

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Skizofrenia

II.1.1 Definisi

Skizofrenia merupakan masalah kejiwaan yang paling rumit karena merupakan gangguan mental dengan berbagai macam dan terus-menerus ditandai oleh pola pikir yang terganggu, halusinasi, delusi, perubahan perilaku yang tidak tepat, dan terdapat gangguan fungsi psikososial (Dipiro *et al.*, 2020). Menurut Videbeck (2012) Skizofrenia ialah penyakit yang mempengaruhi otak dan mengakibatkan timbulnya pikiran, tanggapan, perasaan, dan perilaku yang kacau dan aneh.

Skizofrenia adalah suatu gangguan mental yang paling terkenal. Penderita tidak dapat terhubung dengan individu lain dan biasanya mengalami halusinasi khayalan dan kehilangan kontak dengan alam nyata. Individu dengan skizofrenia dapat mengalami penurunan produktivitas dan cenderung menarik diri dari keramaian (Lisni *et al.*, 2019).

II.1.2 Epidemiologi dan Etiologi

Prevalensi penderita skizofrenia di dunia sekitar 0,2 - 2% populasi. Terjadi pada masa akhir remaja atau dewasa, jarang terjadi pada sebelum remaja atau setelah umur 40 tahun. Angka kejadian pada perempuan cenderung sama dengan laki-laki. Namun, onset pada laki-laki umumnya lebih awal, hal ini dikarenakan laki-laki lebih banyak gangguan kognitif daripada perempuan (Dipiro *et al.*, 2020).

Belum diketahui secara pasti etiologi terjadinya skizofrenia (Dipiro *et al.*, 2020). Namun hasil penelitian menyebutkan etiologi skizofrenia yaitu:

a. Faktor genetik

Para peneliti telah sejak lama menyadari bahwa skizofrenia diturunkan 1% dari semua orang kecuali 10% individu yang memiliki hubungan darah dengan skizofrenia seperti orangtua dan anggota keluarga lainnya. Kembar identik 40% hingga 65% rentan mengalami efek buruk skizofrenia, sementara kembar dizigotik adalah 12%. Anak-anak dan kedua orang tua yang mempunyai riwayat skizofrenia memiliki kemungkinan 40% dan 12%.

Skizofrenia memiliki faktor yang diturunkan secara signifikan, kompleks dan poligen. Skizofrenia adalah masalah keluarga, semakin dekat hubungannya, semakin tinggi risiko skizofrenia, meskipun ada sifat-sifat aneh, skizofrenia tidak akan muncul kecuali jika digabungkan dengan elemen lain yang disebut faktor epigenetik, misalnya, infeksi atau

penyakit lain selama kehamilan, berkurangnya imunitas yang mungkin disebabkan oleh kontaminasi selama kehamilan, berbagai macam komplikasi pada saat kehamilan dan kekurangan gizi yang cukup berat (Hawari, 2012).

b. Faktor Lingkungan

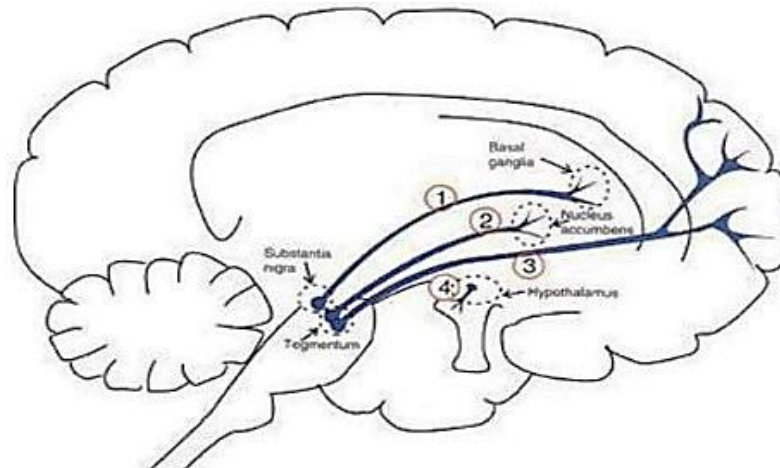
Skizofrenia termasuk kondisi medis umum di seluruh dunia yang paling banyak menyebabkan beban personal dan ekonomi. Penyalahgunaan obat, kurangnya sosialisasi, pendidikan dan pekerjaan yang rendah, persoalan hubungan rumah tangga, kebiasaan hidup yang monoton, kebutuhan ekonomi dan dukungan keluarga merupakan salah satu faktor lingkungan yang bisa menyebabkan skizofrenia (Yudhantara, 2018).

II.1.3 Patofisiologi

Neurotransmitter yang berperan pada patofisiologi skizofrenia melibatkan sistem dopaminergik dan serotonergik. Pada penderita skizofrenia terjadi hiperaktivitas dari sistem dopaminergik pada sistem mesolimbik yang akan berkaitan dengan timbulnya gejala positif. Kemudian peningkatan aktivitas serotonergik akan meningkatkan aktivitas dopaminergik pada sistem mesokortik dan nigrostriatal akan bertanggung jawab terhadap timbulnya gejala negatif dan gejala ekstrapiramidal. Adapun reseptor dopamin yang akan terlibat yaitu reseptor dopamin D2 yang mengakibatkan terjadinya peningkatan densitas reseptor D2 pada jaringan otak penderita skizofrenia (Radiah, Nur dan Ismika, 2020).

Jalur dopaminergik saraf dipengaruhi oleh beberapa jalur, yaitu (Eryuda *et al.*, 2019):

- a. Jalur nigrostriatal, yaitu pada bagian substansia nigra menuju ke bagian basal ganglia akan mempengaruhi fungsi gerakan dan resiko sindrom ekstrapiramidal.
- b. Jalur mesolimbik, yaitu pada bagian tegmental area menuju ke limbik akan mempengaruhi memori, perilaku, stimulus dan kesadaran.
- c. Jalur mesokortik, yaitu pada bagian tegmental area menuju ke bagian frontal cortex akan mempengaruhi fungsi kognitif dan sosial, cara komunikasi, dan kepekaan terhadap stress.
- d. Jalur tuberoinfundibular, yaitu pada bagian hipotalamus menuju ke bagian kelenjar pituitari akan mempengaruhi proses pelepasan prolaktin.



Gambar 2. 1 Jalur Dopaminergik Saraf (Eryuda *et al.*, 2019).

II.1.4 Gejala

Pada umumnya, pasien skizofrenia akan ditandai dengan gejala positif seperti bahasa yang tidak teratur, halusinasi, delusi, gangguan kognitif dan sensorik serta gejala negatif seperti minat yang berkurang, afek yang dangkal, dan hubungan sosialisasi terganggu. Skizofrenia umumnya dapat dialami oleh individu yang berada di puncak produktivitasnya, sehingga menyulitkan atau bahkan sulit untuk kembali ke kehidupan normal seperti di masa lalu (Handayani *et al.*, 2017).

Klasifikasi gejala skizofrenia bukan hanya menjadi dua kategori yaitu positif dan negatif. Namun, penekanan yang lebih besar sekarang ditempatkan pada yang ketiga kategori gejala, yaitu disfungsi kognitif. Gejala kognitif dirasakan paling mengganggu pada pasien skizofrenia karena sangat mempengaruhi kemampuan pasien untuk melaksanakan pekerjaan sehari-hari seperti kesulitan memahami informasi, memberikan perhatian, menentukan pilihan dan kesulitan fokus (Dipiro *et al.*, 2020).

1. Gejala Positif

- a. Kecurigaan
- b. Delusi seperti tidak bisa membedakan antara kenyataan dengan imajinasi
- c. Halusinasi seperti kejadian yang tidak terjadi dalam semua kenyataan
- d. Gangguan proses berfikir

2. Gejala Negatif

- a. Apati seperti perasaan tidak peduli terhadap orang lain
- b. Alogia seperti kecenderungan untuk berbicara lebih sedikit atau tidak ada isi
- c. Anhedonia seperti merasa putus asa dalam menjalani hidup, menjalani aktivitas, ataupun hubungan.

- d. Afek datar seperti kecenderungan untuk tidak banyak bicara
 - e. Afek tumpul seperti temperamental atau perasaan emosional yang terbatas
3. Gejala Kognitif
- 1) Gangguan perhatian
 - 2) Memori kerja terganggu
 - 3) Fungsi eksekutif yang terganggu seperti kemampuan mengontrol proses kognitif (berfikir) dan perilaku

II.2 Pengobatan Skizofrenia

II.2.1 Terapi Non Farmakologis

Penatalaksanaan skizofrenia yang optimal merupakan kombinasi antara intervensi medis dengan intervensi psikososial. Intervensi psikososial sangat membantu dalam mengurangi frekuensi kekambuhan, mengurangi kebutuhan untuk rawat inap ulang, mengurangi penderitaan akibat gejala-gejala penyakitnya, memperluas kapasitas fungsional, memperbaiki kehidupan berkeluarga dan kualitas hidup sehari-hari. Intervensi psikososial dapat dimulai sesegera mungkin tetapi harus disesuaikan dengan periode perjalanan penyakit, dengan melibatkan penderita skizofrenia dan keluarganya sejak awal. Melalui intervensi psikososial, penderita skizofrenia dan keluarga diedukasi untuk memahami perjalanan penyakit, peningkatan gejala, dan menumbuhkan harapan yang lebih nyata untuk kehidupan dan masa depan mereka (PDSKJI, 2011).

Pendekatan psikososial diterapkan secara individual sesuai dengan kebutuhan khusus setiap penderita, pendekatan ini seperti psikoedukasi, intervensi keluarga, terapi kognitif perilaku, dan penggunaan terapi elektrokonvulsif (PDSKJI, 2011).

a. Psikoedukasi

Psikoedukasi diharapkan dapat membangun pemahaman penderita skizofrenia dan keluarganya tentang perjalanan penyakit, pengenalan gejala, pengelolaan gejala serta peran penderita skizofrenia dan keluarganya dalam pengobatan. Psikoedukasi juga diharapkan dapat memperkenalkan penderita skizofrenia dan keluarga mereka ke perencanaan hidup yang lebih realistis dan praktis. Psikoedukasi merupakan suatu rangkaian pembelajaran terus-menerus yang seharusnya mampu memberikan informasi yang memuaskan bagi penderita skizofrenia dan keluarga mereka dalam mengelola setiap tahap perjalanan penyakit.

b. Intervensi Keluarga

Melibatkan keluarga dan penderita skizofrenia selama perencanaan terapi sangat disarankan. Intervensi keluarga harus dimulai dengan evaluasi relasi dan fungsi keluarga. Banyak penelitian yang telah menunjukkan bahwa keluarga dengan ekspresi emosi yang tinggi berisiko meningkatkan angka kekambuhan skizofrenia. Intervensi keluarga meliputi edukasi keluarga, mengembangkan kemampuan beradaptasi dan kemampuan menyelesaikan masalah, mengembangkan komunikasi antar anggota keluarga, mengurangi tekanan dan membangun dukungan.

c. Intervensi Perilaku Kognitif

Intervensi perilaku kognitif telah dibuktikan efektif dalam mengurangi gejala penyakit pada penderita skizofrenia. Terapi perilaku kognitif ini ditujukan untuk meningkatkan pemahaman penderita skizofrenia tentang gejala penyakit dan mengajak penderita skizofrenia ikut serta secara aktif untuk mengelola penyakitnya. Pendekatan ini membantu penderita skizofrenia untuk mengetahui faktor-faktor yang dapat memicu gejala, melatih dan memperkuat kemampuan penderita skizofrenia dalam mengelola gejala, melatih kemampuan untuk mengurangi ketegangan. Mengembangkan strategi untuk menyelesaikan masalah.

d. Terapi Elektrokonvulsif

Penggunaan elektrokonvulsif dikombinasikan dengan pengobatan terapi antipsikotik dapat dipertimbangkan sebagai pilihan penderita skizofrenia, terutama jika perbaikan umum dan pengurangan gejala yang cepat diinginkan. Namun, pengobatan ini hanya diperuntukkan untuk pasien yang menunjukkan reaksi terbatas terhadap obat.

II.2.2 Terapi Farmakologis**a. Penatalaksanaan Pengobatan**

Salah satu cara pengobatan skizofrenia adalah dengan memanfaatkan obat antipsikotik. Obat ini adalah pengobatan utama yang ampuh dalam mengobati skizofrenia. Mekanisme kerja antipsikotik ialah mengganggu transmisi dopaminergik di otak dengan menghambat reseptor dopamin D2 dan bisa meningkatkan efek ekstrapiramidal. Antipsikotik telah terbukti ampuh dalam meringankan gejala dari skizofrenia hingga 70-80%, memperpendek rentang waktu pasien berada di klinik jiwa, dan mencegah kekambuhan kembali. Namun, obat antipsikotik ini tidak benar-benar untuk perbaikan total. Sebagian besar pasien harus melanjutkan pengobatan dengan dosis obat yang diperbaiki supaya berfungsi di luar pelayanan kesehatan seperti Klinik (Tardy *et al.*, 2014).

b. Obat Antipsikotik

Antipsikotik merupakan obat-obat yang dapat menekan fungsi psikis tertentu tanpa mempengaruhi fungsi umum seperti berfikir dan berkelakuan normal. Penggolongan obat antipsikotik terbagi menjadi dua yaitu antipsikotik tipikal generasi pertama yang ditemukan di tahun 1950-an, dan antipsikotik atipikal generasi kedua yang terbaru (Yulianty *et al.*, 2017).

Tabel 2. 1 Obat-obat Antipsikotik

Obat Antipsikotik	Rentang Dosis Anjuran (mg/hari)	Kisaran dosis pemeliharaan (mg/hari)
Antipsikotik Tipikal		
Klorpromazin	50-150	300-1000
Haloperidol	2-5	2-20
Trifluoperazin	2-5	5-40
Flufenazin	5	5-20
Loksapin	20	50-150
Perfenazin	4-24	16-64
Tioridazin	50-150	100-800
Tiotiksen	4-10	4-50
Antipsikotik Atipikal		
Aripiprazol	5-15	15-30
Klozapin	25	100-800
Olanzapin	5-10	10-20
Risperidon	1-2	2-8
Brexipiprazol	1	2-4
Quetiapin XR	300	400-800
Cariprazin	1.5	1.5-6
Ziprasidon	40	80-160
Paliperidon	3-6	3-12
Lurasidon	20-40	40-120
Iloperidon	1-2	6-24

Sumber : (Dipiro *et al.*, 2020)

1) Antipsikotik Tipikal Generasi pertama

Antipsikotik ini merupakan antipsikotik generasi pertama yang bekerja dengan menghambat reseptor D2. Menghambat sekitar 65% hingga 80% reseptor striatum D2 dan pengalihan dopamin lainnya di otak besar. Dibandingkan dengan antipsikotik generasi kedua, antipsikotik generasi pertama lebih besar tingkat afinitas terhadap risiko efek samping ekstrapiramidal. Antipsikotik ini efektif dalam menangani gejala positif dan mengurangi kejadian kekambuhan namun memiliki efek yang rendah terhadap gejala negatif. Sebanyak 30% penderita skizofrenia pada tahap akut praktis tidak menghasilkan respon terhadap pengobatan antipsikotik generasi pertama (Dipiro *et al.*, 2020). Untuk masalah biaya, antipsikotik tipikal cenderung lebih murah dibandingkan antipsikotik atipikal.

Contoh obat antipsikotik tipikal generasi pertama (PDSKJI, 2011; PIONAS BPOM, 2015) :

a) Haloperidol

Indikasi: untuk pengobatan psikosis terutama skizofrenia juga bisa mengontrol gejala sindrom tourette

Kontraindikasi: pada pasien dengan hipersensitivitas obat, serta pasien yang memiliki kondisi sistem saraf pusat lain yang berat

Efek Samping: Timbulnya gejala ekstrapiramidal yang bisa berupa distonia dan akatsia.

Mekanisme Kerja: Menghambat reseptor dopamin D2 di otak. Saat 72% reseptor dopamin dihambat, obat ini mencapai efek maksimalnya.

Dosis: 0,5-5 mg dikonsumsi 2-3x sehari dengan dosis maksimum 20 mg/hari

b) Trifluoperazin

Indikasi: untuk pengobatan psikosis terutama skizofrenia serta bisa digunakan untuk mengatasi rasa cemas

Kontraindikasi: pada pasien demensia dengan psikosis, depresi sumsum tulang, hindari pada gangguan hati dan ginjal berat

Efek Samping: Timbulnya gejala ekstrapiramidal seperti distonia, juga bisa muncul efek gastrointestinal seperti mulut kering dan pandangan kabur

Mekanisme Kerja: memblokir reseptor dopamin D1 dan D2 pascasinaptik di otak pada mesolimbik, mesokortikal dan striatum untuk mengatasi gejala positif

Dosis: 2-5 mg dikonsumsi 2x sehari dengan dosis maksimum 40 mg/hari

c) Flufenazin

Indikasi: untuk pengobatan psikosis terutama skizofrenia dan mania

Kontraindikasi: pada pasien demensia dengan psikosis, depresi sumsum tulang, hindari pada gangguan hati dan ginjal berat

Efek Samping: Timbulnya gejala ekstrapiramidal terutama distonia dan akatsia lebih sering. Hindari pada orang depresi

Mekanisme Kerja: memblokir antagonis reseptor dopamine D2 di otak di otak pada mesolimbik, mesokortikal dan striatum. Blokir reseptor dopamin D2 pada jalur mesolimbik merupakan mekanisme yang menyebabkan penurunan gejala-gejala positif

Dosis: 5 mg dikonsumsi 1-2x sehari dengan dosis maksimum 20 mg/hari

2) Antipsikotik Atipikal Generasi kedua

Antipsikotik generasi kedua memiliki afinitas yang lebih besar terhadap reseptor serotonin daripada reseptor dopamin. Sebagian besar antipsikotik generasi kedua menyebabkan efek samping seperti metabolisme lemak dan berat badan yang tinggi. Klozapin merupakan obat antipsikotik generasi kedua yang efektif dan sedikit menyebabkan efek samping ekstrapiramidal. Klozapin digunakan sebagai spesialis pengobatan lini pertama pada pasien skizofrenia. Meskipun demikian klozapin sering dikaitkan dengan peningkatan risiko hemotoksin yang menyebabkan kematian. Oleh sebab itu antipsikotik generasi kedua digunakan untuk pengobatan tambahan untuk meningkatkan khasiat klozapin tanpa diskrasia darah (Dipiro et *al.*, 2020).

Contoh obat antipsikotik atipikal generasi pertama (PDSKJI, 2011; PIONAS BPOM, 2015):

a) Risperidon

Indikasi: untuk pengobatan psikosis akut dan kronik terutama skizofrenia dan mania

Kontraindikasi: pada pasien yang mengalami reaksi hipersensitivitas seperti reaksi anafilaktik dan angiodema, wanita menyusui.

Efek Samping: insomnia, sakit kepala, agitasi dan Efek metabolik seperti kenaikan berat badan dan hiperglikemia

Mekanisme Kerja: memblokir reseptor dopamin dan reseptor serotonin 5 HT-2. Pada dosis 1mg, obat ini ditemukan menempati 50% reseptor dopamine D2 di striatum dan 60% reseptor serotonin 5 HT-2 di korteks frontalis. Untuk itu obat ini efektif untuk menurunkan gejala positif maupun gejala negatif

Dosis: 1-2 mg dikonsumsi 1-2x sehari dengan dosis maksimum 8 mg/hari

b) Klozapin

Indikasi: untuk pengobatan psikosis terutama skizofrenia, pada pasien yang tidak respon atau intoleran dengan obat antipsikotik tipikal

Kontraindikasi: kelainan jantung berat, penyakit hati aktif, kerusakan ginjal berat, epilepsi tidak terkontrol, kehamilan dan menyusui

Efek Samping: mual, muntah, konstipasi, efek metabolik seperti kenaikan berat badan hipertensi dan hiperglikemia, efek sedasi dan kejang.

Mekanisme Kerja: memblokir reseptor dopamin, serotonin 5 HT 2A, dan alfa adrenelgik. Blokade terhadap reseptor dopamine D2 bertanggung jawab terhadap kemampuan obat ini untuk menurunkan gejala positif dan stabilisasi gejala efektif

Dosis: 25 mg dikonsumsi 1-2x sehari dengan dosis maksimum 100 mg/hari

c) Olanzapin

Indikasi: untuk pengobatan psikosis terutama skizofrenia, kombinasi terapi mania, mencegah kambuhnya kelainan bipolar

Kontraindikasi: glaukoma sudut sempit, wanita menyusui, angina tidak stabil, hipotensi dan pasca bedah jantung

Efek Samping: mengantuk, suhu tubuh meningkat, akatsia, efek metabolic seperti kenaikan berat badan, efek sedasi dan kejang

Mekanisme Kerja: memblokir reseptor dopamin, serotonin 5 HT 2A, dan alfa adrenergik. Kemampuan memblokir serotonin 5 HT 2A lebih besar 95% dibandingkan dopamin

Dosis: 5-10 mg dikonsumsi 1-2x sehari dengan dosis maksimum 20 mg/hari.

Pemilihan antipsikotik cenderung ditentukan oleh keterlibatan pasien di masa lalu dengan antipsikotik, misalnya, reaksi gejala terhadap antipsikotik, profil efek samping, kenyamanan pasien dengan obat-obatan tertentu terkait dengan cara pemberian obatnya. Obat antipsikotik generasi kedua memiliki efek samping ekstrapiramidal yang lebih rendah, oleh sebab itu dianjurkan sebagai obat lini pertama untuk tahap akut skizofrenia. Untuk pasien yang baru saja diobati secara efektif atau lebih memilih generasi pertama dan secara klinis pasti menguntungkan, maka, pada saat itu, untuk pasien tersebut obat generasi pertama dapat digunakan sebagai pilihan terbaik. Dengan pengecualian klopazin yang diperlukan untuk pasien yang sekarang kebal terhadap pengobatan, untuk mengobati gejala positif skizofrenia, semua antipsikotropik pada umumnya memiliki efikasi yang sama (PDSKJI, 2011).

c. Pengobatan Selain Antipsikotik

Selain pengobatan dengan antipsikotik, terapi juga digunakan obat tambahan atau disebut *adjunctive drug* yang digunakan untuk mengurangi efek samping dari obat antipsikotik. Obat tambahan yang digunakan seperti golongan antikolinergik, golongan benzodiazepine, antidepresan dan lainnya.

Contoh obat tambahan selain antipsikotik (PDSKJI, 2011; PIONAS BPOM, 2015) :

1) Triheksifenidil

Indikasi: antikolinergik dan bisa mengatasi gejala ekstrapiramidal yang disebabkan oleh efek samping obat

Kontraindikasi: retensi urin, glaukoma dan obstruksi saluran cerna

Efek Samping: mulut kering, gangguan saluran cerna, pusing dan penglihatan kabur

Mekanisme Kerja: antagonis reseptor muskarinik yang mengakibatkan inhibisi pada sistem saraf parasimpatis serta dapat mengurangi gejala tremor dengan memperbaiki gangguan keseimbangan antara jalur neurologis dopaminergik dan kolinergik melalui blokade reseptor asetilkolin muskarinik M1.

Dosis: 2 mg dikonsumsi 2-3x sehari dengan dosis maksimum 10 mg/hari

2) Alprazolam

Indikasi: golongan benzodiazepin untuk mengatasi rasa cemas dan panik

Kontraindikasi: serangan asma, gangguan hati berat dan glaukoma

Efek Samping: mengantuk, kelemahan otot, amnesia dan ketergantungan

Mekanisme Kerja: meningkatkan aktivitas reseptor GABA di sistem saraf pusat

Dosis: 0,5-1 mg dikonsumsi 1x sehari dengan dosis maksimum 10 mg/hari

3) Fluoxetin

Indikasi: Antidepresan

Kontraindikasi: Hipersensitivitas pada obat ini dan gangguan ginjal

Efek Samping: saluran cerna, mulut kering, nyeri kepala, pusing dan insomnia

Mekanisme Kerja: menghambat reuptake serotonin sehingga terjadi peningkatan transmisi sinaps serotonergik

Dosis: 10-20 mg dikonsumsi 1-2x sehari dengan dosis maksimum 80 mg/hari

d. Efek Samping

Pengobatan pada penderita skizofrenia memiliki reaksi yang berbeda pada setiap penderita dan membutuhkan waktu paruh yang lama. Efek samping yang sering terjadi dalam pengobatan antipsikotik ialah gejala ekstrapiramidal. Gejala ini tidak sulit untuk dirasakan namun tidak dapat dinilai secara tepat karena bergantung pada dosis, jenis obat, dan kondisi penderita. Sampai saat ini dari obat-obatan yang ditemukan belum ada obat yang tepat untuk skizofrenia, mengingat setiap jenis obat memiliki manfaat kelebihan dan kekurangannya masing-masing (Julaeha *et al.*, 2016).

Gejala ekstrapiramidal termasuk diantaranya :

- 1) Gejala Parkinson termasuk tremor, gerak melambat, dan fungsi motorik melambat
- 2) Distonia seperti kontraksi otot tak sadar yang didukung dengan gerakan berulang atau memutar
- 3) Akathisia seperti otot terasa bergetar, gelisah dan tidak bisa diam

Selain efek ekstrapiramidal, ada beberapa efek samping lainnya termasuk:

- 1) *Tardive dyskinesia* seperti gerakan berulang tak terkendali misalnya mata berkedip tidak bisa dikendalikan
- 2) Sindrom Maligna Neuroleptik seperti perubahan status mental, kekakuan dan disautonomia atau ketidakstabilan sistem saraf otonom karena penggunaan antipsikotik
- 3) Efek Metabolik seperti kenaikan berat badan, hiperglikemia, hiperlipidemia dan diabetes melitus tipe II
- 4) Efek gastrointestinal seperti mulut kering, konstipasi, retensi urin, dan pandangan kabur
- 5) Efek Sedasi dan kejang

Pengobatan antipsikotik tipikal cenderung memiliki efek samping ekstrapiramidal yang lebih tinggi, oleh sebab itu jika efek ekstrapiramidal terjadi, dosisnya harus dikurangi terlebih dahulu. Namun, jika tidak dapat dikendalikan, maka obat antikolinergik seperti triheksifenidil oral atau injeksi dapat diberikan, dan jika itu belum berhasil untuk mengatasi ekstrapiramidal, dianjurkan untuk mengubah jenis antipsikotik yang digunakan ke golongan atipikal yang lebih sedikit kemungkinan menyebabkan efek samping ekstrapiramidal (PDSKJI, 2011).

e. Tahap Pengobatan

1) Tahap akut

Tahap ini ditujukan untuk mencegah terjadinya selisih pada diri sendiri dan pada orang lain, dapat mengontrol perilaku yang mengganggu, dalam mengurangi keparahan dari gejala psikosis.

Penatalaksanaan fase akut dilakukan dalam waktu 2-4 minggu, untuk melihat status klinis dan evaluasi terhadap respon pasien terhadap terapi. Dengan pemberian antipsikosis gejala yang akan memulai membaik dalam jangka waktu 4 sampai 6 minggu. Selain itu penatalaksanaan fase akut bisa juga untuk melihat efek samping.

2) Tahap stabil

Tahap ini ditujukan untuk mempertahankan remisi, meminimalkan stress, memberikan dukungan psikososial untuk mencegahnya kekambuhan, memfasilitasi gejala dan remisi, serta meningkatkan kemampuan adaptasi pasien, dan membantu pemulihan.

Penatalaksanaan fase stabil dilakukan minimal 6 bulan dengan menggunakan dosis terapi yang adekuat terhadap penurunan gejala psikosis pada pasien.

3) Tahap rumatan

Tahap ini ditujukan untuk memastikan bahwa remisi gejala terus terjadi, pasien mempertahankan atau meningkatkan kualitas hidup dan fungsinya, peningkatan gejala atau kekambuhan dapat diterapi secara efektif, dan pengawasan terhadap efek samping yang muncul.

Penatalaksanaan fase rumatan pada episode pertama dilakukan selama 1-2 tahun mungkin tidak adekuat. Pemakaian antipsikosis jangka panjang dipakai dosis efektif terkecil untuk mengontrol gejala. Disepakati bahwa pada terapi untuk episode berulang memerlukan waktu setidaknya selama 5 tahun.

f. Algoritma Pengobatan Skizofrenia

Di dalam *Texas Medication Algorithm Project Procedural Manual: Schizophrenia treatment Algorithms (2008)* dijabarkan mengenai alur pengobatan pasien skizofrenia.

1) Tahap 1

Tahap 1 adalah pengobatan untuk pasien skizofrenia onset baru dan mencakup terapi tunggal dengan antipsikotik generasi kedua. pilihan pengobatan pada tahap 1 termasuk terapi tunggal dengan aripiprazole, olanzapine, quetiapine, risperidone atau ziprasidone.

Setelah dosis titrasi dan jangka waktu pengobatan tercukupi, putuskan seberapa baik pasien telah merespon pengobatan yang dipilih. Jika ada respon baik maka lanjutkan pengobatan. Jika respon parsial atau tidak ada respons, lanjutkan ke tahap 2. Namun, jika pasien memiliki riwayat penyalahgunaan zat komorbid, bunuh diri, atau kekerasan, pertimbangkan untuk pindah ke tahap 3.

2) Tahap 2

Tahap 2 terdiri dari terapi tunggal dengan salah satu antipsikotik generasi kedua yang belum dicoba selama tahap 1 atau dengan antipsikotik generasi pertama. Jika ada respon baik maka lanjutkan pengobatan. Jika tidak ada respon, atau respon parsial, setelah titrasi dosis dan jangka waktu pengobatan tercukupi, lanjutkan ke tahap 3

3) Tahap 3

Klozapin adalah pengobatan tahap 3 untuk skizofrenia. Klozapin adalah antipsikotik utama yang telah menunjukkan prevalensi lebih baik dari spesialis antipsikotik lain dalam mengurangi gejala psikotik. Klozapin efektif pada pasien skizofrenia yang resisten terhadap pengobatan dan pada pasien yang memiliki riwayat penyalahgunaan zat komorbid, bunuh diri, atau kekerasan.

Gejala positif yang konstan lebih dari 2 atau 5 tahun perlu diberikan klorazepin, terlepas dari jumlah pemberian antipsikotik sebelumnya.

Jika klorazepin tidak memberikan respons penuh setelah titrasi dosis dan jangka waktu pengobatan yang cukup, penilaian harus dilakukan untuk mengevaluasi kembali diagnosis dan memeriksa penyalahgunaan zat, kepatuhan pengobatan, dan stresor psikososial. Perawatan perilaku kognitif atau intervensi psikososial juga perlu dipertimbangkan sebelum pindah ke tahap 4

4) Tahap 4

Tahap 4 pengobatan termasuk klorazepin ditambah satu, baik itu antipsikotik generasi pertama atau antipsikotik generasi kedua atau ditambah terapi elektrokonvulsif (ECT). Jika ada respon baik maka lanjutkan pengobatan. Jika tidak ada respon penuh setelah titrasi dosis yang memadai dan jangka waktu pengobatan dengan kombinasi farmakoterapi, pindah ke tahap 5.

5) Tahap 5

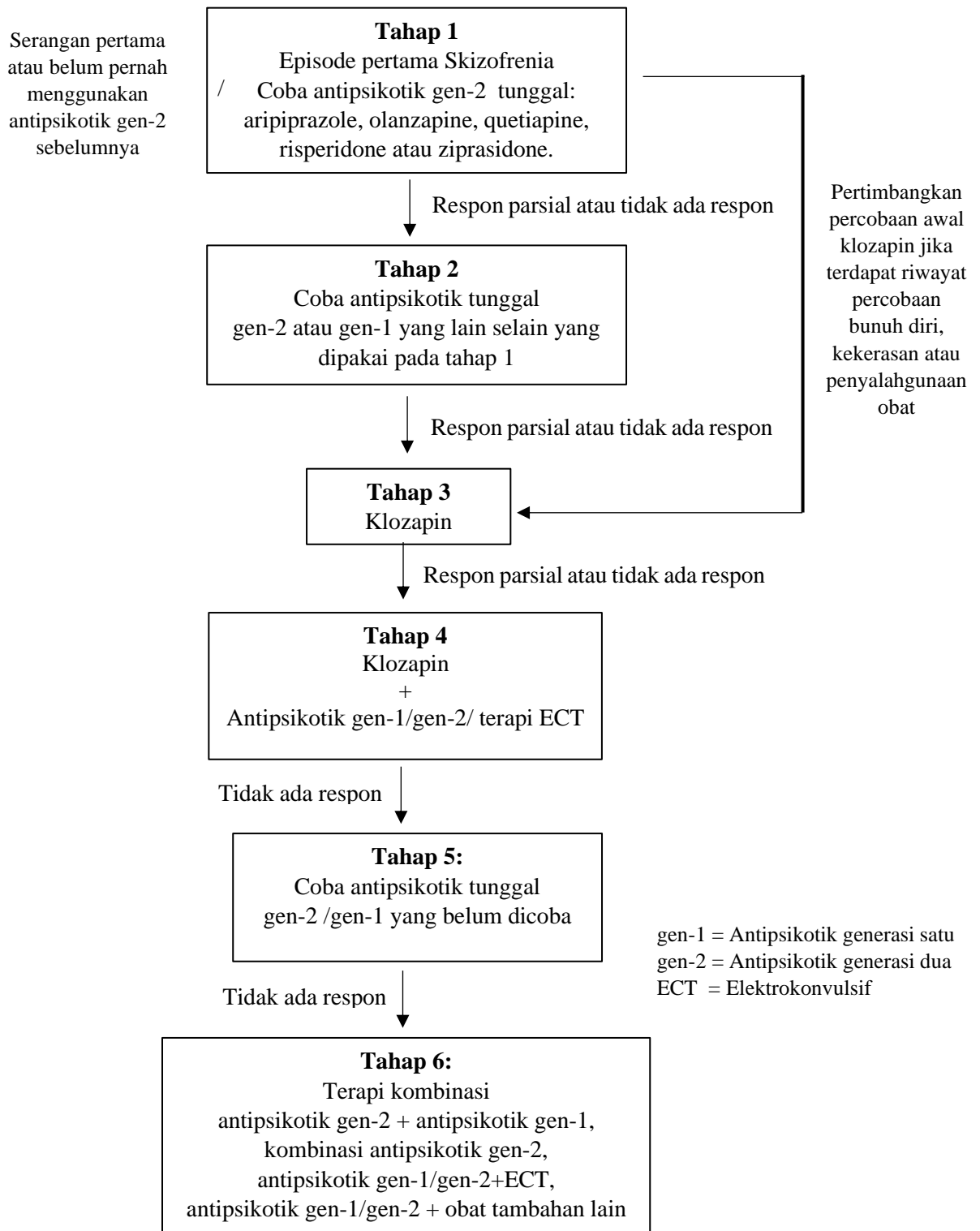
Tahap 5 Pengobatan terdiri dari terapi tunggal dengan antipsikotik generasi pertama atau kedua yang tidak dicoba pada tahap 1 atau 2

Nilai pengobatan tahap 5 pada kegagalan klorazepin telah belum ditetapkan. jika ada sebagian atau tidak ada respon setelah titrasi dosis yang mencukupi dan jarak waktu pengobatan, pindah ke tahap 6

6) Tahap 6

Tahap 6 pengobatan terdiri dari terapi kombinasi, antara kombinasi antipsikotik generasi pertama dan generasi kedua, kombinasi antipsikotik generasi kedua, antipsikotik generasi pertama atau generasi kedua ditambah terapi elektrokonvulsif (ECT), atau generasi pertama atau kedua antipsikotik ditambah obat tambahan lain seperti antikolinergik

Rekomendasi pada tahap 6 tergantung pada laporan kasus, karena belum ada studi terkontrol atau kombinasi dalam pengobatan jangka panjang skizofrenia.



Gambar 2. 2 Algoritma Skizofrenia
Sumber : (Texas Department of Safe Health Services, 2008)

II.3 Klinik

Pengertian Klinik Sebagaimana dinyatakan oleh Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 34 Tahun 2021 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Klinik, Klinik adalah fasilitas pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan yang menyediakan pelayanan medis dasar atau spesialisik (PERMENKES No.34, 2021).

II.3.1 Instalasi Farmasi

Instalasi Farmasi adalah bagian dari klinik yang bertugas menyelenggarakan, mengoordinasikan, mengatur, dan mengawasi seluruh kegiatan pelayanan farmasi serta melaksanakan pembinaan teknis kefarmasian di Klinik.

Instalasi farmasi dapat melaksanakan penyerahan obat berdasarkan resep maupun tanpa resep yang berasal dari dokter klinik yang bersangkutan, dan dapat melayani resep dari fasilitas kesehatan lainnya. Instalasi farmasi juga dapat melaksanakan penyerahan obat yang meliputi narkotika, psikotropik, obat keras (dengan resep) dan obat bebas terbatas/obat bebas (boleh tanpa resep).

Resep adalah permintaan tertulis dari dokter atau dokter gigi, kepada apoteker, baik dalam bentuk tertulis maupun elektronik untuk menyediakan dan menyerahkan obat bagi pasien sesuai peraturan yang berlaku.

Obat adalah bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi untuk manusia (PERMENKES No.34, 2021).

II.3.2 Pelayanan Kefarmasian di Klinik

Standar Pelayanan Kefarmasian adalah suatu pelayanan langsung dan bertanggung jawab kepada pasien yang berkaitan dengan sediaan farmasi dengan maksud mencapai hasil yang pasti untuk meningkatkan mutu kehidupan pasien. Apoteker dalam menjalankan praktik kefarmasian di Klinik harus menerapkan Standar Pelayanan Kefarmasian sehingga pelayanan yang diberikan optimal dan bermutu, dan diharapkan mampu melindungi pasien dan masyarakat dari penggunaan obat yang tidak rasional dalam rangka keselamatan pasien, serta menjamin kepastian hukum bagi tenaga kefarmasian (PERMENKES No.34, 2021).

Pelayanan farmasi klinis adalah pelayanan langsung yang diberikan apoteker kepada pasien dalam rangka meningkatkan *outcome* terapi dan meminimalkan risiko terjadinya efek samping karena obat, untuk tujuan keselamatan pasien sehingga hidup pasien terjamin. Dalam pelaksanaan Pelayanan Farmasi Klinis, Apoteker banyak bekerja sama dengan profesional bidang kesehatan lain terkait pengobatan pasien.

Apoteker adalah sarjana farmasi yang telah lulus sebagai apoteker dan telah mengucapkan sumpah jabatan apoteker.

Tenaga Teknis Kefarmasian terdiri atas sarjana farmasi, ahli madya farmasi, dan analis farmasi yang mempunyai fungsi untuk membantu Apoteker dalam menjalani pekerjaan kefarmasian.

Pelayanan Kefarmasian bersifat wajib pada Klinik rawat inap, sedangkan pada Klinik rawat jalan tidak bersifat wajib. Namun keduanya wajib memiliki Instalasi Farmasi dengan penanggung jawab seorang Apoteker yang memiliki Surat Izin Praktik Apoteker.

Pelayanan Farmasi Klinis di Klinik meliputi:

Tabel 2. 2 Pelayanan Farmasi Klinis

Rawat Jalan	Rawat Inap
<ul style="list-style-type: none"> • Pengkajian dan Pelayanan Resep • Pelayanan Informasi Obat • Konseling • Pemantauan Terapi Obat • Monitoring Efek Samping Obat (MESO)/Farmakovigilans • Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) • Pelayanan Kefarmasian di rumah (<i>Home Pharmacy Care</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pengkajian dan Pelayanan Resep • Penelusuran Riwayat Penggunaan Obat 3. Rekonsiliasi Obat • Pelayanan Informasi Obat • Konseling • Ronde/Visite pasien • Pemantauan Terapi Obat • Monitoring Efek Samping Obat (MESO)/Farmakovigilans • Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) • Pelayanan Kefarmasian di rumah (<i>Home Pharmacy Care</i>)

II.4 Rekam Medik

Pengertian Rekam medik sebagaimana dinyatakan oleh Peraturan Menteri Kesehatan No.269 tahun 2008 tentang rekam medis, rekam medis adalah dokumen yang berisi catatan dan arsip tentang pasien, pengkajian, kegiatan pengobatan dan berbagai administrasi lain yang telah diberikan kepada pasien (PERMENKES No.269, 2008).

Substansi rekam medis untuk pasien rawat jalan bagi sarana pelayanan kesehatan pada dasarnya harus memuat:

- a. Karakteristik pasien
- b. Tanggal dan waktu
- c. Hasil anamnesis, mencakup sekurang-kurangnya keluhan dan riwayat penyakit
- d. Hasil pemeriksaan fisik dan penunjang medik
- e. Diagnosis
- f. Rencana penatalaksanaan
- g. Pengobatan dan/atau tindakan
- h. Pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien
- i. Untuk pasien kasus gigi dilengkapi dengan odontogram klinik
- j. Persetujuan tindakan bila perlu dilakukan