau menunjukan fitur lebih dari satu tanpa dominasi yang jelas dari serangkaian karakteristik diagnostik tertentu.

e. Depresi pasca-skizofrenia

Depresi pasca-skizofrenia adalah sebuah episode depresi, yang mungkin berkepanjangan yang timbul setelah penyakit skizofrenia. Beberapa gejala skizofrenia baik positif ataupun negatif, masih tetap ada tetapi tidak lagi mendominasi gambaran klinis. Keadaan depresi ini dikaitkan dengan peningkatan resiko bunuh diri.

f. Skizofrenia residual

Skizofrenia residual adalah suatu tahap kronis dalam perkembangan penyakit skizofrenia terjadi perkembangan yang jelas dari tahap awal ke tahap selanjutnya yang ditandai dengan gejala negatif jangka panjang, meskipun tidak selalu ireversibel, misalnya perlambatan psikomotor, kurang aktivitas, kepasifan dan kurangnya inisiatif, kemiskinan kuantitas atau isi pembicaraan, komunikasi non verbal yang buruk melalui ekspresi wajah, kontak mata, modulasi suara dan postur, perawatan diri dan kinerja sosial yang buruk.

g. Skizofrenia sederhana

Skizofrenia sederhana adalah suatu gangguan yang terdapat perkembangan keanehan perilaku berbahaya tetapi progesif, ketidakmampuan untuk memenuhi tuntutan masyarakat, dan penurunan kinerja total. Ciri-ciri negatif yang khas dari skizofrenia residual (misalnya efek yang menumpul dan hilangnya kemauan) berkembang tanpa didahului oleh gejala psikotik yang jelas.

h. Skizofrenia lainnya

1) Skizofrenia cenesthopatic

Pada tahun 1957, Huber mengusulkan skizofrenia canesthopatic sebagai subtipe dari skizofrenia dengan sensasi tubuh yang abnormal mendominasi, sulit untuk dijelaskan, bersifat kronis dengan gejala khas skizofrenia terbatas pada psikotik singkat (Takahashi; *et. al*., 2013:6)

2) Skizofreniaform

Gangguan skizofreniafrom ditandai dengan adanya gejala-gejala skizofrenia, namun dibedakan dari kondisi tersebut dengan durasi yang lebih singkat, yaitu minimal 1 bulan tetapi kurang dari 6 bulan (Bhalla, 2018).

Gangguan skizofreniaform meliputi:

a) Gangguan NOS

b) Psikosis NOS

i. Skizofrenia Tidak Spesifik

6. Penatalaksanaan Skizofrenia

a. Terapi somatik

Obat-obatan yang digunakan untuk mengobati skizofrenia disebut antipsikotik. Antipsikotik bekerja mengontrol halusinasi, delusi, dan perubahan pola fikir yang terjadi pada skizofrenia (Kurnia, 2015:14-16).

1) Antipsikosis tipikal

Obat antipsikotik yang paling lama penggunannya disebut antipsikotik tipikal. Walaupun sangat efektif, antipsikotik ini sering menimbulkan efek samping yang serius. Contoh obat antipsikotik tipikal antara lain haloperidol, trifluoperazine, thioridazine, chlorpromazine, thiothixene. Akibat berbagai efek samping yang dapat ditimbulkan oleh antipsikotik tipikal, banyak ahli lebih merekomendasikan penggunaan antipsikotik atipikal. Ada 2 pengecualian (harus dengan antipsikotik tipikal). Pertama, pada pasien yang sudah mengalami perbaikan atau kemajuan yang pesat menggunakan antipsikotik tipikal tanpa efek samping yang berarti. Kedua, bila pasien mengalami kesulitan minum pil secara reguler. Fluphenazine dan haloperidol dapat diberikan dalam jangka waktu yang lama (*long acting*) dengan interval 2-4 minggu (disebut juga depot *formulations*) (Kurnia, 2015:14-16).

a) Haloperidol

1. Farmakodinamik (*Medscape application*, 2021)
   a. Indikasi haloperidol yaitu manajemen skizofrenia, psikosis dan gangguan *tourette*.
   b. Kontraindikasi haloperidol yaitu hipersensitivitas, penyakit parkinson dan depresi SSP berat atau koma.
   c. Mekanisme kerjanya yaitu Antagonis reseptor dopamin D1 dan D2 di otak; menekan sistem aktivasi retikuler dan menghambat pelepasan hipotalamus dan hipofisis.
   d. Efek samping haloperidol yaitu gejala ekstrapiramidal (termasuk akathisia, distonia, parkinson, *Neuroleptic Malignant Syndrome* (NMS), *tardive dyskinesia*), sedasi, disfungsi ereksi, agitasi, ansietas, depresi, sakit kepala, anoreksia, konstipasi, dispepsia, diare, pruritus.
2. Farmakokinetik (*Medscape application*, 2021)
   a. Absorbsi: bioavailabilitas haloperidol yaitu sebanyak 60-70%. Onset haloperidol yaitu 30-60 menit. Durasi haloperidol yaitu 2-4 minggu (*decanoate*). Waktu puncak plasma haloperidol yaitu 2-6 jam (PO) dan 10-20 menit (IM).
   b. Distribusi: haloperidol terikat dengan protein sebanyak 90%. Haloperidol terdistribusi cukup cepat pada jaringan dengan *Volume distribution* (Vd) yaitu 8-18 L/kg
   c. Metabolisme: haloperidol dimetabolisme oleh enzim P450 CYP3A4 di hati. Metabolitnya yaitu hidroksihaloperidol dan enzim yang dihambat yaitu CYP2D6.
   d. Eliminasi: waktu paruh haloperidol yaitu 18 jam dan 3 minggu (*decanoate*). Ekskresi haloperidol melalui urine sebanyak 30% dan feses 15%.

2) Antipsikosis atipikal

Obat-obat yang tergolong kelompok ini disebut atipikal karena prinsip kerjanya berbeda, serta sedikit menimbulkan efek samping bila dibandingkan dengan antipsikotik tipikal. Beberapa contoh antipsikotik atipikal yang tersedia, antara lain risperidone, quetiapine, olanzapine, clozapine. Para ahli

banyak merekomendasikan obat-obat ini untuk menangani pasien-pasien dengan skizofrenia. Clozapine mulai diperkenalkan tahun 1990, merupakan antipsikotik atipikal yang pertama. Clozapine dapat membantu kurang lebih 25-50% pasien yang tidak merespon dengan antipsikotik tipikal. Namun, clozapine memiliki efek samping yang jarang tetapi sangat serius. Pada kasus-kasus yang jarang (1%), clozapine dapat menurunkan jumlah leukosit yang berguna untuk melawan infeksi. Ini artinya, pasien yang mendapat clozapine harus memeriksakan kadar leukositnya secara reguler. Para ahli merekomendasikan penggunaan clozapine bila paling sedikit 2 dari obat antipsikotik yang lebih aman tidak berhasil (Fanani, 2012 dalam Kurnia, 2015:14-16).

a) Risperidone

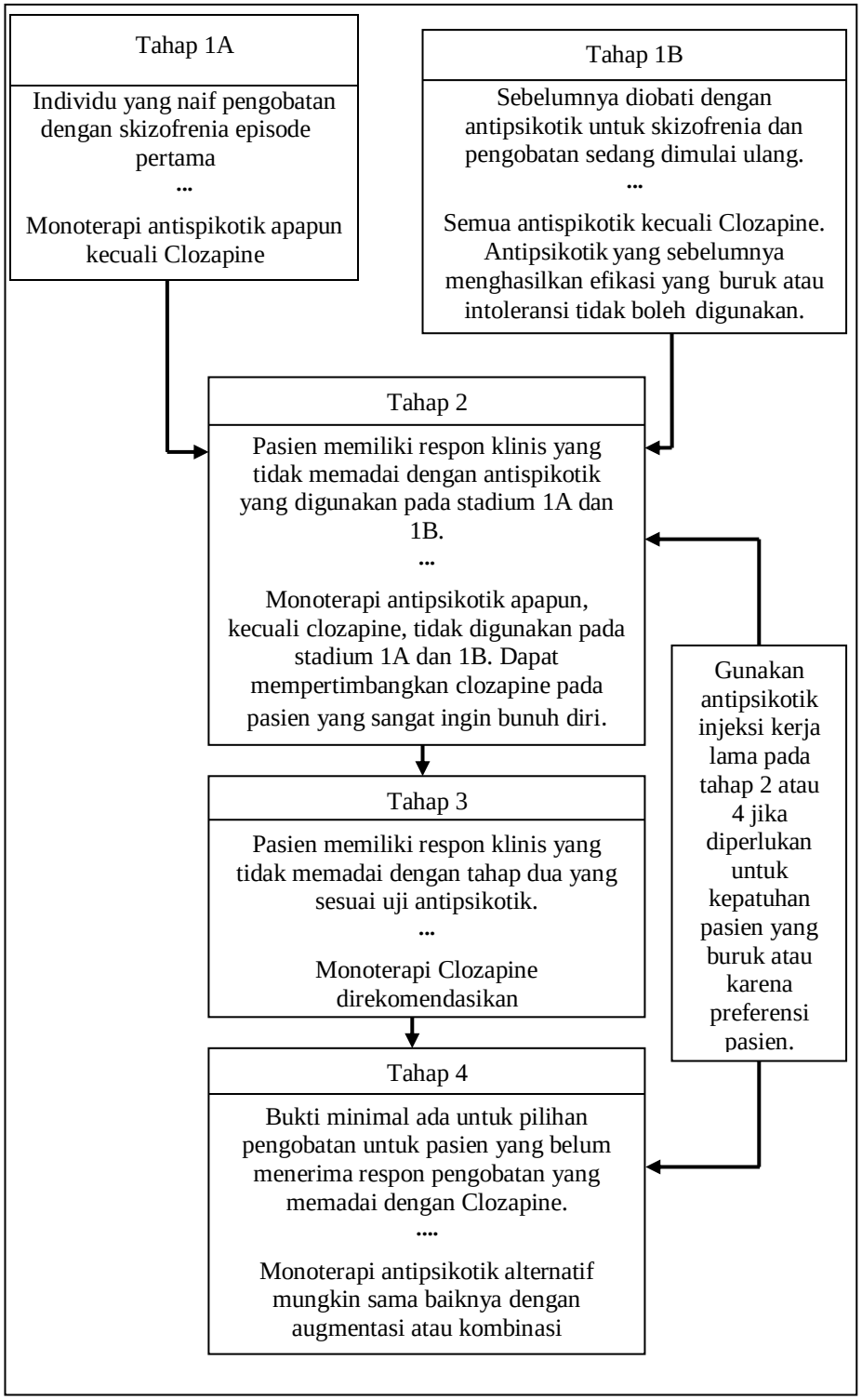
1. Farmakodinamik (*Medscape application*, 2021)
   a. Indikasi risperidone yaitu pengobatan skizofrenia, gangguan bipolar, bipolar mania, sindrom tourette (*off-label*), gangguan stres pasca trauma (*off-label*).
   b. Kontraindikasi risperidone yaitu hipersensitif terhadap risperidon atau komponen apa pun dari formulasi.
   c. Mekanisme kerja risperidone yaitu memiliki afinitas tinggi untuk reseptor serotonin tipe 2 (5-HT2); mengikat reseptor dopamin D2 dengan afinitas 20 kali lebih rendah dibandingkan dengan reseptor 5-HT2; antagonis alfa1-adrenergik, alfa2-adrenergik, dan reseptor histaminergik; memiliki afinitas moderat untuk reseptor serotonin tipe 1 (5-HT1C, 5-HTID, 5-HT1A); memiliki afinitas lemah untuk reseptor dopamin D1; tidak memiliki afinitas untuk reseptor muskarinik, beta1-adrenergik, dan beta2 adrenergik.
   d. Efek samping risperidone yaitu lebih dari 10% meliputi mengantuk (40-45%), insomnia (26-30%), agitasi (20-25%), ansietas (10-15%), parkinsonisme (28-62%), akatisia (5-12%), kelelahan (18-31%), muntah (10-20%), tremor (11-24%), sakit kepala (10-15%), rinitis (10-15%); 1-10% meliputi konstipasi (5-10%), dispepsia (5-10%), mual (5-10%), sakit perut (1-5%), pusing (1-5%), ruam (1-5%), takikardia (1-5%).

2. Farmakokinetik (*Medscape application*, 2021)
   a. Absorbsi: waktu plasma puncak risperidone pada kondisi tunak yaitu 4-6 jam. Konsentrasi plasma puncak risperidone yaitu 6,33-10,9 ng/mL (risperidone, 9-hidroksirisperidon). Bioavailabilitas risperidone sebanyak 70%. Waktu plasma puncak pada metabolisme ekstensif yaitu 3 jam. Waktu plasma puncak pada metabolisme yang buruk yaitu 17 jam.
   b. Distribusi: risperidone terikat dengan protein sebanyak 90% sedangkan metabolitnya sebanyak 77%.
   c. Metabolisme: risperidone dimetabolisme di hati oleh CYP2D6, metabolitnya yaitu 9-hidroksirisperidone (paliperidone).
   d. Eliminasi: waktu paruh risperidone pada metabolisme ekstensif adalah 3 jam (gabungan induk dan metabolit). Sebaliknya, pada metabolisme yang buruk yaitu 20 jam (gabungan induk dan metabolit) dan berkepanjangan pada gangguan ginjal, peningkatan fraksi bebas pada penyakit hati. Eksresi risperidone melalui urin sebanyak 70% dan feses sebanyak 14%.

Tabel 2.1 Obat Antipsikotik yang Sering Digunakan

Obat Antipsikotik	**Rentang Dosis Anjuran (mg/hari)**	**Ekivalen Klorpromazin (mg/hari)**	**Waktu Paruh (Jam)**
Antipsikotik Generasi I			
Fenotiazine			
Klorpromazin	300 – 100	100	6
Flufenazin	5 – 20	2	33
Perfenazin	16 – 64	10	10
Thioridazin	300 – 800	100	24
Trifluoperazin	15 – 50	5	24
Butirofenon			
Haloperidol	5 – 20	2	21
Loksapin	30 – 100	10	4
Antipsikotik Generasi II			
Aripiprazol	10 – 30		75
Klozapin	150 – 600		12
Olanzapin	10 – 30		33
Quetiapin	300 – 800		6
Risperidone	2 – 8		24

Sumber: PDSKJI, 2011:24



Sumber: Wells, B.G., *et. al.*, 2015:734

Gambar 2.1 Algoritma Farmakoterapi Skizofrenia.

3) Terapi Elektro Konvulsif

Selain antipsikosis dan terapi psikososial, ada juga terapi lainnya yang dilakukan di rumah sakit yaitu terapi elektro konvulsif. Mekanisme penyembuhan penderita dengan terapi ini belum diketahui secara pasti. Alat yang digunakan adalah alat yang mengeluarkan aliran listrik sinusoid sehingga penderita menerima aliran listrik yang terputus-putus.

Indikasi pemberian terapi ini adalah pasien skizofrenia katatonik dan bagi pasien karena alasan tertentu tidak dapat menggunakan antipsikotik atau tidak adanya perbaikan setelah pemberian antipsikotik. Kontraindikasi terapi elektro konvulsif adalah dekompensasio kordis, aneurisma aorta. Kontraindikasi mutlak adalah tumor otak. Sebagai komplikasi terapi ini dapat terjadi luksasio pada rahang, fraktur pada vertebra, robekan otot-otot, amnesia dan terjadi degenerasi sel-sel otak (Kurnia, 2015:14-16).

b. Terapi Psikososial

1) Terapi perilaku

Teknik perilaku menggunakan hadiah ekonomi dan latihan keterampilan sosial untuk meningkatkan kemampuan sosial, kemampuan memenuhi diri sendiri, latihan praktis, dan komunikasi interpersonal. Perilaku adaptif adalah didorong dengan pujian atau hadiah yang dapat ditebus untuk hal-hal yang diharapkan, sehingga frekuensi perilaku maladaptif atau menyimpang seperti berbicara lantang, berbicara sendirian di masyarakat, dan postur tubuh aneh dapat diturunkan (Kurnia, 2015:17-20).

2) Terapi kelompok

Terapi kelompok bagi skizofrenia biasanya memusatkan pada rencana, masalah, dan hubungan dalam kehidupan nyata. Kelompok mungkin terorientasi secara perilaku, psikodinamika, atau suportif. Terapi kelompok efektif dalam menurunkan isolasi sosial, meningkatkan rasa persatuan, dan meningkatkan tes realitas bagi pasien skizofrenia. Salah satu wadah terapi ini adalah Komunitas Peduli Skizofrenia Indonesia (KPSI). KPSI memiliki beberapa program kerja yang berorientasi pada aspek legal, edukasi dan layanan terhadap orang dengan masalah kejiwaan, terutama mereka yang mengalami skizofrenia. Dalam kegiatan-kegiatan di KPSI terbentuknya

suasana saling terbuka, mendukung, mencerahkan baik antar-sesama orang dengan masalah kejiwaan (ODMK), keluarga, kalangan medis, dan orang lainnya yang peduli (Kurnia, 2015:17-20).

3) Terapi kerja

Terapi kerja sangat baik untuk mendorong penderita bergaul baik dengan orang lain, penderita lain, perawat, dan dokter. Tujuannya agar penderita tidak mengasingkan diri lagi, karena bila penderita menarik diri, penderita dapat membentuk kebiasaan yang kurang baik. Dianjurkan untuk mengadakan permainan atau latihan bersama (Kurnia, 2015:17-20)

4) Suportif individual

Psikoterapi suportif individual atau kelompok, serta bimbingan yang praktis dapat membantu penderita dengan maksud mengembalikan penderita ke masyarakat. Teknik terapi perilaku kognitif (*Cognitive Behaviour Therapy*) belakangan dicoba pada penderita skizofrenia dengan hasil yang menjanjikan (Maramis, 2009 dalam Kurnia, 2015). Suatu konsep penting didalam psikoterapi bagi pasien skizofrenia adalah perkembangan suatu hubungan terapetik yang dialami pasien sebagai pengalaman. Pengalaman tersebut dipengaruhi oleh dapat dipercayanya ahli terapi, jarak emosional antara ahli terapi dan pasien, dan keikhlasan ahli terapi seperti yang diinterpretasikan oleh pasien (Kurnia, 2015:17-20)

5) Terapi berorintasi keluarga

Terapi ini sangat membantu karena pasien skizofrenia sering dipulangkan dalam remisi parsial, dan keluarga tempat pasien skizofrenia kembali sering mendapat manfaat dari terapi keluarga yang singkat tetapi intensif (setiap hari). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terapi keluarga efektif dalam mengurangi kekambuhan. Angka kekambuhan tahunan tanpa terapi keluarga sebesar 25-50% dan 5-10% dengan terapi keluarga (Kurnia, 2015:17-20).

6) Perawatan di Rumah Sakit

Indikasi utama perawatan di rumah sakit adalah untuk tujuan diagnostik, menstabilkan medikasi, keamanan pasien karena gagasan bunuh diri atau membunuh, perilaku yang sangat kacau termasuk ketidakmampuan memenuhi kebutuhan dasar. Perawatan di rumah sakit menurunkan stres pada

pasien dan membantu mereka menyusun aktivitas harian mereka. Lamanya perawatan di rumah sakit tergantung dari keparahan penyakit pasien dan tersedianya fasilitas pengobatan rawat jalan. Rencana perawatan rumah sakit harus memiliki pendekatan berorientasi praktik untuk masalah yang berkaitan dengan kehidupan, perawatan diri, kualitas hidup, pekerjaan, dan hubungan sosial. Perawatan di rumah sakit harus dirancang untuk menghubungkan pasien dengan lingkungan perawatan, termasuk keluarga pasien. Pusat perawatan dan kunjungan keluarga pasien terkadang membantu pasien meningkatkan kualitas hidup (Kurnia, 2015:17-20).

B. Kepatuhan Pengobatan

1. Definisi Kepatuhan Pengobatan

Kepatuhan (*Complience* atau *Adherence*) adalah tingkat pasien dalam melaksanakan cara pengobatan dan perilaku yang direkomendasikan oleh dokternya atau yang lainnya (Notoadmojo, 2005 dalam Ulfa dan Nugroho, 2021;34). Menurut WHO tahun 2003, kepatuhan menggambarkan keterlibatan pasien secara aktif dan sukarela terhadap pengelolaan penyakitnya. Pasien mengikuti pengobatan yang telah diberikan, sehingga akan saling berbagi tanggungjawab antara pasien dengan tenaga pelayanan kesehatan (Ulfa dan Nugroho, 2021:34).

Kepatuhan pasien yaitu pemenuhan (*Compliance*) dan ketaatan (*Adherence*). *Compliance* adalah aksi yang dilakukan pasien untuk mengonsumsi obat sesuai jadwal minumnya atau sesuai yang diresepkan oleh dokter. *Adherence* adalah sebuah aksi yang dilakukan oleh pasien untuk mengambil obat ataupun pengulangan resep obat tepat waktu (Romdlon dan Khairu, 2018:6).

2. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan

Terdapat empat faktor yang mempengaruhi kepatuhan pengobatan, yaitu sebagai berikut (Niven (2002) dalam Susmiati, 2021:111-112):

a. Keyakinan, sikap dan kepribadian

Ahli psikologi telah menyelidiki tentang hubungan antara pengukuran-pengukuran kepribadian dan kepatuhan. Mereka menemukan bahwa data kepribadian secara benar dibedakan antara orang yang patuh dengan orang

yang gagal. Orang-orang yang tidak patuh adalah orang-orang yang mudah mengalami depresi, ansietas, kurang memperhatikan kesehatannya, memiliki kekuatan ego yang lebih lemah dan yang kehidupan sosialnya lebih memusatkan perhatian pada dirinya sendiri.

b. Pemahaman tentang intruksi

Tidak ada yang mengikuti petunjuk jika mereka tidak memahaminya. Penelitian menunjukkan bahwa lebih dari 60% responden setelah mengunjungi dokter tidak memahami instruksi yang diberikan. Ini karena para profesional tidak memberikan informasi yang lengkap, menggunakan istilah medis, dan memberikan banyak instruksi untuk diingat pasien.

c. Kualitas interaksi

Kualitas interaksi antara profesional kesehatan dan pasien merupakan faktor penting dalam menentukan tingkat kepatuhan. Penting untuk meningkatkan interaksi profesional kesehatan dengan pasien untuk memberikan umpan balik kepada pasien setelah mereka menerima informasi tentang diagnosis. Pasien membutuhkan penjelasan tentang kondisi mereka saat ini, apa yang menyebabkannya, dan apa yang harus dilakukan.

d. Isolasi sosial dan keluarga

Keluarga dapat menjadi faktor yang sangat berpengaruh dalam menentukan keyakinan dan nilai kesehatan individu serta dapat juga menentukan tentang program pengobatan yang dapat mereka terima. Keluarga juga memberi dukungan dan membuat keputusan tentang perawatan anggota keluarga yang sakit.

Faktor yang mempengaruhi ketidakpatuhan pengobatan pasien yaitu:

a. Karakteristik penyakit

Penyakit itu sendiri sangat berhubungan dengan kepatuhan pasien. Secara umum, semakin kompleks regimen pengobatan, semakin kecil kemungkinan pasien akan mematuhinya. Indikator dari kompleksitas dari suatu pengobatan adalah frekuensi pengobatan yang harus dilakukan oleh pasien itu sendiri, misalnya frekuensi minum obat dalam sehari. Selain itu, lamanya penyakit dapat memberikan efek negatif terhadap kepatuhan pasien. Makin lama pasien mengidap suatu penyakit, makin kecil pasien tersebut patuh pada

pengobatannya. Cara pemberian pelayanan bervariasi dari perawatan secara intensif hingga perawatan rawat jalan. Masalah biaya pelayanan merupakan hambatan yang besar bagi pasien yang mendapatkan pelayanan rawat jalan dalam pengobatannya (Susmiati, 2021:116).

b. Variabel pasien (kurangnya informasi, motivasi dan gangguan psikologis)

Kurangnya informasi pada pasien dapat menyebabkan masalah seperti, ketidakstabilan masukan yang relavan dan pengobatan yang lama yang dianggap sebagai akibat dari komunikasi yang tidak akurat antara pasien dan dokter (Susmiati, 2021:116).

c. Kualitas hubungan pasien-terapis

Banyak upaya yang telah dilakukan untuk mengoptimalkan komunikasi dan menempatkannya diatas dasar yang lebih kooperatif (misalnya pengambilan keputusan bersama). Dalam pendekatan teori psikologis, perbedaan konsep pasien menyebabkan interpretasi yang berbeda dari penyakit karena informasi dan pengolahan informasi yang bias. Selanjutnya, pasien menghindari dokter karena perbedaan pendapat (Susmiati, 2021:116).

d. Aturan pengobatan

Perbedaan perilaku kepatuhan individu disebabkan karena periode waktu pengobatan yang dinamis dan tidak stabil. Dalam *Trans Theoretical Models* (TTM) perubahan perilaku kesehatan diasumsikan kesediaan pasien untuk berubah dan melalui serangkaian tahapan yang progresif. Tahapan ini meliputi (Susmiati, 2021:116):

1) *Precontemplation* yaitu tidak berfikir untuk merubah perilaku enam bulan kedepan.
2) Kontemplasi yaitu berfikir untuk mengubah perilaku dalam enam bulan kedepan tetapi tidak dalam 30 hari kedepan.
3) Persiapan yaitu siap untuk berubah dalam 30 hari kedepan.
4) Tindakan yaitu berubah kurang dari enam bulan.
5) Pemeliharaan yaitu perubahan perilaku lebih dari enam bulan lalu.

e. Pengaruh dari lingkungan sosial

Model kepatuhan terhadap terapi komprehensif tidak hanya mencakup pasien, dokter, penyakit dan pengobatan, tetapi juga pengaruh faktor eksogen, terutama lingkungan sosial. Dukungan sosial dari pasangan dan teman dapat berkontribusi terhadap perilaku orang sakit. Menurut hasil meta-analisis, penderita yang kurang dukungan sosial (misalnya, bantuan materi, bantuan untuk memecahkan masalah praktis) memiliki risiko ketidakpatuhan 3,6 kali lebih tinggi. Oleh karena itu, penting untuk melibatkan keluarga pasien dalam intervensi kepatuhan (Klauer dan zettl, 2008 dalam Susmiati, 2021:116).

f. Efek samping pengobatan

Konsep harapan pengobatan bersifat multi dimensi yaitu perubahan subjektif dari konsekuensi yang diinginkan dan tidak diinginkan dari perilaku patuh dan tidak patuh menentukan kepatuhan terhadap gejala somatik serta psikologis pengobatan. Menurut teori *Health Beliefe Model* (HBM), kecenderungan individu untuk terlibat dalam perilaku kesehatan (pencegahan) serta perilaku pengobatan dipengaruhi oleh empat jenis harapan (Susmiati, 2021:116):

1) tingkat keparahan suatu penyakit
2) kerentanan penyakit
3) manfaat yang dirasakan/diharapkan dari perilaku kesehatan tertentu
4) hambatan yang dirasakan untuk terlibat dalam perilaku kesehatan tertentu harapan terhadap hasil pengobatan yang tidak realistis positif menyebabkan pasien beresiko untuk menghentikan pengobatan karena frustasi dan kecewa

3. Metode Pengukuran Kepatuhan

Metode yang digunakan untuk mengukur kepatuhan dapat dibedakan menjadi dua yaitu metode langsung dan tidak langsung. Metode langsung meliputi pengukuran konsentrasi atau metabolitnya dalam darah atau urin dan mengukur perubahan tanda-tanda biologis dalam darah. Kekurangan dari metode ini yaitu biaya yang mahal, membutuhkan penyedia layanan kesehatan dan rentan terhadap distorsi oleh pasien (Osterberg and Blascke, 2005:488-489).

Metode pengukuran kepatuhan tidak langsung meliputi laporan dari pasien, melakukan perhitungan pil, isi ulang resep seperti metode *Propotion of Days Covered* (PDC), kuesioner pasien, penilaian respon klinis pasien, monitor pengobatan elektronik, pengukuran perubahan tanda-tanda fisiologis pasien, dan buku harian pengobatan (Osterberg and Blascke, 2005:488-489).

Tabel 2.2 Metode Pengukuran Kepatuhan

Pengukuran	Keuntungan	Kerugian
Metode Langsung		
Terapi yang diamati secara langsung	Paling akurat	Pasien dapat menyembunyikan pil dalam mulut dan kemudian membuangnya.
Pengukuran kadar obat atau metabolit dalam darah	Objektif	Mahal dan variasi metabolisme dapat memberikan penafsirkan terhadap kepatuhan.
Pengukuran penanda biologis dalam darah	Objektif: dalam uji klinis dapat digunakan untuk mengukur plasebo.	Membutuhkan pengujian kuantitatif yang mahal dan pengumpulan cairan tubuh.
Metode Tidak Langsung		
Kuesioner pasien	Sederhana, murah, metode yang paling berguna dalam pengaturan klinis.	Rentan terhadap kesalahan dengan kenaikan waktu antara kunjungan. Hasilnya mudah terdistorsi oleh pasien.
Menghitung pil	Objektif, terukur, mudah dilakukan	Data mudah diubah oleh pasien.
Isi ulang resep	Objektif, mudah mendapatkan data	Resep yang diambil tidak sama dengan obat yang diminum.
Penilaian respon klinis pasien	Sederhana, umumnya mudah dilakukan	Faktor selain kepatuhan pengobatan dapat mempengaruhi respon klinis.
Monitor obat elektronik	Tepat, hasilnya mudah diukur	Mahal, membutuhkan kunjungan kembali dan mengunduh data.
Pengukuran penanda fisiologis (misalnya, denyut jantung pasien yang menggunakan beta bloker	Biasanya mudah dilakukan	Penanda mungkin tidak ada karena alasan lain (misal, peningkatan metabolisme, penyerapan yang buruk, kurangnya respons).

Buku harian pasien	Membantu memperbaiki ingatan yang buruk.	Mudah diubah oleh pasien.
Jika pasien anak-anak, kuesioner untuk orang tua atau yang merawatnya	Sederhana, objektif	Rentan terhadap distorsi.

Sumber: Osterberg and Blascke, 2005:148-149

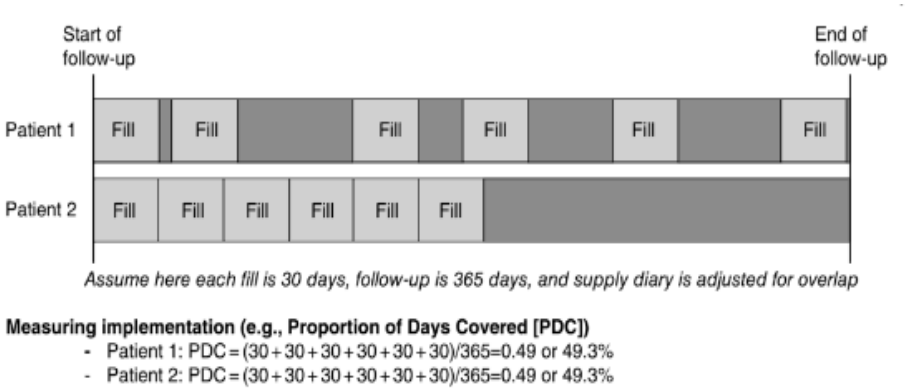
C. *Propotion of Days Covered* (PDC)

Propotion of Days Covered (PDC) dapat digunakan untuk mengukur kepatuhan dalam pengobatan yang termasuk kedalam metode tidak langsung dengan isi ulang resep (McGinnis; *et. al*., 2009:691). Metode *Propotion of Days Covered* (PDC) adalah jumlah total hari pasokan yang dibagikan selama periode waktu tertentu di bagi dengan panjang (dalam hari) periode tersebut. Periode dimulai pada tanggal inisiasi pengobatan (tanggal pengisian pertama atau hari 0) dan berakhir sesuai dengan tujuan penelitian. Jika tujuannya adalah untuk mengukur kepatuhan selama periode 1 tahun, misalnya periode mungkin berakhir pada hari 365 atau mungkin juga berakhir pada tanggal pengisian terakhir (sebelum hari 365) atau pada tanggal lain yang ditentukan oleh peneliti (Elseviers; *et. al*., 2016). Metode *Propotion of Days Covered* (PDC) memiliki kelebihan yaitu lebih mudah dan dapat menghasilkan perkiraan yang lebih objektif untuk memperkirakan kepatuhan dalam pengobatan dan juga dapat mencakup pasien dalam populasi rumah sakit maupun pasien yang tidak tinggal dirumah sakit (Nau, 2012).

Untuk menghitung persentase PDC, ambil total jumlah hari pasien mendapatkan obat dan dibagi dengan jumlah hari antara pengisian pertama dan akhir periode pengukuran.

$$\text{PDC} = \frac{\text{Jumlah hari mendapatkan obat}}{|\text{Tanggal awal-Tanggal akhir penelitian}|} \text{ x } 100\%$$

Pasien dianggap patuh jika nilai *Propotion of Day Covered* (PDC) lebih dari atau sama dengan 80% (Schwartz, Reese, Rogers, 2014:32).



Sumber: Strom, Kimmel, Hennessy, 2021

Gambar 2.2 Contoh Perhitungan PDC.

D. Rumah Sakit Jiwa

Berdasarkan Permenkes RI Nomor 72 Tahun 2016, Rumah Sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. Menurut Permenkes Nomor 56 Tahun 2014, berdasarkan jenis pelayanan yang diberikan, Rumah Sakit dikategorikan dalam Rumah Sakit Umum dan Rumah Sakit Khusus. Rumah sakit jiwa termasuk kedalam Rumah Sakit Khusus.

Berdasarkan KMK Nomor 135/Menkes/SK/IV/78 disebutkan bahwa pelayanan kesehatan jiwa mencakup komponen pelayanan medik psikiatrik, pelayanan penunjang medik, rehabilitasi dan pelayanan perawatan. Rumah Sakit Jiwa mempunyai fungsi:

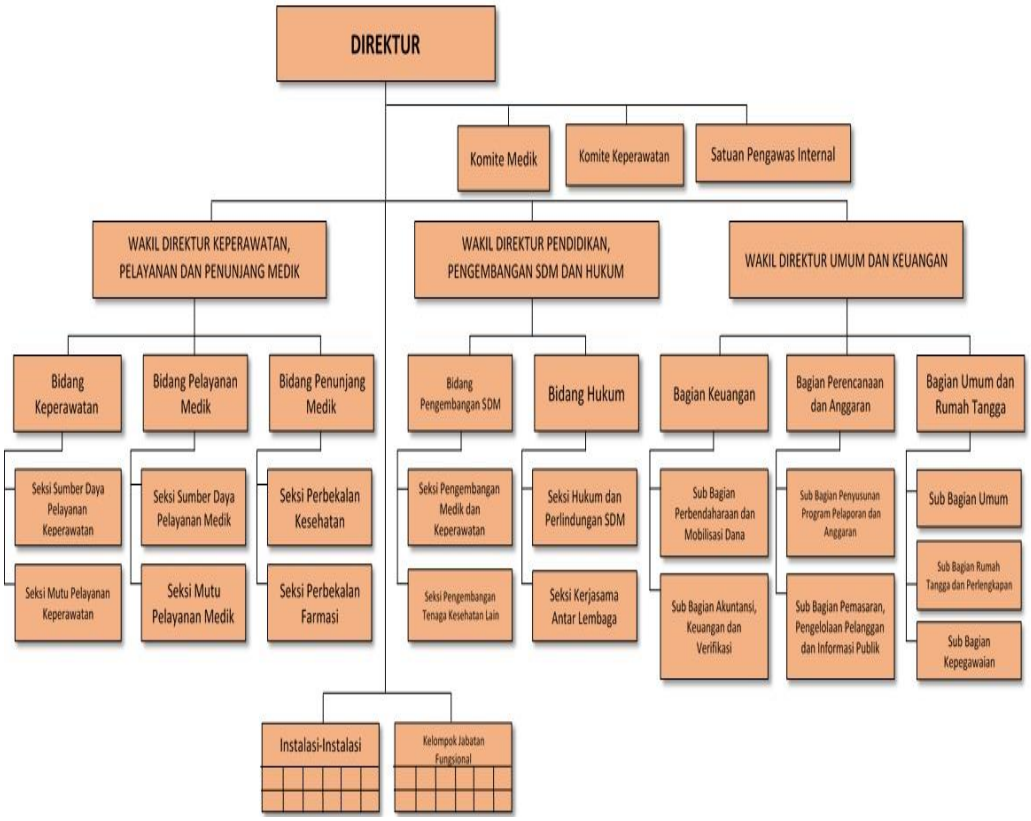
a. Melaksanakan upaya pelayanan kesehatan jiwa pencegahan (preventif)
b. Melaksanakan upaya pelayanan kesehatan jiwa pemulihan (kuratif)
c. Melaksanakan upaya pelayanan kesehatan jiwa rehabilitasi
d. Melaksanakan upaya kesehatan jiwa masyarakat
e. Melaksanakan sistem rujukan (sistem referal)

1. Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Lampung

Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Lampung adalah rumah sakit jiwa daerah provinsi lampung yang melayani pasien jiwa dan non jiwa. Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Lampung pertama kali didirikan dengan nama Rumah Sakit Jiwa Pusat Bandar Lampung, yang berdasarkan Surat Penunjukan Direktur Jendral Pelayanan Kesehatan DEPKES RI Nomor

1565/Yankes/DKJ/1983, Tanggal 01 Maret 1990 Rumah Sakit Jiwa Pusat Bandar Lampung mulai berfungsi. Rumah sakit jiwa tersebut berada di Jalan Raya Kurungan Nyawa No. 99, Kurungannyawa, Kecamatan Gedong Tataan, Kabupaten Pesawaran, Lampung. Fasilitas dan pelayanan yang terdapat pada Rumah Sakit Jiwa Daerah Provinsi Lampung yaitu:

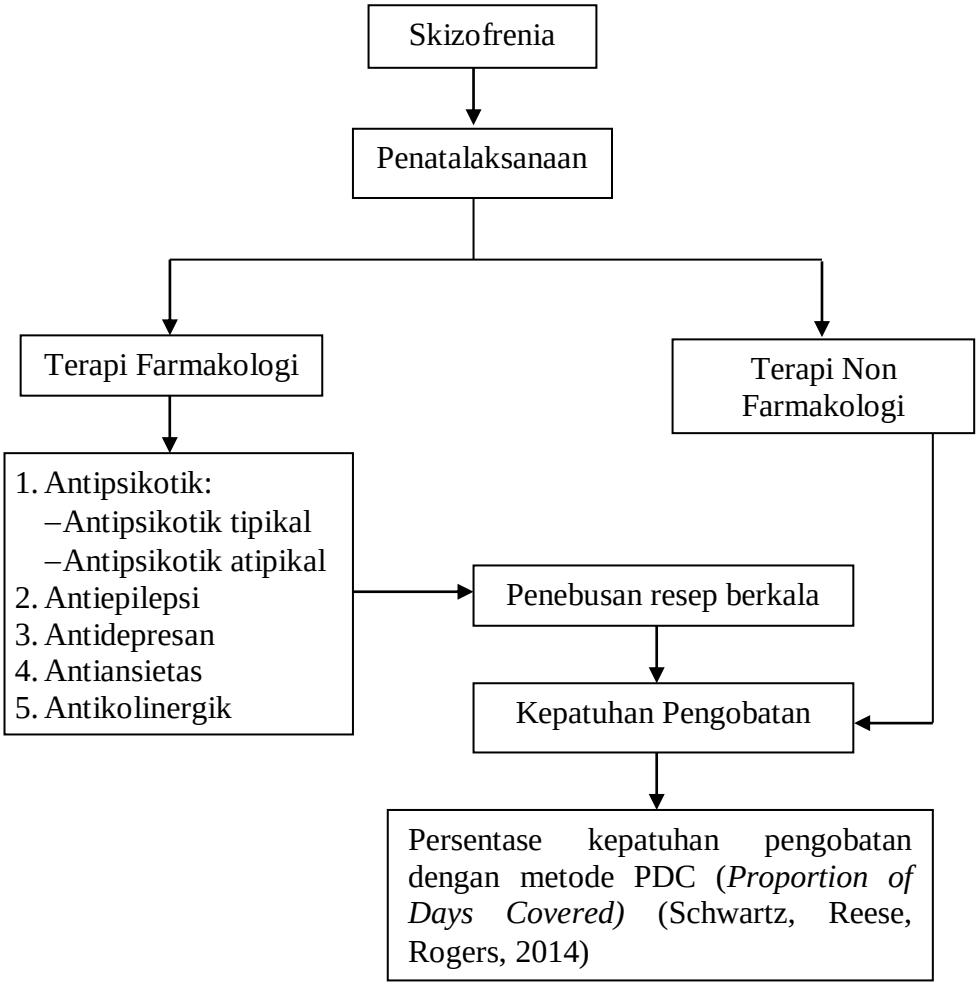
a. Rawat jalan
b. Rawat inap
c. Instalasi gawat darurat (IGD)
d. Laboratorium
e. Radiologi
f. Apotik
g. Fisioterapi
h. Instalasi rehabilitasi mental
i. Pelayanan BPJS



Sumber: Profil RSJD Provinsi Lampung https://rsj.lampungprov.go.id/

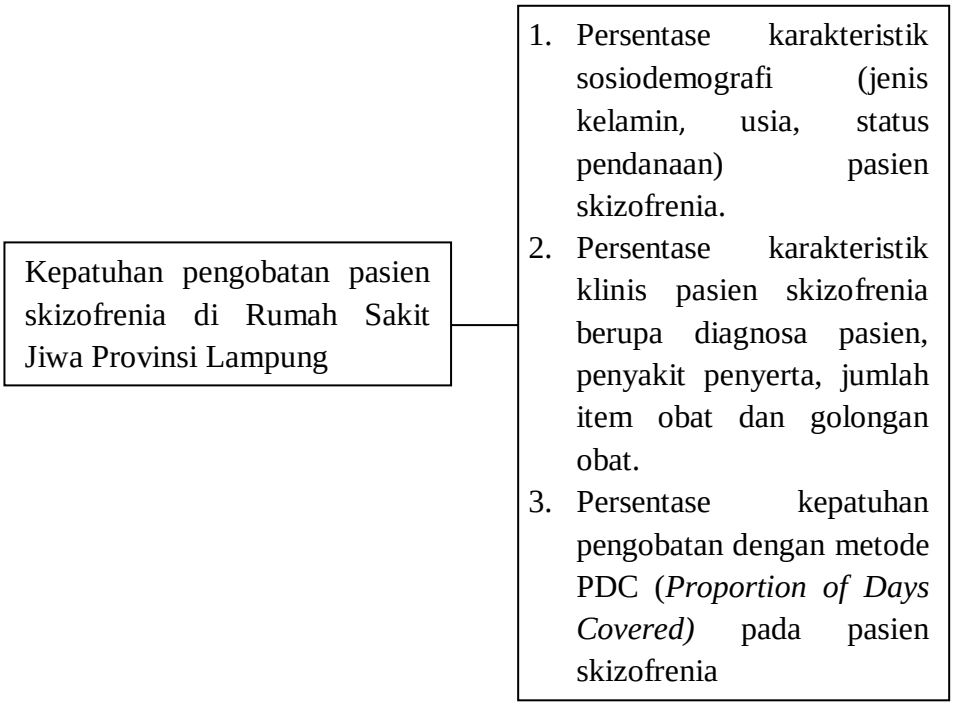
Gambar 2.3 Stuktur Organisasi RSJD Provinsi Lampung.

E. Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori.

F. Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep.

G. Definisi Operasional

Tabel 2.3 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operaional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
a. Karakteristik Sosiodemografi						
1.	Jenis Kelamin	Identitas gender responden	Observasi rekam medik	Ceklis	1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal
2.	Usia	Lama hidup pasien dihitung sejak lahir sampai saat pasien menjalani pengobatan skizofrenia	Observasi rekam medik	Ceklis	1. 15-24 tahun 2. 25-34 tahun 3. 35-44 tahun 4. 45-54 tahun 5. 55-64 tahun 6. Lebih dari atau sama dengan 65 tahun (Widyarti, Limantara, Khatimah, 2019).	Ordinal

No	Variabel	Definisi Operaional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
3.	Status Pendanaan	Sumber pembiayaan berobat pasien skizofrenia	Observasi rekam medik	Ceklis	1. Asuransi 2. Biaya sendiri (*out of pocket*)	Nominal
b. Karakteristik Klinis						
1.	Diagnosa pasien	Penetapan suatu keadaan klinis pasien skizofrenia berdasarkan kode dalam klasifikasi ICD-10.	Observasi rekam medik	Ceklis	1. Skizofrenia paranoid (F20.0) 2. Skizofrenia tidak terinci (F20.3) 3. Skizofrenia residual (F20.5)	Nominal
2.	Penyakit penyerta	Penyakit lain selain skizofrenia yang dialami pasien skizofrenia	Observasi rekam medik	Ceklis	1. Hipertensi 2. Penyakit lambung 3. Tidak ada (Livana; dkk., 2019)	Nominal
3.	Jumlah Item Obat	Jumlah item obat diresepkan dalam satu resep	Observasi resep	Ceklis	1. dua obat 2. tiga obat 3. empat obat 4. lima obat	Nominal
4.	Golongan Obat	Jumlah obat berdasarkan efek farmakologi nya	Observasi resep	Ceklis	1. Antipsikotik 2. Antidepresi 3. Antiansietas 4.Antikolinergik 5.Antiepileptik (Sendika, Nurmainah, Untari, 2019)	Nominal
c. Kepatuhan						
1.	Kepatuhan Pengobatan dengan Perhitungan PDC	Ketaatan responden dalam mengambil dan menebus resep	Observasi rekam medik	Ceklis	1 = Tidak patuh: kurang dari 80% 2 = Patuh: lebih dari atau sama dengan 80% (McGinnis; *et. al*., 2009)	Ordinal