

2.1 Skizofrenia

2.1.1 Definisi Skizofrenia

Skizofrenia yaitu gangguan emosional, kognitif, serta perilaku yang aneh ditandai dengan gejala seperti delusi, halusinasi, waham (Kaplan and Saddock, 2010)

Skizofrenia dapat terjadi kekambuhan pada waktu yang lama hingga sampai seumur hidup, bila dibiarkan tanpa melakukan terapi penyakit ini bisa menyebabkan penderita mengalami kekurangan dari berbagai macam aspek dalam kehidupan. Jika dilakukan penanganan terapi yang tepat, penyakit skizofrenia dapat disembuhkan. (Khofifah dkk, 2020)

2.1.2 Epidemiologi

Sebagian seluruh dunia skizofrenia dapat terjadi kekambuhan seumur hidup berkisar 0,28% sampai 0,6%. Pengidap skizofrenia lebih banyak diidap oleh pria dibandingkan dengan wanita. Skizofrenia lebih banyak terjadi pada usia awal remaja atau awal dewasa. (DiPiro *et al.*, 2020)

2.1.3 Etiologi

Etiologi skizofrenia saat ini belum diketahui secara jelas akan tetapi dari beberapa penelitian menunjukkan bahwa adanya gangguan fungsi dan struktur otak. Faktor lingkungan dan faktor genetik menjadi faktor resiko terjadinya skizofrenia. Faktor-faktor penyebab skizofrenia yaitu: (Maramis, 2004).

1. Keturunan

Skizofrenia timbul salah satunya oleh faktor genetik, dari beberapa penelitian telah terbukti bahwa skizofrenia diturunkan dari keluarga salah satunya anak kembar.

2. Metabolisme

Gangguan metabolisme juga dapat menyebabkan terjadinya skizofrenia hal ini dapat menyebabkan nafsu makan berkurang, tidak produktif, berat badan turun dan pucat.

3. Faktor Biologis

Faktor genetik pada skizofrenia menunjukkan bahwa faktor ini perlu dikaji dikarenakan proses-proses biologis dan kimia pada tubuh akan berpengaruh kepada faktor keturunan. Kaplan and Saddock 2010 menyebutkan bahwa neurotransmitter berbeda dengan serotonin atau neuroepinefrin.

a. Hipotesis Neuroepinefrin

Hubungan dengan reseptor ini masih belum diketahui secara jelas namun, banyak data yang menyebutkan sistem epinefrin dapat memodulasi sistem dopaminergik

dengan cara tertentu sehingga dalam kelainan sistem neuroepinefrin memposisikan pengidap akan sering kambuh.

b. Hipotesis dopamin

Skizofrenia diakibatkan oleh aktivitas dopamin yang tinggi, potensi serta efikasi kebanyakan obat-obatan antipsikotik berkaitan dan bekerja memblok reseptor antagonis dopamin D2.

c. Hipotesis Gamma aminobutyric acid (GABA)

Skizofrenia dipengaruhi oleh reseptor ini yang terpengaruh melalui patofisiologi, data menyebutkan bahwa GABA pada pasien skizofrena mengakibatkan terjadinya aktivitas yang tinggi di neuroepinefrin dan dopaminergik.

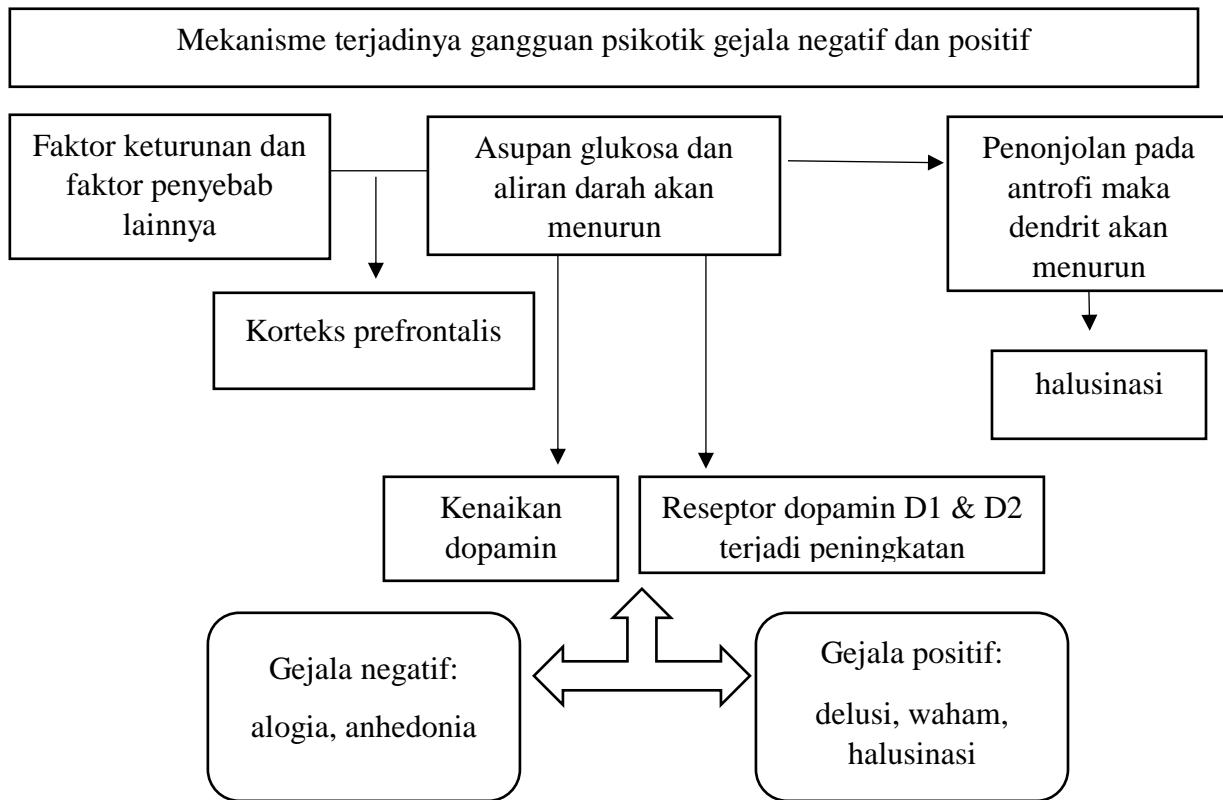
d. Hipotesis serotonin

Antipsikotik atipikal memiliki hubungan dengan serotonin yang secara spesifik pada reseptor serotonin 2 (5HT2) dapat menurunkan gangguan pergerakan yang berkaitan dengan antagonis D2.

2.1.4 Patofisiologi

Skizofrenia memiliki patofisiologi yang berkaitan dengan faktor lingkungan dan genetik, reseptor yang memiliki peran yaitu dopamin, Norepinefrin, Glutamat dan peptida serta serotonin. Dopamin akan terjadi hiperaktivitas sehingga akan terjadi skizofrenia, reseptor yang terganggu yaitu dopamin D2. Jika reseptor ini meningkat maka akan menyebabkan timbulnya gejala positif, aktivitas dopamin dipengaruhi oleh serotoninergik apalabila serotonin meningkat maka akan mengakibatkan penurunan aktivitas dopamin dari sistem mesokortis yang mengakibatkan terjadinya gejala negatif dan gejala positif.

Gambar 2.1 Patofisiologi



Sumber: (Gay & Rothenburger, 2007)

Sel piramidal memunculkan dendrit yang ditemui dari ginus singular dan korteks prefrontalis. Munculnya dendrit yang memiliki kandungan sinaps glutaminergik yang mengakibatkan terganggunya transmisi glutaminergik. Penghambatan sel piramidal akan berkurang jika pembentukan GABA dan jumlah neuron GABAnergik berkurang. Hiperaktivitas dopamin akan menyebabkan terjadinya skizofrenia, aktivitas dopamin akan menurun jika pelepasan dopamin bertambah serta tidak mempunyai efek patogen (Gay & Rothenburger, 2007)

2.1.5 Jenis-Jenis Skizofrenia

Menurut ICD-10 skizofrenia dikategorikan menjadi beberapa:

a. Skizofrenia Paranoid

Skizofrenia jenis ini ditandai dengan gejala seperti halusinasi dan kecurigaan, tipe ini paling banyak ditemui di berbagai negara.

b. Skizofrenia hebefrenik

Skizofrenia jenis ini memiliki gejala seperti perubahan afektif, halusinasi serta adanya perubahan perilaku dan pikiran yang kacau.

c. Skizofrenia katatonik

Perkembangan terapi yang semakin maju pengidap skizofrenia jenis ini sangat jarang sehingga jumlah kasus skizofrenia katatonik menurun.

d. Skizofrenia tak terinci

Pasien yang ditandai dengan gejala tanpa gambaran yang jelas, jenis skizofrenia ini tidak diklasifikasi pada subtipe hebefrenik katonik dan paranoid.

e. Skizofrenia residual

Skizofrenia jenis ini menggambarkan skizofrenia stadium kronis dalam jangka panjang gejala dari jenis ini belum diketahui secara pasti bersifat irreversible.

f. Depresi pasca skizofrenia

Gejala depresi yang muncul setelah serangan skizofrenia dalam jangka waktu yang lama.

g. Skizofrenia simpleks

Skizofrenia jenis ini memiliki keanehan tingkah laku dan bersifat perlahan namun progresif.

Pada kasus ini pengidap skizofrenia mengalami penurunan kinerja secara menyeluruh.

2.1.6 Gejala Skizofrenia

a. Gejala positif skizofrenia

Kecurigaan, delusi, halusinasi, Disorganisasi konseptual.

b. Gejala negatif skizofrenia

Tidak mau berbicara dalam jangka waktu beberapa hari (Alogia), kehilangan rasa senang dalam kegiatan atau melakukan sesuatu (Anhedonia) dan rasa emosional.

c. Gejala kognitif

Fungsi eksekutif yang terganggu, gangguan perhatian dan memori pikiran. Gejala ini sangat timbul jika sedang berkomunikasi dengan pengidap skizofrenia yang sulit untuk berhubungan sosial. (Kurniasari dkk., 2019)

2.2 Terapi Skizofrenia

2.2.1 Pengobatan Farmakologi

Gangguan psikis dapat diatasi dengan penggunaan Obat Antipsikotik. Obat-obatan tersebut memiliki fungsi untuk mengatasi agresi dan emosional (Tjay and Rahardja, 2015). Adapun obat yang sering digunakan yaitu Clozapin, Risperidon, Haloperidol (PIONAS BPOM, 2015)

A. Antipsikotik Tipikal

Antipsikotik tipikal memiliki mekanisme menghambat reseptor D2. Menghambat sebesar 65% sampai 80%, reseptor D2 striatum dan kanal dopamin pada otak. Antipsikotik tipikal memiliki tingkat afinitas, risiko efek samping ektrapiramidal yang lebih tinggi

dibandingkan antipsikotik atipikal. Antipsikotik tipikal lebih efektif digunakan untuk penanganan pengidap skizofrenia dengan gejala positif.

Pengobatan dengan menggunakan antipsikotik generasi pertama pada penderitanya menimbulkan sedikit respon gejala sekitar 30% sedangkan pada gejala negatif menimbulkan efek yang rendah. (DiPiro *et al.*, 2020)

Tabel 2.2 Obat Antipsikotik Tipikal

Nama Obat	Dosis awal (mg / hari)	Kisaran dosis pemeliharaan (mg/hari)
Klorpromazin	50-150	300-1000
Flufenazin	5	5-20
Haloperidol	2-5	2-20
Loksapin	20	50-150
Perfenazin	4-24	16-64
Tioridazin	50-150	100-800
Tiotiksen	4-10	4-50
Trifluoperazin	2-5	5-40

B. Antipsikotik Atipikal

Antipsikotik atipikal mempunyai ikatan yang tinggi dengan serotonin dibandingkan dengan dopamine. Antipsikotik atipikal kebanyakan dapat menimbulkan efek samping kenaikan berat badan. Contoh obat yang efektif dan tidak menyebabkan efek samping ekstrapirobral yaitu clozapin. (DiPiro *et al.*, 2020)

Tabel 2.2 Obat Antipsikotik Atipikal

Nama Obat	Dosis Awal (mg/hari)	Dosis Pemeliharaan (mg/hari)
Aripiprazole	5-15	15-30
Asenapin Maleat	5	10-20
Brexipiprazol	1	2-4
Cariprazin	1.5	1.5-6
Klozapin	25	100-800
Lioperidone	1-2	6-24
Quetiapine	50	300-800

Paliperidon	3-6	3-12
Olanzapine	5-10	10-20
Lurasidon	20-40	40-120
Risperidone	1-2	2-8
Ziprasidone	40	80-160
Quetiapine XR	300	400-800

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

Pengobatan skizofrenia memiliki beberapa tahapan, sebagai berikut:

a. Tahap akut

Tahap ini memiliki tujuan mencegah terjadinya perselisihan antara diri sendiri ataupun pada orang lain yang dapat mengatur perilaku dan mengurangi gejala psikosis seperti agitasi, agregsi, gejala afektif dan gejala negatif. Tahap akut pada waktu 2 sampai 4 minggu diberikan antipsikosis dalam mengevaluasi serta meninjau klinis dari terapi dengan respon yang ditimbulkan oleh pasien, sedangkan pada tahap akut jangka waktu 4-6 minggu akan mulai membaik serta dapat melikat efek samping yang ditimbulkan.

b. Tahap stabil

Tujuan pada tahap ini untuk meminimalkan stres, memberikan dukungan psikosis, mempertahankan remisi sebagai pencegahan terhadap kekambuhan, membantu pasien dalam beradaptasi dan meningkatkan pemulihan pada pasien. Tahap ini berlangsung minimal selama 6 bulan dengan penggunaan terapi yang dapat menurunkan gejala psikotik pada pasien.

c. Tahap persiapan

Pada tahap ini memiliki tujuan untuk mempertahankan dan meningkatkan kualitas hidup pasien, terapi dapat dilakukan secara efektif dalam kekambuhan ataupun peningkatan gejala serta pengawasan efek samping yang muncul. Terapi pada tahap ini berlangsung selama 1-2 tahun dengan dosis yang tidak adekuat hanya untuk mengontrol gejala.

2.2.2 Terapi Non Farmakolog

A. Intervensi Berbasis Keluarga

Proses terapi skizofrenia dukungan dan peran keluarga sangat penting untuk mencegah terjadinya kekambuhan pada pasien. Terapi berbasis keluarga bertujuan untuk:

1. Mengurangi distress bagi caregiver
2. Mencegah relaps (kekambuhan)

3. Mengembangkan kemandirian pasien
4. Meningkatkan dukungan keluarga
5. Meningkatkan kepatuhan berobat

B. SST (Social Skills Training)

SST memiliki tujuan untuk mempelajari keterampilan dalam menjalankan aktivitas sehari-hari seperti penyesuaian diri terhadap masalah, situasi yang spesifik. (Yudhantara and Istiqomah, 2018).

C. Terapi Kognitif Perilaku

Terapi ini diberikan kepada pasien dengan gangguan halusinasi dan waham yang bertujuan untuk menekan intensitas halusinasi, waham dan distres yang berkaitan dengan partisipasi aktif pasien agar mengurangi kekambuhan.

D. Terapi Neuromodulasi

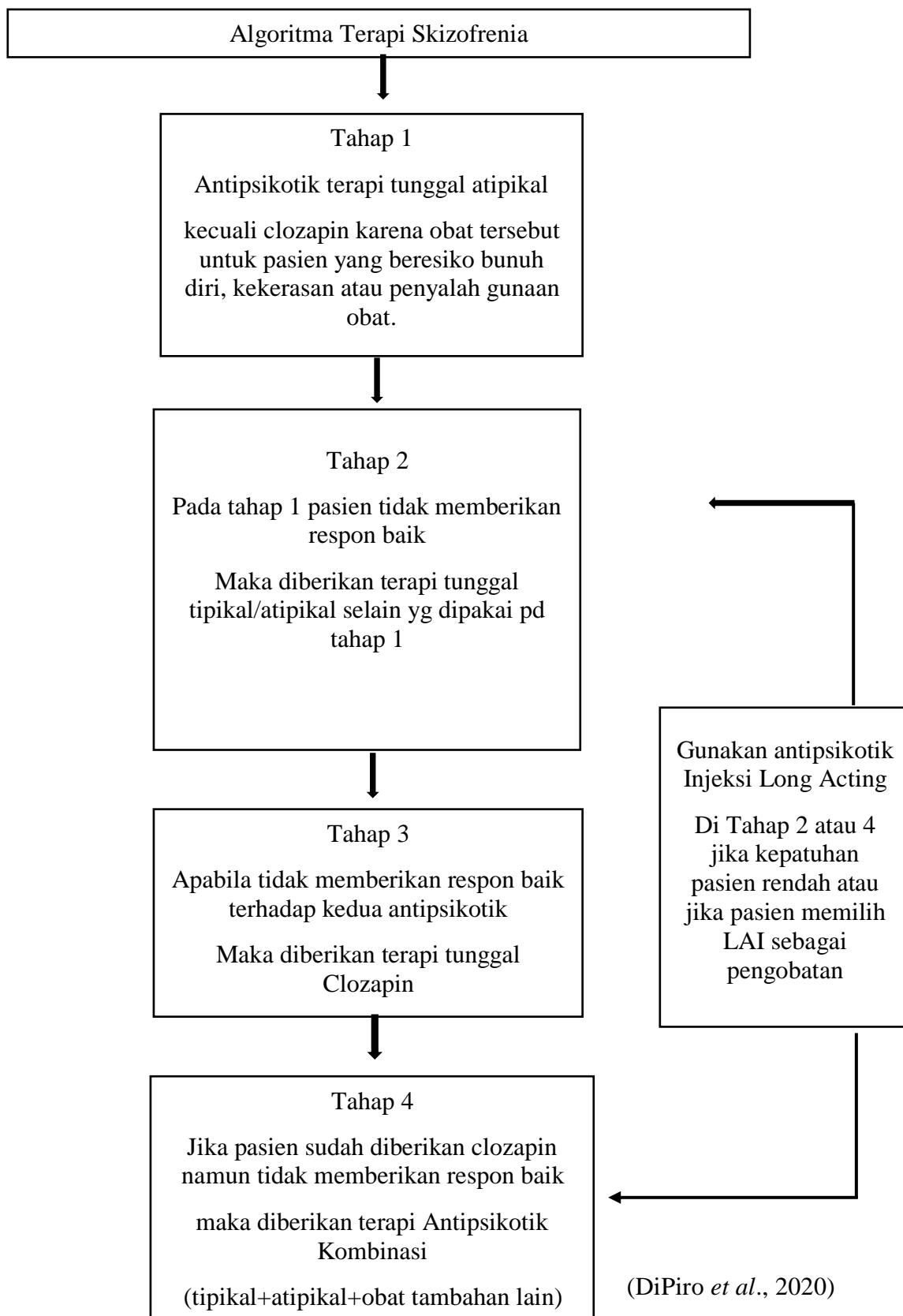
- ECT sudah digunakan sejak 1938 sebagai terapi pengobatan untuk skizofrenia, penggunaannya secara luas digunakan untuk gangguan psikiatri lainnya. Pada antipsikotik mulai ditemui keterbatasan dari segi kemanjuran dan menimbulkan efek samping merugikan sehingga penggunaan ECT kembali meningkat. . (Yudhantara and Istiqomah, 2018)

- TMS (Transcranial Magnetic Stimulation)

TMS merupakan alat menyalurkan daya magnet seperti kawat yang pendek maupun besar menyalurkan pada induktor sehingga membuat medan magnet. Terapi ini cocok sebagai terapi tambahan untuk gejala kognitif dan positif pada pengidap skizofrenia . (Yudhantara and Istiqomah, 2018).

2.2.3 Algoritma Farmakoterapi Skizofrenia

Gambar 2.2 Algoritma



2.3 Evaluasi Penggunaan Obat

Evaluasi penggunaan obat merupakan salah satu program yang tertata serta berkelanjutan baik kuantitatif maupun kualitatif. Evaluasi penggunaan obat memiliki tujuan dalam menggambarkan pola penggunaan obat dalam jangka waktu tertentu, sehingga nantinya sebagai saran dalam perbaikan penggunaan obat serta melihat pengaruh dan assesment interpretasi dari pola penggunaan obat. (KEMENKES, 2016).

Menurut KEMENKES 74 tahun 2016 penggunaan obat rasional memiliki 8 ketepatan dan 1 waspada, sebagai berikut:

1. Tepat diagnosis

Obat digunakan harus sesuai dengan diagnosis yang sudah ditegakan, diagnosis yang sudah sesuai merupakan langkah awal pada proses pengobatan agar nantinya pemilihan obat dapat sesuai.

2. Tepat indikasi

Obat yang diberikan harus sesuai dengan diagnosis dokter, contohnya seperti obat antipsikotik diberikan kepada pasien skizofrenia.

3. Tepat pemilihan obat

Pemilihan obat yang tepat dilihat dari pemilihan kelas terapi serta kesesuaian obat dengan diagnosis.

4. Tepat pasien

Pemberian obat pada pasien dilihat berdasarkan kondisi klinisnya contohnya, jika pasien mempunyai kondisi hamil, menyusui, balita, lansia, kelainan ginjal dan hati perlu mempertimbangkan dalam pemilihan terapi obatnya.

5. Tepat dosis

Dosis yang diberikan sesuai terapi pengobatan dan tidak melebihi batas toksik yang akan berpengaruh terhadap efek terapi obat dan kadar obat dalam darah. Dosis juga perlu dilakukan penyesuaian dilihat dari keadaan pasien seperti kelainan tertentu, berat badan dan usia.

6. Tepat Frekuensi

Tepat frekuensi perlu dipertimbangkan dari segi keadaan pasien dan keamanan, dikarenakan memiliki pengaruh pada bentuk sediaan saat pemberian obat, lamanya waktu pemberian berhubungan dengan bioavailabilitas agar menimbulkan terapi yang diinginkan.

7. Tepat harga

Obat diberikan harus dipertimbangkan dengan kondisi pasien agar obat yang diberikan tidak membebani pasien.

8. Tepat informasi

Informasi obat yang diberikan harus jelas karena berpengaruh kepada keberhasilan dan kepatuhan dalam minum obat.

9. Waspada efek samping

Efek samping pada obat perlu diwaspadai karena ini merupakan efek yang tidak diinginkan.