

**GAMBARAN KARAKTERISTIK PENGGUNAAN OBAT ANTIPSIKOTIK
PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI RUMAH SAKIT KHUSUS DAERAH DADI
PERIODE JULI-DESEMBER 2023**

DIFA SALSABILAH C.

C011211169



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

TAHUN 2024

**GAMBARAN KARAKTERISTIK PENGGUNAAN OBAT ANTIPSIKOTIK
PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI RUMAH SAKIT KHUSUS DAERAH DADI
PERIODE JULI-DESEMBER 2023**

DIFA SALSABILAH C.
C011211169

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Pendidikan Dokter Umum

Pada

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM

DEPARTEMEN FARMAKOLOGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024

SKRIPSI

**GAMBARAN KARAKTERISTIK PENGGUNAAN OBAT ANTIPSIKOTIK
PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI RUMAH SAKIT KHUSUS DAERAH
DADI PERIODE JULI-DESEMBER 2023**

DIFA SALSABILAH C.

C011211169

Skripsi,


telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Kedokteran pada 21
November 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Departemen Farmakologi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin
Makassar**

Mengesahkan:

Pembimbing tugas akhir,


Dr. dr. Yanif Leman, M.Kes., Sp.KK
NIP. 19671216 199702 2 001



Dr. Fitri Nislawati, Sp.M., M.Kes
NIP. 19610118 200912 2 003

**PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI
DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Gambaran Karakteristik Penggunaan Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Khusus Daerah Dadi Periode Juli-Desember 2023" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing (Dr.dr. Yanti Leman, M.Kes., Sp.KK). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 21 November 2024


DIFA SALSABILAH C.
C011211169

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirahim

Segala puji dan syukur kita panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa ta'ala yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua dan dengan izin Allah pula sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini dengan judul “Gambaran Karakteristik Penggunaan Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Khusus Daerah Dadi Periode Juli-Desember 2023” sebagai salah satu syarat kelulusan untuk mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya secara tulus dan ikhlas kepada yang terhormat:

1. Kedua orang tua, Ayah Cerdinawan dan Ibu Hasmiati yang senantiasa membersamai penulis lewat pengorbanan, doa-doanya, cinta kasih, dan motivasi tanpa henti sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini, serta kepada adik-adik penulis, Deli, Fair, dan Nadim yang segala energi positif dan dukungannya juga berkontribusi besar dalam penyelesaian skripsi ini.
2. Dr. dr. Yanti Leman, M.Kes., Sp.KK selaku dosen pembimbing sekaligus penasihat akademik yang telah memberikan masukan, arahan, koreksi dan motivasi yang sangat berarti mulai dari penyusunan proposal hingga penyusunan skripsi ini.
3. dr. Paulus Kurnia, M.Kes dan dr. Munawir, M.Kes., Sp.MK selaku penguji yang telah memberikan saran dan tanggapan terhadap penelitian ini.
4. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes., Sp.PD-KGH., Sp.GK., M.Sc, FINASIM selaku dekan dan seluruh dosen serta staf yang telah memberikan bantuan selama penulis mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
5. Kepala Rumah Sakit Khusus Daerah Dadi beserta staf bagian Rekam Medik dan Bagian Penelitian atas bantuan dan kesediannya membantu selama proses penelitian.
6. Sahabat tercinta yang menemani penulis tumbuh dan berproses sejak maba sampai saat ini dan insyaallah seterusnya, sahabat yang tidak pernah bosan memberikan dukungan, motivasi, perhatian, dan bantuan selama berkuliah. Terkhusus Andi Rabitah, Nurfaika, Nurul Ilmi, dan Irma Sri.

7. Teman sejawat angkatan 2021 AT21UM yang telah berjuang bersama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
8. Teman-teman KKN-PK UNHAS 65 Desa Padang Loang yang senantiasa mendukung dan memotivasi penulis dalam penyelesaian skripsi ini.
9. Pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung dalam penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam skripsi yang disusun ini masih jauh dari kata kesempurnaan dan masih banyak kekurangan dan kesalahan yang tidak disengaja oleh penulis. Oleh karena itu, penulis memohon maaf yang sebesar-besarnya jika terdapat kesalahan dalam penulisan skripsi ini. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Makassar, 21 November 2024



Difa Salsabilah C.

GAMBARAN KARAKTERISTIK PENGGUNAAN OBAT ANTIPSIKOTIK PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI RUMAH SAKIT KHUSUS DAERAH DADI PERIODE JULI-DESEMBER 2023.

(Difa Salsabilah C.¹, Yanti Leman², Paulus Kurnia², Munawir²)

- 1. Prodi Pendidikan Dokter FK. UNHAS**
- 2. Departemen Farmakologi FK. UNHAS**

ABSTRAK

Latar Belakang: Kesehatan mental adalah suatu keadaan saat seseorang sejahtera secara mental sehingga dirinya mampu mengatasi tekanan hidup, produktif dalam belajar dan bekerja, serta dapat berkontribusi kepada masyarakat. Akan tetapi, seiring berjalannya waktu, kesehatan mental seseorang dapat berubah tergantung pada berbagai faktor. Skizofrenia merupakan salah satu gangguan kejiwaan yang paling banyak diderita oleh masyarakat. Skizofrenia dapat mempengaruhi cara seseorang berpikir dan juga berperilaku. Skizofrenia mempengaruhi sekitar 24 juta orang di seluruh dunia, sedangkan di Indonesia prevalensinya mencapai 6,7 per 1000 rumah tangga. Pada laki-laki onset kejadiannya dapat terjadi pada awal hingga pertengahan usia 20-an, sedangkan pada wanita dapat terjadi pada usia akhir 20-an. Penatalaksanaan skizofrenia salah satunya dengan terapi farmakologi menggunakan antipsikotik. Antipsikotik terdiri dari 2 jenis, yaitu antipsikotik tipikal dan antipsikotik atipikal. Antipsikotik tidak hanya bermanfaat pada kejadian episode akut, tetapi juga dapat bermanfaat pada pengobatan jangka panjang dan dapat mengurangi delusi, halusinasi, sulit berkonsentrasi, rasa cemas serta bersalah.

Tujuan: Mengetahui gambaran karakteristik penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Khusus Daerah Dadi periode Juli-Desember 2023.

Metode Penelitian: Desain penelitian adalah deskriptif observasional yang menggunakan data rekam medis pasien sebagai sumber penelitian.

Hasil: Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 50 sampel. Jenis antipsikotik yang paling banyak digunakan adalah antipsikotik atipikal (78,9%). Pasien skizofrenia terbanyak berada pada kelompok umur 26-45 tahun (57,69%), jenis kelamin laki-laki (80,8%), dengan tipe skizofrenia terbanyak yaitu kode ICD 10 F20.9 (92,3%).

Kesimpulan: Jenis antipsikotik yang paling banyak digunakan adalah antipsikotik atipikal (78,9%).

Kata Kunci: Antipsikotik, antipsikotik tipikal, antipsikotik atipikal, skizofrenia

AN OVERVIEW OF THE CHARACTERISTICS OF THE USE OF ANTIPSYCHOTIC DRUGS IN SCHIZOPHRENIA PATIENTS AT THE DADI REGIONAL SPECIAL HOSPITAL PERIOD JULY–DECEMBER 2023.

(Difa Salsabilah C.¹, Yanti Leman², Paulus Kurnia², Munawir²)

1. Medical Education Study Program FK. UNHAS
2. Department of Pharmacology FK. UNHAS

ABSTRACT

Introduction: Mental health is a state in which a person is mentally well so that they are able to cope with the stresses of life, be productive in learning and working, and contribute to society. However, over time, a person's mental health can change depending on various factors. Schizophrenia is one of the most prevalent psychiatric disorder in society. Schizophrenia affects approximately 24 million people worldwide, while in Indonesia the prevalence reaches 6.7 per 1000 households. In men, onset can occur in the early to mid-20s, while in women it can occur in the late 20s. One of the treatments for schizophrenia is pharmacological therapy using antipsychotics. Antipsychotics consist of 2 types, namely typical antipsychotics and atypical antipsychotics. Antipsychotics are not only useful in acute episodes, but can also be useful in long-term treatment and can reduce delusions, hallucinations, difficulty concentrating, anxiety and guilt.

Objective: To determine the characteristics of the use of antipsychotic drugs in schizophrenia patients at Dadi Regional Special Hospital in the July-December 2023 period.

Method: This study employed a descriptive observational design using medical records as data sources.

Results: A total of 52 patients were included. The type of antipsychotics most widely used was atypical antipsychotics (78,9%). Most schizophrenia patients were in the age group 26-45 years (57,69%), male gender (80,8%), with the most types of schizophrenia being ICD-10 code F20.9 (92,3%)

Conclusion: The type of antipsychotics most widely used was atypical antipsychotics (78,9%).

Keywords: Antipsychotics, typical antipsychotics, atypical antipsychotics, schizophrenia

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGANTAR	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Defenisi	5
2.2 Epidemiologi.....	5
2.3 Etiologi	5
2.4 Faktor Risiko	6
2.5 Patofisiologi.....	7
2.6 Manifestasi Klinik.....	8
2.7 Diagnosis Skizofrenia	9
2.8 Jenis-jenis Skizofrenia.....	10
2.9 Penatalaksanaan Skizofrenia	11
BAB III	21
KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEPTUAL	21
3.1 Kerangka Teori.....	21

3.2	Kerangka Konsep.....	21
3.3	Defenisi Operasional	22
BAB IV	24
METODE PENELITIAN	24
4.1	Desain Penelitian.....	24
4.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	24
4.3	Variabel Penelitian.....	24
4.4	Populasi dan Sampel.....	24
4.5	Kriteria Seleksi	25
4.7	Metode Pengolahan dan Penyajian Data	25
4.8	Etika Penelitian.....	26
4.9	Alur Penelitian	27
BAB V	28
HASIL PENELITIAN	28
5.1	Hasil Penelitian	28
5.2	Jenis Antipsikotik	28
5.3Distribusi Penggunaan Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Berdasarkan Umur	29
5.4Distribusi Penggunaan Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Berdasarkan Jenis Kelamin	30
5.5Distribusi Penggunaan Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Berdasarkan Tipe Skizofrenia.....	31
BAB VI	33
PEMBAHASAN	33
6.1	Karakteristik Penggunaan Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia.....	33
6.2	Distribusi Penggunaan Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di RSKD Dadi Periode Juli-Desember 2023 Berdasarkan Umur	33
6.3	Distribusi Penggunaan Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di RSKD Dadi Periode Juli-Desember 2023 Berdasarkan Jenis Kelamin.....	34
6.4	Distribusi Penggunaan Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di RSKD Dadi Periode Juli-Desember 2023 Berdasarkan Tipe Skizofrenia	34
BAB VII	35
KESIMPULAN DAN SARAN	35
7.1	Kesimpulan.....	35

7.2	Saran.....	35
	DAFTAR PUSTAKA.....	36
	LAMPIRAN	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patofisiologi Skizofrenia	8
--	---

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Efek Samping Antipsikotik Generasi Pertama (Dipiro et al., 2016)	15
Tabel 2. 2 Efek Samping Antipsikotik Generasi Kedua (Dipiro et al., 2016)	18
Tabel 5.2 1 Gambaran Penggunaan Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di RSKD Dadi Periode Juli-Desember 2023	28
Tabel 5.2 2 Gambaran Penggunaan Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di RSKD Dadi Periode Juli-Desember 2023	28
Tabel 5.3 Distribusi Penggunaan Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di RSKD Dadi Periode Juli-Desember 2023 Berdasarkan Umur	29
Tabel 5.4 Distribusi Penggunaan Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di RSKD Dadi Periode Juli-Desember 2023 Berdasarkan Jenis Kelamin	30
Tabel 5.5 Distribusi Penggunaan Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di RSKD Dadi Periode Juli-Desember 2023 Berdasarkan Tipe Skizofrenia	31

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan mental adalah suatu keadaan saat seseorang sejahtera secara mental sehingga memungkinkan dirinya mengatasi tekanan hidup, sadar akan kemampuannya sendiri, produktif dalam belajar dan bekerja, serta mampu memberikan kontribusi kepada masyarakat (WHO, 2022). Kesehatan mental mencakup kesejahteraan secara emosional, psikologi, dan sosial seseorang, sehingga kesehatan mental begitu penting di setiap tahap kehidupan manusia, baik dari masa kanak-kanak hingga dewasa. Akan tetapi, seiring berjalannya waktu, kesehatan mental seseorang dapat berubah tergantung pada banyak faktor, contohnya pada saat seseorang mengalami tuntutan yang melebihi batas kemampuannya boleh jadi hal tersebut dapat mempengaruhi kesehatan mentalnya sehingga mencetuskan terjadinya gangguan mental (CDC, 2023). Gangguan mental atau kejiwaan merupakan suatu kondisi kesehatan yang dapat mempengaruhi pemikiran, perilaku, perasaan, suasana hati, atau kombinasi di antaranya. Kesehatan mental masih menjadi salah satu permasalahan kesehatan yang belum terselesaikan baik di Indonesia maupun di seluruh dunia (Kemenkes, 2022).

Skizofrenia merupakan salah satu gangguan kejiwaan yang paling banyak diderita oleh masyarakat. Menurut Kraepelin, skizofrenia merupakan suatu kemunduran intelegensi sebelum waktunya sehingga penyakit ini juga dinamakan *demensia precox*. Sedangkan menurut Bleuler, skizofrenia tidak menunjukkan adanya demensia tetapi terdapat keinginan dan pemikiran yang berlawanan, sehingga memicu terjadinya disharmoni. Skizofrenia adalah salah satu penyakit mental yang dapat mempengaruhi cara seseorang berpikir, berperilaku, serta terkadang mempunyai perasaan bahwa dirinya sedang dikendalikan oleh kekuatan dari luar dirinya (Maramis and Maramis, 2009).

Skizofrenia menyerang hampir 1% penduduk di dunia, gejala skizofrenia biasanya muncul antara usia akhir masa remaja atau dewasa muda. Pada laki-laki, onsetnya dapat terjadi pada awal hingga pertengahan usia 20-an. Sedangkan pada wanita, onsetnya dapat terjadi pada usia akhir 20-an.

Didapatkan prevalensi skizofrenia lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan (Ayano, 2016).

Berdasarkan World Health Organization (WHO) tahun 2022, secara global, skizofrenia adalah gangguan mental yang mempengaruhi sekitar 24 juta orang atau 1 dari 300 orang (0.32%) di seluruh dunia, termasuk 1 dari 222 orang (0.45%) di kalangan orang dewasa. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2013 menyatakan bahwa prevalensi skizofrenia di Indonesia mencapai 1,7 per 1.000 rumah tangga dan meningkat pada tahun 2018 sebesar 6,7 per 1.000 rumah tangga. Berdasarkan cakupan pengobatan skizofrenia di Indonesia, pasien berobat ke RS Jiwa/Fasyankes/Nakes mencapai 85% dan minum obat rutin 1 bulan terakhir mencapai 48.9% (Kemenkes 2018, 2018). Di Sulawesi Selatan, penderita skizofrenia sebanyak 8,8 per 1.000 rumah tangga dan pasien berobat mencapai 79.2% (Lembaga Penelitian Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2018).

Penatalaksanaan skizofrenia salah satunya dengan terapi farmakologi menggunakan antipsikotik. Antipsikotik merupakan pengobatan andalan untuk pasien skizofrenia, bukan hanya pada kejadian episode akut, namun juga pada pengobatan jangka panjang. Obat antipsikotik bisa mengurangi gejala delusi, halusinasi, sulit berkonsentrasi, juga rasa cemas dan bersalah. Oleh karena tingginya angka kejadian prevalensi skizofrenia, maka dibutuhkan manajemen terapi yang sesuai dengan pasien skizofrenia. Salah satunya yaitu terapi farmakologi dengan menggunakan obat antipsikotik yang terdiri dari 2 jenis, yakni antipsikotik generasi pertama atau disebut juga antipsikotik tipikal dan antipsikotik generasi kedua atau antipsikotik atipikal (Ceraso et al., 2020). Obat antipsikotik adalah obat yang termasuk dalam golongan obat-obat tertentu yang diawasi dengan ketat peredarannya karena rawan untuk disalahgunakan. Terdapat pencatatan khusus untuk penggunaan obat yang tergolong obat-obat tertentu di semua pelayanan kesehatan seperti rumah sakit, puskesmas, maupun klinik (BPOM RI, 2019).

Penelitian yang dilakukan oleh Styawan et al (2022), menunjukkan bahwa pola penggunaan obat golongan antipsikotik pada pasien skizofrenia di seluruh puskesmas kota Yogyakarta paling banyak menggunakan obat golongan antipsikotik tipikal sebesar 82,06%. Kombinasi obat antipsikotik yang paling banyak digunakan adalah kombinasi klorpromazin-haloperidol sebesar 56,27% (Styawan, Suprpti and Utami, 2022). Sejalan dengan penelitian

Styawan et al (2022). Penelitian yang dilakukan oleh Saputri et al (2019) mengenai analisis rasionalitas penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJD Atma Husada Mahakam Samarinda tahun 2016 menunjukkan bahwa penggunaan antipsikotik terbanyak yang diresepkan di RSJD Atma Husada Mahakam Samarinda adalah antipsikotik tipikal atau antipsikotik generasi pertama sebesar 47,52%, penggunaan obat antipsikotik tunggal yang terbanyak adalah haloperidol dengan persentase 53.42%, sedangkan kombinasi obat antipsikotik yang paling banyak diresepkan adalah klozapin-haloperidol sebesar 38% (Saputri, Sulistyawati and Untari, 2019).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Puspitasari et al., (2022) menunjukkan bahwa pola peresepan antipsikotik pasien skizofrenia di RSJ Mutiara Sukma Provinsi NTB tahun 2020, menyimpulkan bahwa obat yang paling banyak diresepkan ialah obat golongan antipsikotik atipikal yaitu risperidon dengan persentase sebanyak 44,32%. Sedangkan kombinasi obat yang paling banyak diresepkan yaitu klozapin-risperidon sebanyak 47,89% (Puspitasari et al., 2022). Sejalan dengan penelitian Puspitasari et al (2022), penelitian yang dilakukan di puskesmas Kota Gorontalo yang dilakukan oleh Jusuf et al (2024) menunjukkan penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia yang paling banyak adalah golongan atipikal sebanyak 72% dan pada golongan tipikal sebanyak (28%). Selain itu, hasil penelitian juga menunjukkan bahwa skizofrenia lebih banyak dialami oleh laki-laki sebesar 60% dan lebih banyak terjadi pada rentang usia 36-45 tahun dengan persentase 52%, serta banyak pasien skizofrenia yang belum menikah dengan persentase 48% (Jusuf et al., 2024).

Dari data di atas dapat dilihat bahwa penggunaan antipsikotik di setiap daerah itu berbeda. Atas dasar tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang "Gambaran Karakteristik Penggunaan Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Khusus Daerah Dadi Periode Juli-Desember 2023".

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah "Gambaran Karakteristik Penggunaan Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Khusus Daerah Dadi".

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran karakteristik penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Khusus Daerah Dadi Periode Juli-Desember 2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dalam penelitian ini adalah

1. Mengetahui gambaran obat antipsikotik yang banyak digunakan pada pasien skizofrenia di RSKD Dadi periode Juli-Desember 2023.
2. Mengetahui distribusi penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia di RSKD Dadi periode Juli-Desember 2023 berdasarkan umur.
3. Mengetahui distribusi penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia di RSKD Dadi periode Juli-Desember 2023 berdasarkan jenis kelamin.
4. Mengetahui distribusi penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia di RSKD Dadi periode Juli-Desember 2023 berdasarkan tipe skizofrenia.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Peneliti dapat memperoleh pengetahuan, wawasan, dan menambah pengalaman peneliti mengenai gambaran karakteristik penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia yang menjadi salah satu syarat dalam menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

1.4.2 Bagi Rumah Sakit Khusus Daerah Dadi

Bermanfaat sebagai informasi mengenai gambaran karakteristik penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia agar lebih berhati-hati dalam memberikan obat sehingga tercapainya keberhasilan penyembuhan.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai karakteristik penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Khusus Daerah Dadi sehingga masyarakat tahu dan sadar mengenai penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Defenisi

Secara etimologi, skizofrenia berasal dari bahasa Yunani yaitu *schizo* yang berarti membelah atau bercabang dan *phren* yang berarti pikiran sehingga skizofrenia berdasarkan etimologi dapat diartikan sebagai suatu pikiran yang terpisah. Teori lain mengatakan bahwa skizofrenia merupakan suatu sindrom yang memiliki banyak penyebab termasuk, keturunan, pendidikan yang tidak sesuai, maladaptasi, tekanan jiwa, paparan penyakit seperti aterosklerosis (Maramis and Maramis, 2009). Selain itu, skizofrenia juga diyakini merupakan gangguan jiwa yang kompleks dan gangguan psikotik fungsional ditandai dengan adanya gangguan dalam pikiran, persepsi, keyakinan delusi, halusinasi pendengaran dan penglihatan, dan perilaku (Hany et al., 2023).

2.2 Epidemiologi

Berdasarkan data dari WHO pada tahun 2022, sekitar 24 juta orang atau 1 dari 300 orang atau sekitar 0,32% penduduk dunia menderita skizofrenia (WHO, 2022). Data Riset Kesehatan Dasar Indonesia tahun 2018 menunjukkan bahwa penderita skizofrenia mencapai 6,7 per 1.000 rumah tangga. Prevalensi tertinggi terdapat di provinsi Bali sebanyak 11,1 per 1000 rumah tangga, kemudian disusul oleh DI Yogyakarta sebanyak 10,4 per 1.000 rumah tangga. Provinsi Sulawesi Selatan berada di urutan kelima terbanyak penderita skizofrenia yaitu sekitar 8,8 per 1.000 rumah tangga (Kemenkes 2018, 2018).

2.3 Etiologi

2.3.1 Genetik

Skizofrenia merupakan penyakit yang multifaktorial yang etiologinya melibatkan interaksi antara genetik dan faktor lingkungan. Beberapa gen yang memiliki hubungan dengan defisit kognitif pada skizofrenia telah diidentifikasi (Martínez et al., 2021). Beberapa studi membuktikan bahwa terdapat hubungan antara genetik dan kejadian skizofrenia. Terdapat 46% tingkat kesesuaian pada kembar monozigot dan 40% risiko mengidap skizofrenia apabila kedua orang tuanya menderita skizofrenia (Hany et al., 2023).

2.3.2 Biokimia

Skizofrenia dikaitkan dengan adanya peningkatan sitokin inflamasi, ketidakseimbangan hormon seperti kortisol dan prolaktin, serta adanya faktor neurotropik seperti BDNF dan neurotransmitter seperti GABA dan glutamat. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan CRP (protein C-reaktif) darah yang berkaitan dengan kinerja kognitif yang lebih rendah. Selain itu, pasien skizofrenia dengan defisit kognitif juga memperlihatkan peningkatan sitokin inflamasi seperti IL-1 β , dan IL-6. Ketidakseimbangan kortisol dan prolaktin serum juga memiliki kaitan dengan defisit kognitif, kadar kortisol yang tinggi berhubungan dengan volume hipokampus yang lebih rendah serta ekspresi BDNF yang lebih rendah. Akan tetapi, pengaruh kadar kortisol ini mungkin bergantung pada jenis kelamin dan diagnosis klinis pasien skizofrenia. Kadar prolaktin yang tinggi juga dikaitkan dengan adanya gangguan kognitif yang lebih buruk (Martínez, A. L., et al. 2021).

2.4 Faktor Risiko

2.4.1 Gender dan Usia

Skizofrenia prevalensinya setara pada pria dan wanita. Akan tetapi, Awitan terjadi lebih dini pada pria dibandingkan wanita. Pada pria, usia puncak awitan adalah 8 sampai 25 tahun. Sedangkan pada wanita, puncak awitannya terjadi pada rentang usia 25 sampai 35 tahun. Pria cenderung mengalami skizofrenia karena pada umumnya laki-laki menjadi penopang utama rumah tangga sehingga lebih besar menerima tekanan hidup (Sadock and Sadock, 2010).

2.4.2 Faktor Sosioekonomi dan Kultural

Diperkirakan skizofrenia terdapat pada semua elemen kebudayaan dan kelompok status sosioekonomi. Di negara maju, Jumlah pasien yang mengidap skizofrenia berada pada kelompok sosioekonomi rendah. Beberapa penelitian memaparkan data yang menunjukkan bahwa selain stres industrialisasi sebagai pencetus skizofrenia, ternyata stres imigrasi juga mempunyai peranan dalam mencetuskan terjadinya skizofrenia (Sadock and Sadock, 2010).

2.4.3 Psikotropika

Salah satu psikotropika yang banyak disalahgunakan oleh masyarakat adalah ganja. Ganja memiliki hubungan erat dengan skizofrenia karena dapat menyebabkan perkembangan skizofrenia atau memperburuk

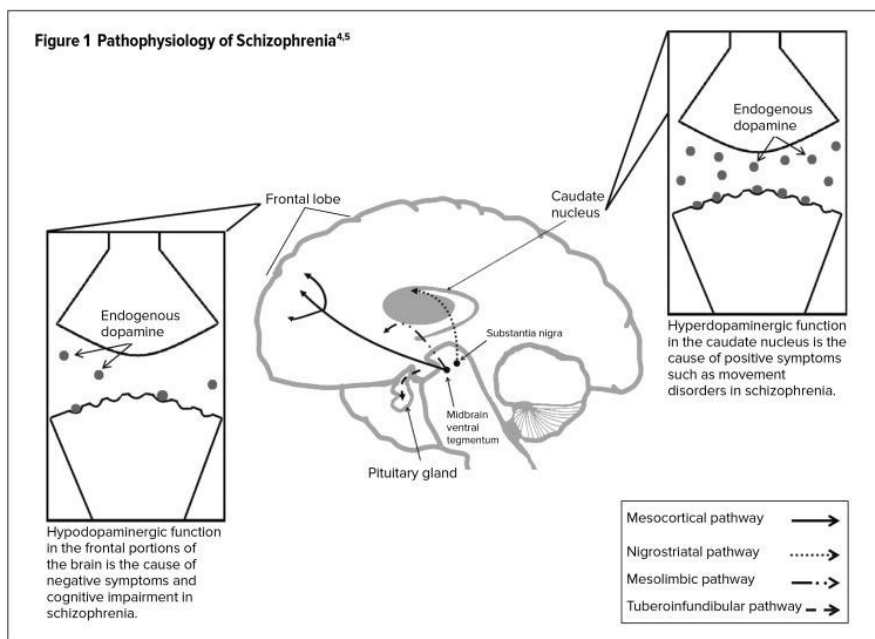
gejala skizofrenia. Seseorang yang pernah memakai ganja seumur hidupnya memiliki resiko lebih tinggi terkena skizofrenia. Penggunaan ganja, terutama THC (*tetrahydrocannabinol*) pada populasi yang memiliki kecenderungan genetik atau memiliki risiko dapat mengarah pada diagnosis skizofrenia lebih dini (Patel et al., 2020).

2.5 Patofisiologi

Skizofrenia memiliki kompleksitas dan heterogenitas yang relatif, sehingga etiologi dan mekanisme patofisiologinya tidak sepenuhnya diketahui. Akan tetapi, saat ini terdapat tiga hipotesis mengenai terjadinya skizofrenia. Hipotesis yang pertama yaitu, kelainan transmisi saraf. Teori ini sebagian besar berpusat pada kelebihan atau kekurangan neurotransmitter seperti dopamin, serotonin, glutamat, dan GABA yang nantinya menyebabkan manifestasi klinis. Banyaknya gejala skizofrenia diperkirakan berhubungan dengan aktivitas abnormal pada lokasi reseptor dopamin khususnya D₂. terdapat empat jalur dopamin dan skizofrenia yang terlibat.

Jalur mesolimbik yang membentang dari *midbrain ventral tegmental area* (VTA) hingga area limbik memiliki kemungkinan berperan dalam gejala positif skizofrenia disebabkan adanya kelebihan dopamin. Adapun jalur mesokortikal membentang dari VTA ke korteks. Rendahnya kadar dopamin di mesokortikal diduga berperan dalam terjadinya gejala negatif, defisit kognitif, dan gejala afektif. Jalur nigrostriatal berasal dari substansia nigra dan berakhir di nukleus kaudatus. Defisiensi dopamin di jalur ini diperkirakan mempengaruhi sistem ekstrapiramidal sehingga menyebabkan gejala motorik. Jalur tuberoinfundibular yang menonjol dari hipotalamus ke kelenjar pituitari. Adanya blokade atau penurunan dopamin pada jalur ini menyebabkan peningkatan

kadar prolaktin yang berakibat pada terjadinya galaktorea, amenore, serta penurunan libido (Patel et al., 2014).



Gambar 2.1 Patofisiologi Skizofrenia

Hipotesis lain menyebutkan adanya kelainan perkembangan saraf yang didasari pada struktur otak yang mengalami kelainan, tidak adanya gliosis yang menunjukkan adanya perubahan di dalam rahim, serta adanya gangguan motorik dan kognitif pada pasien yang menjadi cikal bakal timbulnya penyakit.

Hipotesis mengenai pemutusan fokus pada perubahan neuroanatomi juga terlibat dan terlihat pada pemindaian *Position Emission Tomography* (PET) dan fMRI. Hipotesis ini menunjukkan adanya pengurangan volume materi abu-abu pada pasien skizofrenia, tidak hanya terjadi di lobus temporal saja tetapi juga terjadi di lobus parietal. Selain itu, terlihat adanya perbedaan pada lobus frontal dan hipokampus yang dapat berkontribusi pada berbagai gangguan kognitif dan memori pada pasien skizofrenia (Hany et al., 2023).

2.6 Manifestasi Klinik

- Gangguan proses pikir : Asosiasi longgar, intrusi berlebihan, terhambat, klang asosiasi, ekolalia, alogia, neologisme.
- Gangguan isi pikir : Waham, waham adalah kondisi saat seseorang meyakini suatu kepercayaan yang salah dan menetap yang tidak sesuai fakta dan tidak bisa dikoreksi. Jenis-jenis waham antara lain:

1. Waham kejaran
 2. Waham kebesaran
 3. Waham rujukan
 4. Waham penyiaran pikiran
 5. Waham penyisipan pikiran
 6. Waham aneh
- C. Gangguan Persepsi : Halusinasi (pendengaran, visual, penciuman, pengecap, dan sentuhan), ilusi, depersonalisasi, dan derealisasi
- D. Gangguan Emosi : pada penderita skizofrenia terdapat tiga afek yang sering diperlihatkan (tetapi tidak patognomonik):
1. Afek tumpul atau datar
 2. Afek tidak serasi
 3. Afek labil
- E. Gangguan Perilaku: Perilaku yang tidak sesuai atau aneh seperti gerakan tubuh yang aneh dan menyeringai, perilaku ritual, memperlihatkan sikap seperti orang tolol, dan agresif serta perilaku seksual yang tidak pantas.
- F. Gangguan Motivasi: Aktivitas yang disadari seringkali menurun atau hilang pada penderita skizofrenia. Misalnya, kehilangan kehendak dan tidak ada aktivitas.
- G. Gangguan Neurokognitif: Gangguan atensi, menurunnya kemampuan untuk menyelesaikan masalah, gangguan memori misalnya, memori kerja, spasial dan verbal, serta fungsi eksekutif (Kemenkes, 2015).

2.7 Diagnosis Skizofrenia

Diagnosis skizofrenia menurut DSM-5 (Center for Behavioral Health Statistics and Quality, 2016)

- A. Dua atau lebih gejala berikut yang berlangsung paling sedikit selama periode 1 bulan atau kurang jika berhasil diobati. Paling sedikit 1 dari gejala 1-3 harus ada :
1. Delusi
 2. Halusinasi
 3. Pembicaraan disorganisasi (inkoheren atau sering keluar jalur)
 4. Perilaku disorganisasi berat atau katatonik
 5. Gejala negatif (berkurangnya ekspresi emosi atau keengganan)

- B. Sejak awitan gangguan, tingkat keberfungsian dalam satu atau lebih bidang utama, seperti pekerjaan atau hubungan interpersonal jauh di bawah tingkat yang dicapai sebelum timbulnya gangguan.
- C. Tanda-tanda gangguan secara terus menerus menetap paling sedikit 6 bulan. Dalam periode ini, harus ada paling sedikit 1 bulan gejala yang memenuhi kriteria A (gejala fase aktif). Selama periode sisa atau prodromal, maka tanda-tanda gangguan mungkin hanya bermanifestasi sebagai gejala negatif atau dua atau lebih gejala yang tercantum dalam kriteria A yang muncul dalam bentuk dilemahkan (contohnya keyakinan yang aneh, dan pengalaman persepsi yang tidak biasa).
- D. Harus telah disingkirkan gangguan skizoafektif dan depresi atau gangguan bipolar dengan gejala psikotik.
- E. Gangguan ini tidak disebabkan oleh efek fisiologis zat atau kondisi medis lainnya.
- F. Apabila terdapat riwayat gangguan spektrum autisme atau gangguan komunikasi masa kanak, diagnosis tambahan skizofrenia dibuat hanya jika ada halusinasi atau waham yang menonjol, muncul setidaknya selama 1 tahun.

2.8 Jenis-jenis Skizofrenia

2.8.1 Skizofrenia Paranoid

Skizofrenia paranoid adalah jenis skizofrenia yang sering muncul sesudah umur 30 tahun. Penderita skizofrenia jenis ini memiliki delusi bahwa ada yang ingin melawan dirinya, merasa dikejar-kejar, serta merasa akan dibunuh oleh seseorang. Gejala yang mencolok pada penderita skizofrenia tipe paranoid adalah waham primer yang disertai dengan waham-waham sekunder dan halusinasi, dengan pemeriksaan yang teliti bisa didapatkan adanya gangguan proses pikir, gangguan afek, emosi, serta kemauan. Kepribadian penderita sebelum sakit sering) (Maramis and Maramis, 2009).

2.8.2 Skizofrenia Hebefrenik

Skizofrenia jenis hebefrenik sering timbul pada masa remaja sekitar umur 15-25 tahun dan biasanya perlahan-lahan atau subakut. Penderita skizofrenia jenis ini memiliki tingkah laku dan ucapan yang sulit untuk dipahami. Gejala yang mencolok adalah gangguan proses pikir, gangguan kemauan, serta adanya depersonalisasi. Terdapat juga gangguan psikomotor seperti *mannerism*

(gerakan aneh dan berlebihan), dan perilaku kekanak-kanakan (Maramis and Maramis, 2009).

2.8.3 Skizofrenia Katatonik

Skizofrenia jenis katatonik timbul pada usia 15-30 tahun, biasanya akut dan didahului oleh stres emosional. Skizofrenia ini ditandai dengan adanya gangguan dalam pergerakan seperti gaduh gelisah katatonik atau stupor katatonik. Gejala yang mencolok dari skizofrenia tipe ini adalah gejala psikomotor seperti mutisme, muka tanpa mimik, stupor (pingsan atau tidak sadarkan diri, serta tidak bergerak selama beberapa hari dan terkadang sampai berbulan-bulan) menolak makan serta air ludah yang tidak ditelan sehingga terkumpul di dalam mulut kemudian meleleh keluar, air seni dan feses ditahan, juga terdapat grimas dan katalepsi (Maramis and Maramis, 2009).

2.8.4 Skizofrenia Simpleks

Skizofrenia jenis ini sering timbul pertama kali pada masa pubertas. Penderita skizofrenia jenis ini memiliki gejala kadang kala emosi serta terdapat kemunduran kemauan. Sukar ditemukan adanya gangguan proses pikir, jarang terdapat waham dan halusinasi. Skizofrenia jenis ini timbulnya perlahan-lahan sekali. Penderita mungkin pada permulaan awalnya kurang memperhatikan keluarganya atau mulai menarik diri dari pergaulan. Penderita lama-kelamaan makin mundur dalam pekerjaan atau pelajaran dan akhirnya menjadi pengangguran (Maramis and Maramis, 2009).

2.8.5 Skizofrenia Residual

Skizofrenia residual merupakan keadaan kronis dari skizofrenia dengan riwayat sedikitnya terdapat satu episode psikotik yang jelas serta gejala-gejala berkembang ke arah gejala negatif yang lebih menonjol. Gejala negatif berupa kelambatan psikomotor, penurunan aktivitas, afek tumpul, pasif dan tidak ada inisiatif, kemiskinan pembicaraan, ekspresi nonverbal yang menurun, serta perawatan diri dan fungsi sosial yang buruk (Maramis and Maramis, 2009).

2.9 Penatalaksanaan Skizofrenia

2.9.1 Terapi Farmakologi

Antipsikotik adalah farmakoterapi lini pertama pada penderita skizofrenia. Antipsikotik memiliki manfaat dalam meredakan gejala halusinasi dan delusi, serta memperbaiki pikiran dan perilaku yang tidak teratur (Stroup and Gray, 2018). Awalnya hanya antipsikotik generasi pertama yang didistribusikan di Amerika, akan tetapi pada tahun 1990,

antipsikotik generasi kedua resmi didistribusikan di Amerika Serikat. Antipsikotik generasi kedua memiliki tolerabilitas yang besar dengan risiko efek samping ekstrapiramidal dan *tardive dyskinesia* yang lebih kecil serta lebih baik dalam memperbaiki suasana hati, gejala negatif, dan defisit kognitif dibandingkan dengan antipsikotik generasi pertama. Antipsikotik diklasifikasikan menjadi 2 golongan yaitu, antipsikotik generasi pertama atau antipsikotik tipikal dan antipsikotik generasi kedua atau antipsikotik atipikal (Dipiro et al., 2016).

2.9.1.1 Antipsikotik Generasi Pertama

Antipsikotik generasi pertama dikenal sebagai antipsikotik tipikal bekerja dengan cara memblokir reseptor dopamin D₂. Selama pengobatan kronis, obat ini menghambat 65% sampai 80% reseptor D₂ di striatum serta saluran dopamin lainnya di otak. Respon klinis umumnya berkaitan dengan blokade reseptor D₂ 60%, sedangkan 70% dan 80% berkaitan dengan hiperprolaktinemia dan sindrom ekstrapiramidal. (Dipiro et al., 2016). Antipsikotik ini memiliki kaitan dengan efek samping ekstrapiramidal yang signifikan, antikolinergik, sedasi, dan kardiovaskular. Contoh dari antipsikotik ini adalah *phenothiazines* (*trifluoperazine*, *perphenazine*, *prochlorperazine*, *acetophenazine*, *triflupromazine*, *mesoridazine*), *butyrophenones* (*haloperidol*), *thioxanthenes* (*thiothixene*, *chlorprothixene*), *dibenzoxazepines* (*loxapine*), *dihydroindoles* (*molindone*), dan *diphenylbutylpiperidines* (*pimozide*) (Chokhawala and Stevens., 2023).

2.9.1.1.1 Haloperidol

Haloperidol adalah turunan *butyrophenone* dan merupakan antipsikotik generasi pertama dengan potensi tinggi serta menjadi salah satu pilihan paling sering dari antipsikotik yang digunakan di seluruh dunia. Haloperidol secara nonselektif menghambat reseptor dopamin D₂, terutama di dalam sistem mesolimbik dan mesokortikal otak. Antipsikotik ini mencapai efektivitas maksimal saat 72% reseptor dopamin diblokir. Dopamin antagonis seperti haloperidol mampu memperbaiki gejala psikotik yang disebabkan oleh produksi dopamin yang berlebihan, contohnya skizofrenia. Penggunaan obat ini dan antipsikotik generasi pertama lainnya dianggap sangat efektif dalam mengatasi gejala positif skizofrenia, termasuk halusinasi, halusinasi pendengaran, delusi, bicara yang tidak teratur, serta agitasi psikomotor. Oleh sebab obat ini memblokir jalur dopamin di otak maka efek samping yang ditimbulkan berhubungan dengan

gejala ekstrapiramidal seperti distonia akut, akatisia, sindrom neuroleptik maligna, parkinsonisme, dan diskinesia tardive. Efek haloperidol tidak terbatas pada target utamanya saja (reseptor D₂), karena obat ini juga melakukan pemblokiran pada reseptor noradrenergik, kolinergik, dan histaminergik yang mengakibatkan efek samping seperti sedasi, penambahan berat badan, dan hipotensi (Rahman and Marwaha, 2023) (National Center for Biotechnology Information., 2024) .

Dosis yang dianjurkan meliputi pemberian oral 0,5 hingga 2 mg dan diminum 2 sampai 3 kali sehari. Penderita dengan gejala yang parah, dosis yang diberikan adalah 3 sampai 5 mg haloperidol dan diberikan secara oral kepada pasien 2 hingga 3 kali sehari. Dosis haloperidol laktat intramuskular kerja pendek 2 sampai 5 mg dapat diberikan setiap 4 hingga 8 jam. Pemberian haloperidol dikontraindikasikan dalam kasus pasien dengan depresi sistem saraf pusat (SSP) yang parah, keadaan koma, penyakit parkinson, lesi ganglia basal tirotoksikosis, gangguan jantung (infark miokard akut, gagal jantung yang tidak terkompensasi, aritmia, bradikardi yang signifikan secara klinis, penyumbatan jantung derajat 2 atau 3, hipokalemia tidak terkoreksi), dan pada ibu hamil (Rahman & Marwaha R., 2023).

2.9.1.1.2 Chlorpromazine

Chlorpromazine memiliki nama IUPAC 3-(2-chlorophenothiazin-10-yl)-N,N-dimethylpropan-1-amine. klorpromazin adalah senyawa penting dalam kelompok *fenotiazine* yang memiliki peran dalam pengendalian psikosis, termasuk skizofrenia, bipolar tipe 1 manik akut, agitasi akut, dan antiemetik. Mekanisme kerja obat ini belum sepenuhnya diketahui, akan tetapi, obat ini diyakini menghasilkan efek antipsikotik melalui blokade pascasinaptik reseptor D₂ di jalur mesolimbik. Akan tetapi, hambatan reseptor D₂ di jalur nigrostriatal bertanggung jawab atas efek samping ekstrapiramidal yang ditimbulkan. Antiemetik klorpromazin berasal dari kombinasi blokade reseptor histamin H₁, dopamin D₂, dan muskarinik M₁ di pusat muntah. Obat ini merupakan antipsikotik khas potensi rendah, sehingga menyebabkan mulut kering, pusing, retensi urin, penglihatan kabur, dan sembelit dengan menghalangi reseptor muskarinik. Pada penderita lanjut usia terdapat risiko glaukoma sudut tertutup. Blokade reseptor histamin H₁ yang dilakukan obat ini maka dapat juga menyebabkan sedasi. Antagonis pada reseptor D₂ di jalur tuberoinfundibular bertanggung jawab atas peningkatan kadar prolaktin, sehingga menyebabkan beberapa efek samping

endokrin. Pada pria, hiperprolaktinemia dapat menyebabkan ginekomastia, galaktorea, dan disfungsi ereksi. Pada wanita, hiperprolaktinemia dapat menyebabkan menstruasi tidak teratur, oligomenore, amenore, dan galaktorea. Meskipun klorpromazin adalah obat dengan potensi rendah, obat ini dapat menimbulkan efek samping ekstrapiramidal (EPS) (Mann and Marwaha, 2023).

Pemberian klorpromazin dapat diberikan dalam bentuk tablet, intravena, dan intramuskular. Pada orang dewasa pemberian awal klorpromazin tablet dapat diberikan sebanyak 25 hingga 75 mg/hari dan dapat diberikan dua kali sehari. Dosis maksimal pemberian secara oral adalah 800 mg/hari. Pemberian klorpromazin dengan cara disuntik diberikan sebanyak 25 mg, kemudian disesuaikan dengan kebutuhan sekitar 25 mg sampai 50 mg setelah 1 sampai 4 jam. Pemberian klorpromazin tidak dianjurkan pada penderita hipersensitivitas atau alergi terhadap *fenotiazine*. Pada pasien yang mengonsumsi obat antihipertensi maka klorpromazin harus diberikan secara hati-hati karena berisiko terjadinya hipotensi berat. Obat ini tidak boleh diberikan bersamaan dengan obat yang menekan sistem saraf pusat. klorpromazin memenuhi syarat sebagai obat potensial untuk digunakan selama menyusui namun harus di bawah pengawasan medis, bila manfaatnya lebih besar daripada risiko yang ditimbulkannya (Mann & Marwaha., 2023).

2.9.1.1.3 Trifluoperazine

Trifluoperazine adalah antipsikotik generasi pertama turunan phenotiazine. Secara kimia, trifluoperazin berhubungan dengan klorpromazin, akan tetapi memiliki potensi miligram yang tinggi serta seperti kebanyakan antipsikotik generasi pertama lainnya, trifluoperazin dapat menyebabkan efek samping ekstrapiramidal, termasuk pseudo-parkinsonisme, distonia, akatisia, dan tardive diskinesia. Antipsikotik ini memiliki efek ekstrapiramidal dan antiemetik yang kuat, sementara efek antikolinergik dan sedatif yang lemah. Sementara itu, obat ini dapat mengikat protein sehingga akan mempengaruhi sekresi ke dalam ASI. Trifluoperazine bekerja lemah pada reseptor histamin dan alfa-adrenergik dibandingkan dengan antipsikotik generasi pertama lainnya sehingga memberikan lebih sedikit efek sedasi dan hipotensi ortostatik, secara umum dapat ditoleransi dengan baik (Koch et al., 2014)

Pada penderita skizofrenia, trifluoprazin dapat diberikan dalam bentuk tablet. Dosis awal pada pasien dewasa sebesar 2-5 mg setiap hari. Secara bertahap, dosis ini dapat ditingkatkan dengan kisaran 15-20 mg per hari,

disesuaikan dengan respons dan tingkat keparahan masing-masing pasien.

Pada kondisi yang berat dapat diberikan dosis 40 mg per hari.

Tabel 2. 1 Efek Samping Antipsikotik Generasi Pertama (Dipiro et al., 2016).

	Haldol	CPZ	TFP
Ekstrapiramidal	++++	++	+++
Sedasi	+	++++	++
Efek antikolinergik	+	+++	++
Kardiovaskular	+	++++	++
Kejang/Perpanjangan Interval QT	+	++	+

*Haldol (Haloperidol); CPZ (Chlorpromazine); TFP (Trifluoperazine)

* + (Sangat Rendah); ++ (Rendah); +++ (Sedang); ++++ (Tinggi)

2.9.1.2 Antipsikotik Generasi Kedua

Antipsikotik generasi kedua atau yang sering disebut antipsikotik atipikal adalah gabungan dari antagonis serotonin (5-HT_{2A}) dopamin (D₂). Antipsikotik ini memiliki afinitas yang lebih besar terhadap serotonin dibandingkan dengan reseptor dopamin. Berbeda dengan antipsikotik generasi pertama, antipsikotik generasi kedua memiliki kecenderungan yang lebih rendah dalam menyebabkan gejala ekstrapiramidal (EPS) dan *tardive dyskinesia* (TD) karena antipsikotik generasi kedua memiliki ikatan yang longgar dengan reseptor D₂ serta mampu dengan cepat berdisosiasi dari reseptornya. Risiko *tardive dyskinesia* per tahun pada orang dewasa (berumur kurang dari 54 tahun) yang menggunakan antipsikotik generasi kedua dianggap kurang dari 1,5% per tahun dibandingkan dengan penggunaan antipsikotik generasi pertama sekitar 5% risiko per tahun (Dipiro et al., 2016).

2.9.1.2.1 Risperidone

Risperidone adalah antipsikotik generasi kedua yang merupakan turunan dari *benzisoaxale*. Obat ini merupakan antipsikotik generasi kedua oral lini pertama yang tersedia secara umum. Risperidon termasuk ke dalam golongan antagonis serotonin-dopamin karena efektivitas terapi obat ini pada penderita skizofrenia dimediasi oleh kombinasi dopamin (D₂) dan reseptor

antagonis serotonin ($5HT_2$). Sebuah penelitian pengikatan reseptor *in vitro* mengemukakan bahwa risperidon memiliki afinitas yang tinggi dalam pengikatan terhadap reseptor serotonin $5-HT_2$ dan dopamin D_2 dan berikatan dengan reseptor α_1 dan α_2 , dan histaminergik H_1 . Risperidone diindikasikan sebagai pengobatan akut dan perawatan pemeliharaan pada penderita skizofrenia dan gangguan psikotik lainnya termasuk bipolar mania akut. Risperidon dapat mengurangi keparahan dan dikaitkan dengan tingkat kekambuhan yang lebih rendah dibandingkan dengan haloperidol dalam jangka panjang (Germann, Kurylo and Han, 2012).

Pada penderita skizofrenia episode pertama dengan usia di bawah 65 tahun dapat diberikan dosis 1 sampai 3 mg per hari secara oral, dapat dikonsumsi sebagai dosis tunggal atau dibagi ke dalam 2 dosis kemudian dapat ditingkatkan dosisnya sebanyak 0,5 mg setiap hari. Biasanya dosis perawatan dapat diberikan 1 sampai 4 mg per hari. Dosis maksimumnya 16 mg per hari, akan tetapi apabila melebihi 4 mg per hari jarang lebih efektif. Efek samping yang dapat terjadi apabila mengkonsumsi risperidon adalah perubahan berat badan, perubahan metabolisme, dan sedasi. Antagonis reseptor dopamin D_2 pada jalur tuberoinfundibular dipercaya dapat memicu hiperprolaktinemia. Penggunaan antipsikotik ini tidak dianjurkan pada pasien yang memiliki alergi atau hipersensitivitas terhadap risperidon (Cogburn et al., 2023)

2.9.1.2.2 Olanzapine

Olanzapine adalah antipsikotik generasi kedua turunan dari *thienobenzodiazepine*. Olanzapin memiliki afinitas yang tinggi pada reseptor dopamin (D_{1-4}), adrenergik (α_1), histamin (H_1), muskarinik (M_1 , M_2 , M_4 , M_5 , sedangkan afinitas sedang pada M_3), dan serotonin ($5-HT_{2A/C}$, dan $5-HT_{3/6}$) (Kolli et al., 2023). Sebuah penelitian menunjukkan bahwa olanzapin memiliki tingkat gejala ekstrapiramidal yang kecil dan menyebabkan sedikit peningkatan prolaktin yang sementara. Akan tetapi, antipsikotik ini menyebabkan kenaikan berat badan yang signifikan, hipertrigliseridemia, peningkatan GDP, dan diabetes tipe 2 baru (metabolik sindrom) (Dipiro et al., 2016).

Pada penderita Skizofrenia, dosis awal yang diberikan berkisar antara 2,5 mg sampai 10 mg per hari, sedangkan total dosis harian yang optimal berkisar antara 10 mg sampai 20 mg per hari (Kolli et al., 2023).

2.9.1.2.3 Quetiapine

Quetiapine adalah turunan *dibenzothiazepine*. Sama dengan antipsikotik generasi kedua lainnya, quetiapin juga memiliki afinitas pengikatan in vitro yang tinggi pada reseptor serotonin 5-HT₂ dibandingkan dengan reseptor D₂. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa quetiapin bermanfaat untuk gejala cemas dan depresi, namun belum terbukti lebih unggul dari haloperidol dalam berbagai gejala. Obat ini memiliki efek samping yang jarang terjadi, sedasi dapat terjadi tetapi bersifat sementara, peningkatan berat badan yang ringan, peningkatan ringan pada trigliserida dapat terjadi (Dipiro et al., 2016).

Kisaran dosis efektif yang dapat diberikan pada penderita skizofrenia adalah 300 mg sampai 450 mg per hari, tergantung pada respon klinis serta toleransi dari pasien. Dosis antipsikotik ini dapat disesuaikan pada kisaran 150 mg sampai 750 mg per hari ((Iqbal et al., 2019).

2.9.1.2.4 Clozapine

Clozapine adalah antipsikotik generasi kedua yang menjadi antipsikotik pilihan pada penderita skizofrenia yang resistensi terhadap pengobatan. Antipsikotik ini bukanlah obat lini pertama karena memiliki banyak efek samping. klozapin dan olanzapin mempunyai efek samping terkait metabolik yang lebih tinggi dibandingkan antipsikotik atipikal dan tipikal lainnya, hal ini terjadi karena afinitas obat ini tinggi terhadap reseptor serotonin 5-HT_{2C} Akan tetapi, sebuah penelitian menunjukkan bahwa klozapin memiliki tingkat kemanjuran yang lebih tinggi dibandingkan klorpromazin dalam uji coba selama 6 minggu pada penderita yang gagal dalam merespons tiga antipsikotik sebelumnya. Oleh karena itu, *American Psychiatry Association* merekomendasikan klozapin sebagai obat untuk pasien skizofrenia yang resisten terhadap pengobatan dengan peningkatan risiko bunuh diri (Haidary and Padhy, 2023).

Dosis klozapin dapat dimulai dari 12,5 mg setiap hari atau dua kali per hari, dapat ditingkatkan 25 sampai 50 mg setiap hari agar mencapai target 300 hingga 450 mg setiap hari. Pada skizofrenia yang resisten terhadap pengobatan dan untuk mencegah bunuh diri akibat skizofrenia maka dapat diberikan klozapin dengan dosis 150 hingga 300 mg secara oral dua kali sehari. Efek samping dari obat ini termasuk agranulositosis, miokarditis, sindrom metabolik, kejang, konstipasi, dan sindrom neuroleptik maligna (Haidary & Padhy., 2023).

2.9.1.2.5 Aripiprazole

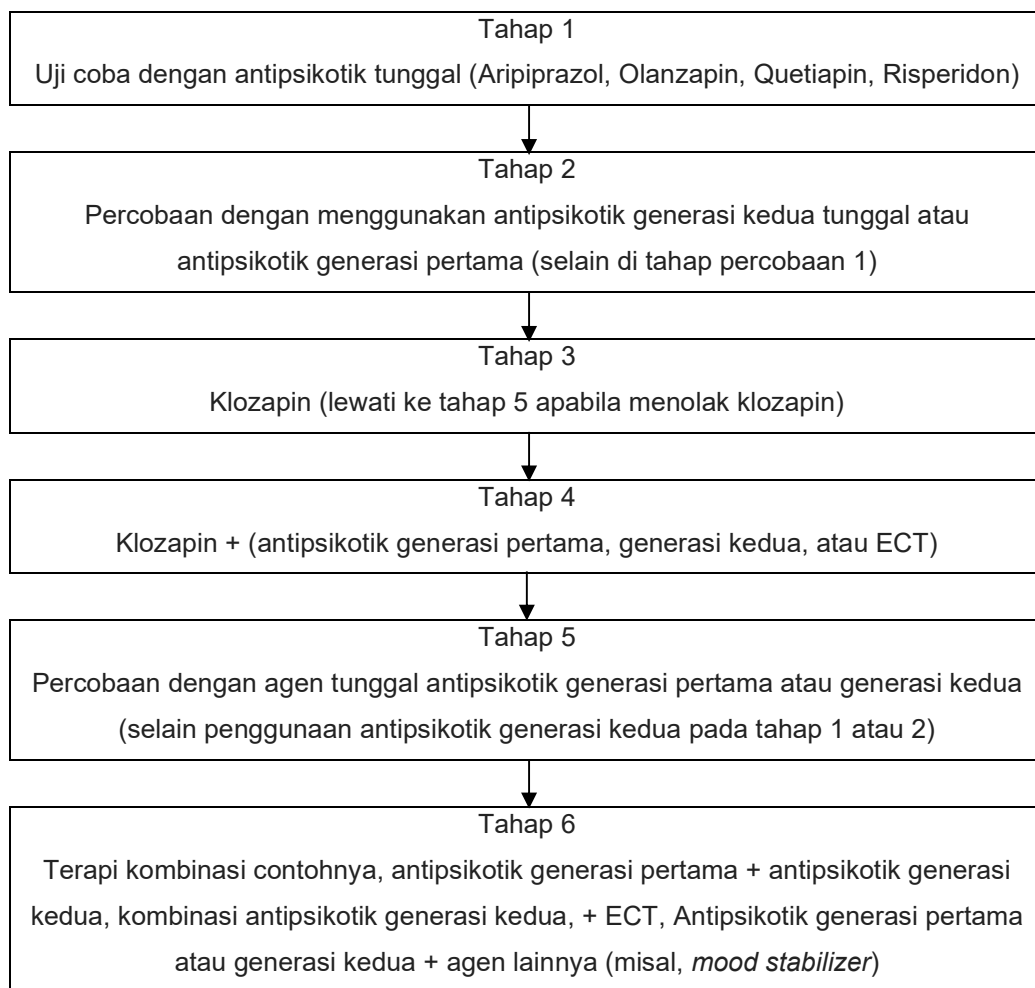
Aripiprazole berfungsi sebagai modulator dopamin dengan aktivitasnya sebagai antagonis dan agonis pada reseptor dopamin D₂. Antipsikotik ini menjadi agonis parsial D₂ pertama yang tersedia untuk pengobatan skizofrenia. Antipsikotik ini merupakan antagonis pada saat keadaan hiperdopaminergik dan sebagai agonis dalam keadaan hipodopaminergik. Dosis awal yang dapat diberikan adalah 10 sampai 15 mg setiap hari, sedangkan dosis yang direkomendasikan 10 hingga 30 mg per hari. Adapun efek samping aripiprazol meliputi sedasi, mual, muntah. Peningkatan berat badan, lipid, serta glukosa umumnya ringan sehingga dapat diabaikan, dan biasanya obat ini tidak menyebabkan peningkatan prolaktin serum (Dipiro et al., 2016).

Tabel 2. 2 Efek Samping Antipsikotik Generasi Kedua (Dipiro et al., 2016)

	Risp	Olan	Quet	Cloz	Ari
Antikolinergik (bibir Kering, konstipasi, Penglihatan kabur)	±	++ (DT)	+	+++	±
EPS pada Dosis Klinis	+	±	±	+	±
EPS Tergantung Dosis	++	+	0	0	±
Hipotensi Orthostatik	++	+	++	+++	+
Peningkatan Prolaktin	+++	+	±	0	0
Sedasi	+	+	++	+++	+
Kejang	±	±	±	++	±
Peningkatan Berat Badan	++	+++	++	+++	+
Glukosa Disregulasi	+	++	+	++	±
Abnormalitas Lipid	+	+++	++	+++	±

**Risp (Risperidone); Olan (Olanzapine); Quet (Quetiapine); Cloz (Clozapine); Ari (Aripiprazole); DT (Dosis Tinggi); EPS (Ekstrapiramidal).*

*0 (Tidak Ada); ± (Minimal); + (Risiko Ringan atau Rendah); ++ (Moderat); +++ (Parah).



Algoritma Penggunaan Antipsikotik (Dipiro et al., 2016).

2.9.2 Non-Farmakologi

Intervensi non farmakologi bertujuan untuk meningkatkan potensi diri penderita gangguan jiwa khususnya pada skizofrenia dalam menjalankan aktivitas kehidupan sehari-hari dan juga pada ranah sosial serta pekerjaan. Intervensi psikososial dapat dibagi menjadi tiga kategori berbeda yakni, intervensi yang berpusat pada dukungan dan pendidikan, intervensi yang mengajarkan pelatihan keterampilan hidup dan sosial, dan intervensi yang berfokus pada masalah atau gejala. Psikoterapi adalah kelompok intervensi penting lainnya. Psikoterapi adalah intervensi antar individu yang diberikan oleh dokter dan disesuaikan dengan masalah pasien secara khusus atau disesuaikan

untuk pasangan, keluarga, atau kelompok klien lain. Psikoterapi mencakup dua kategori utama yaitu, intervensi sistem dan individu. Pada pasien skizofrenia, intervensi non-farmakologis yang paling umum disarankan adalah terapi perilaku kognitif (CBT), remediasi kognitif, psikoedukasi, keterampilan sosial dan koping, intervensi keluarga, pengobatan komunitas asertif atau manajemen kasus (Stevović et al., 2022).