

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Skizofrenia**

##### **1. Definisi Skizofrenia**

Skizofrenia adalah penyakit kronis yang membutuhkan strategi manajemen jangka panjang dan keterampilan dalam mengatasi, serta merupakan penyakit otak, sindrom klinis yang ditandai dengan pikiran, persepsi, emosi, gerakan, dan perilaku seseorang (Videbeck, 2020). Skizofrenia adalah kondisi psikotik yang berpengaruh terhadap fungsi individu termasuk berpikir, berkomunikasi, menerima, menafsirkan kenyataan, merasakan, dan menunjukkan emosi yang ditandai dengan pikiran kacau, delusi, halusinasi, dan perilaku maladaptif (Pardede, Simanjuntak dan Laia, 2020).

Skizofrenia adalah kondisi jangka panjang yang kompleks secara signifikan memengaruhi kemampuan seseorang untuk berfungsi dan mempertahankan hubungan sehat (Greene dan Eske, 2021). Kesimpulan uraian diatas, skizofrenia adalah gangguan otak kronis yang memengaruhi cara seseorang berpikir, merasa, dan berperilaku sehingga menyebabkan berbagai gejala kognitif dan perilaku.

##### **2. Epidemiologi**

Epidemiologi Skizofrenia ditandai dengan distorsi khas dalam proses berpikir, terkadang perasaan oleh kekuatan eksternal, terkadang delusi aneh, gangguan persepsi, dan kelainan yang berhubungan dengan situasi nyata dan nyata emosi yang tidak normal. Autisme terintegrasi Hampir 1% dari penduduk dunia akan menderita skizofrenia selama hidupnya. Gejala skizofrenia biasanya muncul pada masa remaja akhir atau dewasa muda. Insidensinya biasanya antara usia 15 dan 25 tahun untuk pria dan usia 25 dan 35 tahun untuk wanita. Secara umum, prognosis pada pria lebih buruk dibandingkan pada wanita. Kejadian setelah usia 40 tahun jarang terjadi (Zahnia dan Sumekar, 2016).

### 3. Etiologi

Menurut Videbeck (2020) terdapat dua faktor penyebab skizofrenia, yaitu:

#### a. Faktor biologis

##### 1) Faktor genetik

Faktor genetik adalah faktor utama pencetus dari skizofrenia. Anak yang memiliki satu orang tua biologis penderita skizofrenia tetapi diadopsi pada saat lahir oleh keluarga tanpa riwayat skizofrenia masih memiliki risiko genetik dari orang tua biologis mereka. Hal ini dibuktikan dengan penelitian bahwa anak yang memiliki satu orang tua penderita skizofrenia memiliki risiko 15%, angka ini meningkat sampai 35% jika kedua orang tua biologis menderita skizofrenia.

##### 2) Faktor Neuroanatomi

Penelitian menunjukkan bahwa individu penderita skizofrenia memiliki jaringan otak yang relatif lebih sedikit. Hal ini dapat memperlihatkan suatu kegagalan perkembangan atau kehilangan jaringan selanjutnya. *Computerized Tomography* (CT Scan) menunjukkan pembesaran ventrikel otak dan atrofi korteks otak. Pemeriksaan Positron *Emission Tomography* (PET) menunjukkan bahwa ada penurunan oksigen dan metabolisme glukosa pada struktur korteks frontal otak. Riset secara konsisten menunjukkan penurunan volume otak dan fungsi otak yang abnormal pada area temporal dan frontal individu penderita skizofrenia.

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 massa 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 massa prenatal karena tidak ditemukannya sel glia, biasa timbul pada trauma otak setelah lahir.

### 3) Neurokimia

Penelitian neurokimia secara konsisten memperlihatkan adanya perubahan sistem neurotransmitters otak pada individu penderita skizofrenia. Pada orang normal, sistem switch pada otak bekerja dengan normal. Sinyal-sinyal persepsi yang datang dikirim kembali dengan sempurna tanpa ada gangguan sehingga menghasilkan perasaan, pemikiran, dan akhirnya melakukan tindakan sesuai kebutuhan saat itu. Pada otak penderita skizofrenia, sinyal-sinyal yang dikirim mengalami gangguan sehingga tidak berhasil mencapai sambungan sel yang dituju.

#### a. Faktor psikologis

Skizofrenia terjadi karena kegagalan dalam menyelesaikan perkembangan awal psikososial sebagai contoh seorang anak yang tidak mampu membentuk hubungan saling percaya yang dapat mengakibatkan konflik intrapsikis seumur hidup. Skizofrenia yang parah terlihat pada ketidakmampuan mengatasi masalah yang ada. Gangguan identitas, ketidakmampuan untuk mengatasi masalah pencitraan, dan ketidakmampuan untuk mengontrol diri sendiri juga merupakan kunci dari teori ini.

#### b. Faktor sosiokultural dan lingkungan

Faktor sosiokultural dan lingkungan menunjukkan bahwa jumlah individu dari sosial ekonomi kelas rendah mengalami gejala skizofrenia lebih besar dibandingkan dengan individu dari sosial ekonomi yang lebih tinggi. Kejadian ini berhubungan dengan kemiskinan, akomodasi perumahan padat, nutrisi tidak memadai, tidak ada perawatan prenatal, sumber daya untuk menghadapi stress, dan perasaan putus asa.

#### c. Patogenesis Skizofrenia

Beberapa teori dikemukakan tentang patogenesis terjadinya skizofrenia. Teori ini disebut hipotesis dopamin (Ananda, 2019).

#### d. 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 (Ananda, 2019).

Gejala skizofrenia diduga muncul karena neurotransmitter dopaminergik yang berlebihan di mesolimbik otak. Pada hipotesis ini diduga bahwa gejala skizofrenia muncul karena neurotransmitter dopaminergik yang berlebihan di mesolimbic otak. Up-regulation dari reseptor dopamin D2 di caudatus berkaitan dengan risiko terjadinya skizofrenia. Tingginya densitas reseptor dopamine D2 di caudatus dihubungkan dengan kemunduran kognitif pada skizofrenia. Hal ini didukung dengan penelitian bahwa ketika seseorang dengan skizofrenia diterapi dengan obat antipsikotik, terdapat penurunan neurotransmisi dopaminergik di otak dan pasien menunjukkan fungsionalitas yang lebih baik pada level perseptual dan gejala positif yang lebih sedikit (Ananda, 2019).

e. 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 (Ananda, 2019).

f. 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 (Ananda, 2019).

g. 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-HT<sub>2A</sub> (Ananda, 2019)

h. 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% (Ananda, 2019).

Beberapa tahun terakhir telah diteliti tentang polimorfisme gen-gen yang berkontribusi terhadap skizofrenia. Beberapa polimorfisme yang diduga meningkatkan risiko penyakit ini adalah COMT (*catechol O methyl transferase*) gene, *disrupted-in-schizophrenia 1* gene (DISC1), DTNBP1 (*dystrobrevin binding protein 1*) gene, NRG1 SNP1 &2 (*neuregulin-1 single nucleotide polymorphism 1&2*) gene (Ananda, 2019).

4. Tanda dan gejala Skizofrenia

Mashudi (2021) menyatakan tanda dan gejala pada pasien skizofrenia dibedakan menjadi dua gejala, yaitu:

a. Gejala positif

- 1) Delusi atau waham adalah keyakinan yang salah, tidak sesuai dengan kenyataan, dipertahankan, dan disampaikan berulang-ulang (waham kejar, waham curiga, waham kebesaran).
  - 2) Halusinasi adalah gangguan penerimaan panca indra tanpa ada stimulus eksternal (halusinasi pendengaran, penglihatan, pengecap, pembau, dan perabaan).
  - 3) Perubahan arus pikir
    - a) Arus pikir terputus adalah pembicaraan tiba-tiba dan tidak dapat melanjutkan isi pembicaraan.
    - b) Inkohoren adalah berbicara tidak selaras dengan lawan bicara (bicara kacau).
    - c) Neologisme adalah menggunakan kata-kata yang hanya dimengerti oleh diri sendiri tetapi tidak dimengerti oleh orang lain.
  - 4) Perubahan perilaku seperti penampilan atau pakaian yang aneh, gerakan yang berulang atau stereotipik, tampaknya tanpa tujuan, dan perilaku sosial atau seksual yang tidak biasa.
- b. Gejala negatif
- 1) Alogia adalah kecenderungan untuk berbicara sedikit atau menyampaikan sedikit substansi makna (*poverty of content*).
  - 2) Anhedonia adalah merasa tidak ada kegembiraan atau kesenangan dari hidup atau aktivitas atau hubungan apapun.
  - 3) Apatia adalah rasa acuh tak acuh terhadap aktivitas, dan peristiwa.
  - 4) Asosialitas adalah penarikan sosial, sedikit atau tidak ada hubungan, dan kurangnya kedekatan.
  - 5) Efek tumpul adalah rentang perasaan, nada, atau suasana hati yang terbatas.
  - 6) Katatonia adalah imobilitas yang diinduksi secara psikologis kadang-kadang ditandai dengan periode agitasi atau kegembiraan, klien tampak tidak bergerak, dan seolah-olah dalam keadaan kesurupan.
  - 7) Efek datar adalah tidak adanya ekspresi wajah yang menunjukkan emosi atau suasana hati.
  - 8) Kemauan atau kurangnya kemauan adalah tidak adanya kemauan, ambisi, atau dorongan untuk mengambil tindakan atau menyelesaikan tugas.

- 9) Kekurangan perhatian adalah ketidakmampuan untuk berkonsentrasi atau fokus pada suatu topik atau aktivitas dan terlepas dari kepentingannya.

5. Jenis-jenis Skizoprenia

Mental Health UK (2022) menyatakan terdapat delapan jenis skizofrenia yaitu:

a. Skizofrenia paranoid

Skizofrenia paranoid adalah jenis skizofrenia yang paling umum, ini mungkin berkembang di kemudian hari daripada bentuk lain. Gejalanya meliputi halusinasi dan/atau delusi, tetapi ucapan dan emosi mungkin tidak terpengaruh.

b. Skizofrenia hebefrenik

Skizofrenia hebefrenik juga dikenal sebagai skizofrenia tidak teratur, jenis skizofrenia ini biasanya berkembang saat berusia 15-25 tahun. Gejalanya meliputi perilaku dan pikiran yang tidak teratur, di samping delusi dan halusinasi yang berlangsung singkat. Pasien mungkin memiliki pola bicara yang tidak teratur dan orang lain mungkin kesulitan untuk memahami. Orang yang hidup dengan skizofrenia tidak teratur sering menunjukkan sedikit atau tidak ada emosi dalam ekspresi wajah, nada suara, atau tingkah laku mereka.

c. Skizofrenia katatonik

Skizofrenia katatonik adalah diagnosis skizofrenia yang paling langka, ditandai dengan gerakan yang tidak biasa, terbatas, dan tiba-tiba. Pasien mungkin sering beralih antara menjadi sangat aktif atau sangat diam. Pasien mungkin tidak banyak bicara dan mungkin meniru ucapan atau gerakan orang lain.

d. Skizofrenia tak terdiferensiasi

Diagnosis pasien mungkin memiliki beberapa tanda skizofrenia paranoid, hebefrenik, atau katatonik, tetapi tidak cocok dengan salah satu dari jenis ini saja.

e. Skizofrenia residual

Pasien mungkin didiagnosis dengan skizofrenia residual jika memiliki riwayat psikosis tetapi hanya mengalami gejala negatif (seperti gerakan

lambat, ingatan buruk, kurang konsentrasi, dan kebersihan yang buruk).

f. Skizofrenia sederhana

Skizofrenia sederhana jarang didiagnosis. Gejala negatif (seperti gerakan lambat, ingatan buruk, kurang konsentrasi, dan kebersihan yang buruk) paling menonjol lebih awal dan memburuk, sedangkan gejala positif (seperti halusinasi, delusi, pemikiran tidak teratur) jarang dialami.

g. Skizofrenia senestopatik

Skizofrenia senestopatik yang mana orang dengan skizofrenia senestopatik mengalami sensasi tubuh yang tidak biasa.

6. Fase Skizofrenia

a. Fase akut Skizofrenia

Agitasi merupakan gejala yang paling sering ditemukan pada fase akut skizofrenia. Pada agitasi terlihat adanya ansietas yang disertai dengan kegelisahan motorik, peningkatan respon terhadap stimulus internal atau eksternal, peningkatan aktivitas verbal atau motorik yang tidak bertujuan (PDSKJI, 2011).

Agitasi juga bermanifestasi sebagai iritabilitas, tidak kooperatif, ledakan kemarahan, sikap atau ancaman secara verbal, destruktif, dan penyerangan fisik. Selain itu, sensitivitas sosialnya menurun dan impulsivitasnya meningkat. Misalnya, secara tiba-tiba ODS (Orang Dengan Skizofrenia) melempar makanan ke lantai (PDSKJI, 2011).

Pada fase akut skizofrenia, perilaku agresif juga sering terlihat. Perilaku agresif merupakan sikap melawan secara verbal atau kekerasan fisik yang ditujukan kepada benda atau orang lain yang ada di sekitarnya. Resiko terjadinya perilaku agresif dapat meningkat bila penderita berkomorbiditas dengan penyalahgunaan alkohol atau zat, kepribadian antisosial, tidak mempunyai pekerjaan, dan gangguan neurologi serta riwayat kekerasan yang dialami oleh penderita sebelumnya. Ide-ide kejaran dan/atau halusinasi perintah dikaitkan dengan agresivitas. Faktor risiko terkait perilaku agresif perlu dilakukan identifikasi dan menilai perilaku yang membahayakan adalah hal yang penting pada fase akut (PDSKJI, 2011).



b. Fase Stabilisasi Skizofrenia

Selama fase stabilisasi, tujuan terapi adalah mengurangi stres pada ODS dan memberikan dukungan untuk mengurangi kekambuhan, meningkatkan adaptasi ODS terhadap kehidupan dalam Masyarakat, memfasilitasi pengurangan gejala secara terus-menerus dan konsolidasi remisi, dan meningkatkan proses penyembuhan. memiliki perbaikan dengan obat tertentu, obat tersebut dapat dilanjutkan dan dipantau selama enam bulan. Penurunan dosis atau penghentian pengobatan pada fase ini dapat menyebabkan kekambuhan. Penilaian efek samping yang sudah terlihat pada fase akut perlu dilakukan secara berkelanjutan. Selain itu, penyesuaian farmakoterapi untuk mengurangi efek samping yang dapat menyebabkan ketidakpatuhan terhadap pengobatan dan kekambuhan perlu pula dipertimbangkan (PDSKJI, 2011).

c. Fase Stabil Skizofrenia

Terapi selama fase stabil bertujuan untuk mempertahankan remisi gejala atau untuk mengontrol, meminimalisasi risiko atau konsekuensi kekambuhan, serta mengoptimalkan fungsi dan proses kesembuhan (*recovery*).

Pemantauan yang berkelanjutan dan penilaian selama fase stabil penting untuk menentukan manfaat obat yang didapat oleh ODS. Penilaian yang berkelanjutan membuat ODS atau semua yang berinteraksi dengan ODS dapat memantau setiap perubahan gejala dan fungsi. Klinikus dapat mengajukan pertanyaan-pertanyaan tentang gejala tertentu dan efek samping (PDSKJI, 2011).

7. Penatalaksanaan Skizofrenia

Menurut Kurnia (2015), dijelaskan beberapa tatalaksana penderita Skizofrenia. Berikut penjelasannya:

a. Terapi Somatik

Obat-obatan yang digunakan untuk mengobati skizofrenia disebut antipsikotik. Antipsikotik bekerja dengan mengontrol halusinasi, delusi, dan perubahan pola pikir yang terjadi pada skizofrenia. Pasien mungkin dapat mencoba beberapa jenis antipsikotik sebelum mendapatkan obat atau kombinasi obat antipsikotik yang benar-benar efektif bagi pasien. Antipsikotik pertama diperkenalkan 50 tahun yang lalu dan merupakan terapi

obat-obatan pertama yang efektif untuk mengobati skizofrenia. Terdapat 3 kategori pengobatan yang dikenal saat ini, yaitu:

1) Antipsikosis Tipikal

Antipsikotik yang paling lama penggunaannya disebut antipsikotik tipikal. Walaupun sangat efektif, antipsikotik ini sering menimbulkan efek samping yang serius. Obat antipsikotik tipikal antara lain haloperidol, trifluoperazine, thioridazine, thiothixine, perphenazine, fluphenazine. Fluphenazine dan haloperidol dapat diberikan dalam jangka waktu yang lama (*long acting*) dengan interval 2-4 minggu (disebut juga depot formulations). Depot formulation adalah obat dapat disimpan terlebih dahulu didalam tubuh dan dilepaskan secara perlahan-lahan. Sistem depot formulation ini tidak dapat digunakan pada antipsikotik atipikal (Kurnia, 2015).

2) Antipsikosis Atipikal

Obat-obat yang tergolong kelompok ini disebut atipikal karena prinsip kerjanya berbeda, serta sedikit menimbulkan efek samping 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. Sangat disayangkan, clozapine memiliki efek samping yang jarang namun 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. Beberapa penelitian menunjukkan clozapine adalah obat terbaik untuk pasien skizofrenia yang resisten pengobatan dengan angka respon sekitar 50% namun belum ada yang membandingkannya dengan terapi elektro konvulsif. Clozapine

lebih efektif daripada terapi elektro konvulsif dalam penatalaksanaan skizofrenia resisten obat (Kurnia, 2015).

### 3) Terapi kombinasi

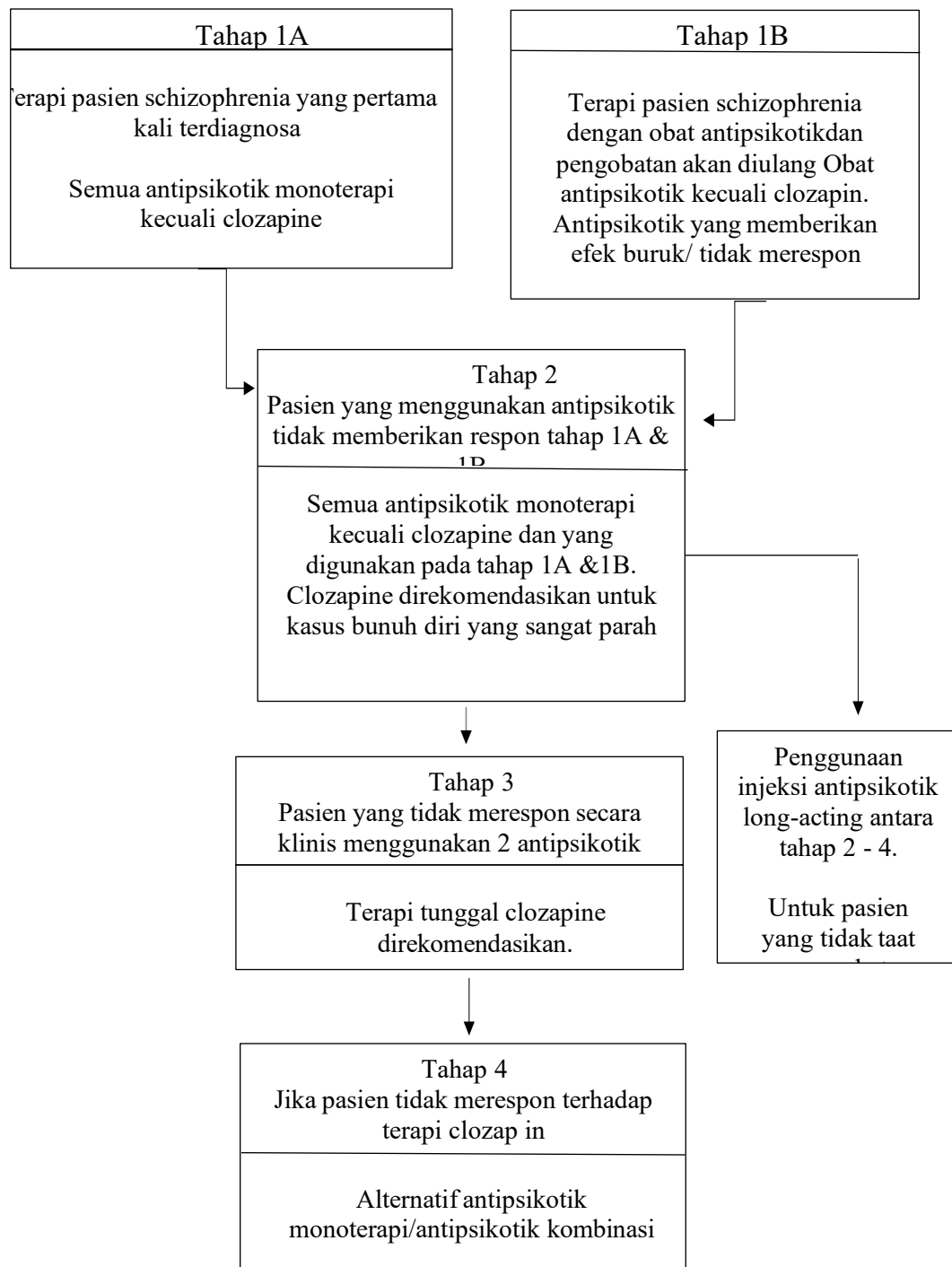
Penggunaan terapi kombinasi antipsikotik sangat umum dan sering digunakan. Terapi antipsikotik kombinasi sangat bergantung pada berbagai faktor seperti tingkat keparahan penyakit, lama penyakit, dan lama rawat inap di rumah sakit. Tujuan dari penggunaan antipsikotik kombinasi dapat mengurangi lamanya penderita dirawat di rumah sakit dan meningkatkan atau mempercepat kesembuhan pasien sehingga kualitas hidup pasien lebih baik walaupun penggunaan antipsikotik kombinasi dapat meningkatkan efek samping dan juga meningkatkan biaya yang dikeluarkan oleh pasien (Karslioglu et al., 2016).

Kombinasi antipsikotik lebih unggul daripada monoterapi. Secara umum, serangkaian monoterapi antipsikotik, termasuk Clozapine, lebih disukai daripada kombinasi antipsikotik. Namun, ketika Clozapine gagal menghasilkan hasil yang diinginkan, percobaan kombinasi terbatas kadang-kadang direkomendasikan. Percobaan pengobatan kombinasi antipsikotik semacam itu harus dibatasi waktu (12 minggu) dan pasien dievaluasi secara hati-hati dengan skala penilaian untuk perubahan simtomatologi. Jika tidak ada perbaikan yang nyata, maka salah satu obat harus dihentikan. Namun, jika pasien memiliki respons parsial (lebih besar atau sama dengan 20% peningkatan gejala positif) setelah 12 minggu dengan pengobatan kombinasi pada tahap 4 atau 6, obat harus dititrasi dengan dosis di ujung atas kisaran terapeutik, dan pengobatan harus dilanjutkan selama 12 minggu (Dipiro et al., 2016).

Tabel 2.1 Obat Antipsikotik dan Rentang Dosis

Obat Antipsikotik	Dosis Awal (mg/hari)	Rentang Dosis (mg/hari)
<b>Antipsikotik Tipikal</b>		
Chlorpromazine	5 - 150	300 – 1.000
Fluphenazine	5	5 – 20
Haloperidol	2 - 5	2 – 20
Loxapine	20	50 – 150
Loxapine inhalasi	10	10
Perphenazine	4 - 24	16-64
Thioridazine	50 – 150	100 – 800
Thiothixene	4 - 10	4 – 50
Trifluoperazine	2 – 5	5 – 40
<b>Antipsikotik Atipikal</b>		
Aripiprazole	5 - 15	15 -30
Asenapine	5	10 – 20
Clozapine	26	100 – 800
Iloperidone	1 - 2	6 – 24
Lurasidone	20 – 40	40 – 120
Olanzapine	5 – 10	10 – 20
Peliperidone	3 – 6	3 – 12
Quetiapine	50	300 – 800
Risperidone	1 – 2	2 – 8
Ziprasidone	40	80 – 160
Catatan : Pada pasien episode pertama, dosis awal dan dosis target umumnya harus 50% dari kisaran dosis biasa.		

Sumber; Wells, et.al., 2015.



Sumber; Wells, et.al., 2015.

Gambar 2.1 Algoritma terapi Pasien schizophrenia.

#### 4) Terapi Elektro Konvulsif

Terapi ini diperkenalkan oleh Ugo Cerletti (1887-1963). 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. Tegangan yang digunakan 100- 150 volt dan waktu yang digunakan 2–3 detik. Pada pelaksanaan terapi ini dibutuhkan persiapan sebagai berikut:

- a) Pemeriksaan jantung, paru, dan vertebra.
- b) Penderita harus puasa.
- c) Vesika urinaria dan rektum perlu dikosongkan.
- d) Gigi palsu, dan benda metal perlu dilepaskan.
- e) Penderita berbaring telentang lurus di atas permukaan yang datar dan agak keras.
- f) Bagian kepala yang akan dipasang elektroda (antara *os frontalis* dan *os temporalis*) dibersihkan.
- g) Di antara kedua rahang diberi bahan lunak dan diperintahkan agar pasien menggigitnya. Frekuensi dilakukannya terapi ini tergantung dari keadaan penderita dapat diberi:
  - 1) 2–4 hari berturut-turut 1–2 kali sehari.
  - 2) 2–3 kali seminggu pada keadaan yang lebih ringan.
  - 3) Maintenance tiap 2–4 minggu.

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 dekompensasi kardis, aneurisma aorta, penyakit tulang dengan bahaya fraktur tetapi dengan pemberian obat pelemas otot pada pasien dengan keadaan di atas boleh dilakukan (Kurnia, 2015).

b. Terapi Psikososial

1) Terapi perilaku

Teknik perilaku menggunakan hadiah ekonomi dan latihan ketrampilan sosial untuk meningkatkan kemampuan sosial, kemampuan memenuhi diri sendiri, latihan praktis, dan komunikasi interpersonal. (Kurnia, 2015).

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). (Kurnia, 2015)

3) Terapi kerja

Terapi kerja adalah baik sekali 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).

4) Suportif individual

Psikoterapi dalam bentuk psikoanalisis tidak membawa hasil yang diharapkan, bahkan ada yang berpendapat tidak boleh dilakukan pada penderita dengan skizofrenia karena justru menambah isolasi dan autisme. (Maramis, 2009 dalam Kurnia, 2015).

5) Terapi berorientasi

keluarga Terapi ini sangat berguna karena pasien skizofrenia seringkali dipulangkan dalam keadaan remisi parsial, keluarga pasien skizofrenia kembali seringkali mendapatkan manfaat dari terapi keluarga yang singkat namun intensif (setiap hari). Setelah periode pemulangan segera, topik penting yang dibahas didalam terapi keluarga adalah proses

pemulihan, khususnya lama dan kecepatannya. Seringkali, anggota keluarga, didalam cara yang jelas mendorong sanak saudaranya yang terkena skizofrenia untuk melakukan aktivitas teratur terlalu cepat. Rencana yang terlalu optimistik tersebut berasal dari ketidaktahuan tentang sifat skizofrenia dan dari penyangkalan tentang keparahan penyakitnya (Kurnia, 2015)

#### 8. Farmakologi Antipsikotik

Menurut PDSKJI tahun 2011, dijelaskan beberapa farmakologi antipsikotik, diantaranya:

##### a. Risperidone

##### 1) Mekanisme Risperidon

Bekerja sebagai antagonis poten pada serotonin (terutama 5-HT<sub>2A</sub>) dan dopamin D<sub>2</sub>. Afinitasnya terhadap reseptor  $\alpha_1$  dan  $\alpha_2$  juga tinggi tetapi terhadap  $\alpha$ -adrenergik atau muskarinik afinitasnya lebih rendah. Afinitas risperidon terhadap 5-HT<sub>2A</sub> adalah 10 hingga 20 kali lebih kuat bila dibandingkan dengan terhadap reseptor D<sub>2</sub>. Pada in vivo, ikatan terhadap reseptor D<sub>2</sub> terjadi pada dosis 10 kali lebih tinggi bila dibandingkan dengan Terapi Biologik 34 Konsensus Penatalaksanaan Gangguan Skizofrenia ikatan terhadap reseptor 5-HT<sub>2A</sub>. Afinitas terhadap reseptor 5-HT<sub>2A</sub> adalah 100 kali lebih kuat bila dibandingkan dengan terhadap sub tipe reseptor serotonin lainnya.

##### 2) Dosis

Untuk preparat oral, risperidon tersedia dalam dua bentuk sediaan yaitu tablet dan cairan. Dosis awal yang dianjurkan adalah 2 mg/hari dan pada hari berikutnya dapat dinaikkan menjadi 4 mg/hari. Sebagian besar ODS membutuhkan 4–6 mg/hari. Bila ODS memperlihatkan agitasi, dianjurkan untuk memberikan terapi tambahan lorazepam 2 mg/hari sampai agitasinya terkendali. Perbaikan dengan risperidon terlihat dalam delapan minggu pertama. Apabila respon risperidon tidak adekuat, dianjurkan untuk menaikkan dosis hingga 8 mg/hari. Responnya lebih cepat daripada haloperidol. Risperidon bisa diberikan sekali sehari dan efektivitasnya sama dengan pemberian dua kali per hari. Dosis untuk



orang tua atau penderita Parkinson adalah 1 mg/hari atau lebih kecil untuk mencegah terjadinya efek samping.

### 3) Interaksi

Fluoksetin dan paroksetin menghambat enzim CYP 2D6. Kedua obat ini memblokir konversi risperidon menjadi metabolitnya sehingga kadar risperidon dapat meningkat. Sebaliknya, karbamazepin menginduksi enzim CYP 2D6 sehingga meningkatkan konversi risperidon menjadi metabolit 9-hidroksi risperidon. Oleh karena itu, apabila risperidon diberikan bersamaan dengan karbamazepin, dosis risperidon harus ditingkatkan. Peningkatan konsentrasi plasma risperidon dapat meningkatkan risiko efek samping, misalnya terjadi simptom ekstrapiramidal. Risperidon merupakan inhibitor lemah enzim CYP 2D6 sehingga pengaruhnya terhadap klirens obat lain tidak begitu bermakna. Penderita lanjut usia dengan metabolisme buruk, membutuhkan dosis yang lebih rendah (50%–60%).

### 4) Efek Samping

Secara umum, risperidon ditoleransi dengan baik. Bila dibandingkan dengan plasebo, sakit kepala dan pusing lebih sering terjadi pada risperidon dengan dosis 6 mg/hari. Sedasi, merasa lelah, pusing, hipotensi ortostatik, palpitasi, peningkatan berat badan, berkurangnya gairah seksual, disfungsi ereksi lebih sering terjadi pada risperidon daripada plasebo. Peningkatan berat badan dengan risperidon, selama 10 minggu penggunaannya, adalah 2 kg sedangkan pada haloperidol hanya 0,5 kg.

## b. Quetiapin

### 1) Dosis

Quetiapin merupakan antipsikotik yang efektif untuk fase akut skizofrenia dengan kisaran dosis antara 300–800 mg/hari. Quetiapin tersedia dalam bentuk tablet IR (*immediate release*) dengan dosis 25 mg, 100 mg, 200 mg, dan 300 mg, dengan pemberian dua kali per hari. Selain itu, juga tersedia *quetiapin*-XR dengan dosis 300 mg dan 400 mg, satu kali per hari.

### 2) Efek Samping

Secara umum, quetiapin ditoleransi dengan baik. Risiko efek samping ekstrapiramidal, abnormalitas konduksi cardiac, efek antikolinergik, peningkatan prolaktin dan efek samping seksual sangat rendah sedangkan risiko sedasi cukup tinggi. Risiko hipotensi ortostatik, takikardi, peningkatan berat badan dan abnormalitas metabolik derajatnya sedang. Tidak ada efek samping ekstrapiramidal meskipun dosisnya lebih dari 800 mg/hari. Risiko terjadinya akatisia sangat rendah.

c. Aripiprazol

1) Dosis

Aripiprazol tersedia dalam bentuk tablet, cairan dan injeksi. Dosis awal yang direkomendasikan yaitu antara 10–15 mg dan diberikan sekali sehari. Kisaran dosis yaitu antara 10–30 mg/hari. Karena kemungkinan ada rasa mual, insomnia, dan akatisia, dianjurkan untuk memberikan dosis awal lebih rendah.

2) Interaksi Obat

Obat-obat yang menginduksi CYP3A4 (jenis enzim yang paling banyak di hati dan bertanggung jawab untuk metabolisme senyawa-senyawa endogen dan eksogen termasuk beberapa jenis obat kanker), misalnya karbamazepin, dapat meningkatkan klirens aripiprazol sehingga menurunkan kadar plasmanya. Sebaliknya, obat-obat yang menghambat CYP3A4 (misalnya, ketokonazol) atau menghambat CYP2D6 (salah satu enzim yang berperan dalam metabolisme beberapa obat) misalnya, quinidin, fluoksetin, dan paroksetin dapat menghambat eliminasi aripiprazol sehingga meningkatkan kadar plasma aripiprazol.

3) Efek Samping

Tidak ada perbedaan insidensi berhentinya dari pengobatan akibat kejadian yang tidak diinginkan (adverse event) antara kelompok yang mendapat aripiprazol (7%) dengan yang mendapat plasebo (9%). Sakit kepala, mengantuk, agitasi, dispepsia, ansietas, dan mual merupakan kejadian yang tidak diinginkan yang dilaporkan secara spontan oleh kelompok yang mendapat aripiprazol.

#### d. Olanzapin

##### 1) Dosis

Indikasi Olanzapin mendapat persetujuan sebagai antipsikotik untuk skizofrenia, skizoafektif, dan bipolar. Dasar pemberian persetujuan ini adalah dari hasil-hasil penelitian olanzapin yang dilakukan. Penelitian awal menunjukkan bahwa kisaran dosis olanzapin adalah antara 5–30 mg/hari. Mula-mula dosis yang dianjurkan adalah 10 mg/hari, di malam hari. Kemudian, klinikus menggunakan dosis lebih tinggi yaitu rata-rata 13 mg/hari. Di ruang perawatan, klinikus sering memberikan olanzapin dengan dosis 5 mg di pagi hari dan 10 mg di malam hari.

##### 2) Interaksi Obat

Olanzapin dimetabolisme terutama melalui glukoronidasi dan oksidasi oleh enzim sitokrom P450 1A2. Obat-obat lain yang mempengaruhi jalur metabolisme ini akan mempengaruhi farmakokinetik olanzapin. Obat-obat yang menghambat aktivitas enzim 1A2 menurunkan klirens olanzapin sehingga meningkatkan konsentrasi plasma olanzapin.

##### 3) Efek Samping

Efek samping pada penggunaan klinis tidak begitu berbeda dengan penelitian preklinis yang dilakukan yaitu kurangnya efek samping neurologik, misalnya efek samping ekstrapiramidal, distonia dan akatisia. Bahkan, pada kelompok-kelompok yang sensitif terhadap antipsikotika, misalnya penyakit Parkinson, efek sampingnya juga rendah.

#### **B. Resep**

Surat Keputusan Menteri Kesehatan RI No.1197/MENKES/SK/X/2004, resep adalah permintaan tertulis dari seorang dokter, dokter gigi, dokter hewan yang diberi izin berdasarkan peraturan perundang-undangan yang berlaku kepada apoteker pengelola apotek untuk menyiapkan dan atau membuat, meracik serta menyerahkan obat kepada pasien.

#### **C. Rumah Sakit Jiwa**

Berdasarkan Permenkes RI No. 56 Tahun 2014, Rumah Sakit dikategorikan dalam Rumah Sakit Umum dan Rumah Sakit Khusus

berdasarkan jenis pelayanan yang diberikan. Rumah Sakit Khusus adalah Rumah Sakit yang memberikan pelayanan utama pada satu bidang atau satu jenis penyakit tertentu berdasarkan disiplin ilmu, golongan umur, organ, jenis penyakit atau kekhususan lainnya. Rumah Sakit Jiwa termasuk kedalam kategori Rumah Sakit Khusus yang bertujuan untuk mencegah terjadinya gangguan jiwa pada masyarakat, menyembuhkan penderita gangguan jiwa dengan usaha-usaha penyembuhan optimal, serta sarana rehabilitasi di bidang kesehatan jiwa.

Fungsi rumah sakit jiwa berdasarkan SK Menteri Kesehatan RI No. 135/Men. Kes/SK/IV/78 tentang Susunan Organisasi dan Tata Kerja Rumah Sakit Jiwa adalah:

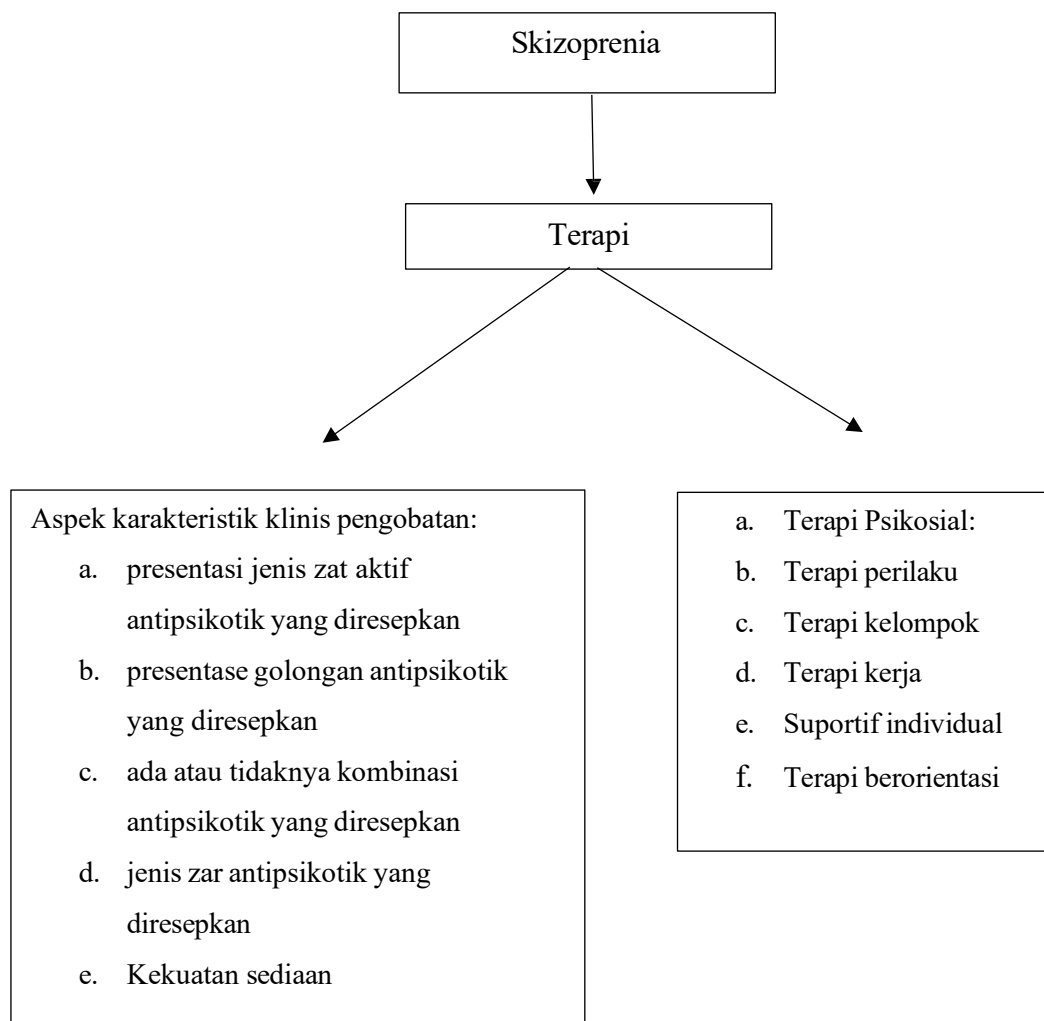
1. Melaksanakan usaha pelayanan kesehatan jiwa pencegahan
2. Melaksanakan usaha pelayanan kesehatan jiwa pemulihan
3. Melaksanakan usaha kesehatan jiwa rehabilitasi
4. Melaksanakan usaha kesehatan jiwa kemasyarakatan
5. Melaksanakan sistem rujukan (sistem renefal)

Sedangkan Tujuan Rumah Sakit Jiwa:

1. Mencegah terjadinya gangguan jiwa pada masyarakat (promosi preventif)
2. Menyembuhkan penderita gangguan jiwa dengan usaha-usaha optimal
3. Rehabilitasi di bidang kesehatan jiwa.

#### D. Kerangka Teori

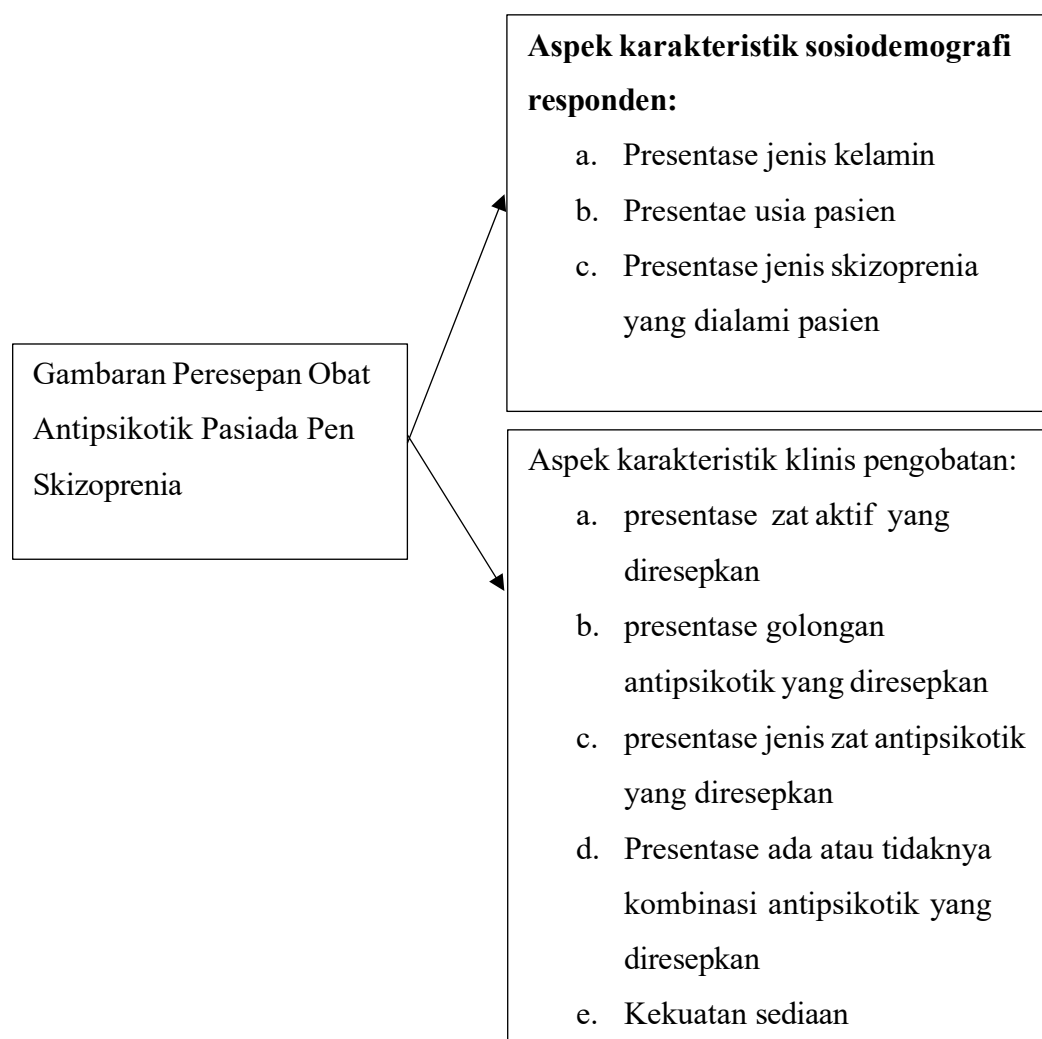
Kerangka teori adalah identifikasi teori-teori yang dijadikan sebagai landasan berfikir untuk melaksanakan suatu penelitian atau dengan kata lain untuk mendiskripsikan kerangka referensi atau teori yang digunakan untuk mengkaji permasalahan.



Gambar 2.2 Kerangka Teori.

### E. Kerangka Konsep

Kerangka konsep merupakan turunan dari kerangka teori yang telah disusun sebelumnya dalam telaah pustaka. Kerangka konsep merupakan visualisasi hubungan antara berbagai variabel, yang dirumuskan oleh peneliti setelah membaca berbagai teori yang ada dan kemudian menyusun teorinya sendiri yang akan digunakannya sebagai landasan untuk penelitiannya (Masturoh dan Anggita, 2018).



Gambar 2.3 Kerangka Konsep.

## F. Definisi Oprasional

Tabel 2.2 Definisi Oprasional

No	Variabel	Definisi Oprasional	Cara ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
<b>Karakteristik Sosiodemografi</b>						
1.	Jenis kelamin	Identitas gender responden.	Observasi resep dan rekam medis	<i>Checklist</i>	1= Laki-laki 2= Perempuan	Nominal
2.	Usia	Lama hidup pasien dihitung sejak lahir sampai saat pasien menjalani pengobatan Skizofrenia.	Observasi resep dan rekam medis	<i>Checklist</i>	1= 12 – 25 tahun 2= 26 – 45 tahun 3= 46 – 65 tahun 4= lebih dari 65 tahun (Widyarti, Limantara, Khatimah, 2018)	Interval
3.	Jenis skizofrenia yang dialami pasien	Penetapan suatu keadaan klinis pasien skizofrenia berdasarkan diagnosis dokter	Observasi resep dan rekam medis	<i>Checklist</i>	1= Paranoid 2=Skizofrenia Hebefrenik 3=tak Terinci (Sulampoko, 2021)	Nominal

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
<b>Karakteristik klinis pengobatan</b>						
1.	Jumlah obat yang diresepkan	obat yang diresepkan pada satu lembar resep pasien	Observasi resep dan rekam medis	<i>Checklist</i>	1= 1 2=2 3=3 4=4 5=5 6=6	Nominal
2.	Jenis zat aktif antipsikotik yang diresepkan	Nama senyawa berkhasiat obat sebagai senyawa antipsikotik	Observasi resep dan rekam medis	<i>Checklist</i>	1= Risperidone 2=Chlorpromazine 3= Haloperidol 4= Aripiprazole 5= Clozapine (Fornas, 2024)	Nominal
3.	Golongan antipsikotik yang diresepkan	Kelompok antipsikotik berdasarkan kesamaan mekanisme kerja	Observasi resep dan rekam medis	<i>Checklist</i>	1= Antipsikotik Tipikal 2= Antipsikotik Atipikal (Kurnia, 2015)	Nominal
4.	kombinasi antipsikotik yang diresepkan	Pengunaan satu atau lebih antipsikotik dalam satu resep	Observasi resep dan rekam medis	<i>Checklist</i>	1=kombinasi dua jenis antipsikotik 2=Kombinasi tiga jenis antipsikotik (Pandarakalam, 2019)	Nominal



No	Variabel	Definisi Oprasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
5.	Kekuatan sediaan	Jumlah zat aktif yang terkandung dalam sediaan farmasi	Observasi resep dan rekam medis	<i>Checklist</i>	Risperidon 1= 2 mg 2= 3mg Chlorpromazine 3= 25 mg 4=50 mg Haloperidol 5=5 mg 6=25 mg Olanzapine 7=10 mg Aripiprazole 8=17 mg 9=10 mg Clozapin 10=20 mg 11=5 mg	Rasio