

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gangguan Jiwa

Gangguan jiwa yaitu gangguan signifikan secara klinis pada kondisi kesehatan yang mempengaruhi pemikiran, perilaku, suasana hati, perasaan atau kombinasi dari semuanya. Gangguan jiwa dapat dikategorikan menjadi 5 jenis, diantaranya adalah depresi, gangguan kecemasan, gangguan tumbuh kembang, gangguan bipolar dan skizofrenia (WHO, 2022).

2.2 Skizofrenia

Skizofrenia adalah penyakit psikiatrik kronis yang menunjukkan sindrom heterogen, termasuk pikiran abnormal, halusinasi, delusi, dan fungsi psikososial yang terganggu. Istilah skizofrenia berasal dari kata-kata Yunani; "*schizein*" yang berarti "terpisah" atau "pecah" dan "*phrenia*" yang berarti "jiwa". Definisi istilah ini menjelaskan atribut utama kondisi skizofrenia, yang merupakan pemisahan ide, tindakan, dan emosi dari penderita (Julaeha, 2018).

Skizofrenia merupakan kondisi medis yang kompleks yang didefinisikan oleh berbagai gangguan jiwa berat, yang mempengaruhi fungsi kognitif, perseptif, emosional, dan perilaku. Laki-laki biasanya mengalami gejala awal antara usia 15 hingga 25 tahun, sedangkan Perempuan mengalami diantara usia 25 hingga 35 tahun. Gejala ini bertahan seumur hidup dan dapat dialami oleh semua kalangan sosial ekonomi, dan jarang munculnya gejala setelah usia 40 tahun. Penderita memiliki manifestasi klinis, perjalanan penyakit, dan respons terhadap terapi yang berbeda-beda. Biasanya, prospek untuk laki-laki lebih tidak menguntungkan dibandingkan dengan perempuan (Fitrikasari & Kartikasari, 2022).

2.2.1 Gejala

Ada 3 kategori gejala skizofrenia: positif, negatif, dan kognitif (Fitrikasari & Kartikasari, 2022).

a. Gejala Positif

Gejala ini muncul pada pasien dan tidak seharusnya ada pada orang normal, serta biasanya dapat diamati. Gejala Ini terkait dengan episode psikotik akut dan terutama melibatkan gangguan pemikiran dan presentasi. Contohnya termasuk halusinasi, delusi, dan perilaku aneh lainnya.

b. Gejala Negatif

Gejala ini bisa ada pada orang normal, tetapi pada penderita skizofrenia lebih parah, termasuk tidak adanya afek, tidak adanya pemikiran, tidak adanya motivasi, tidak adanya kesenangan, dan tidak adanya perhatian.

c. Gejala Kognitif

Gejala kognitif skizofrenia mungkin tidak terlihat, terutama pada tahap awal penyakit, namun sangat mengganggu dan menyebabkan sebagian besar kecacatan yang berkaitan dengan gangguan ini. Gejala kognitif mencakup gangguan perhatian, memori kerja, dan fungsi eksekutif.

2.2.2 Etiologi

Ada 2 faktor yang menyebabkan skizofrenia, berdasarkan (Videback, 2020):

A. Faktor Predisposisi

1. Faktor Biologis

i. Faktor Genetik

Salah satu penyebab utama skizofrenia adalah penyebab genetik. Anak-anak yang memiliki satu orangtua biologis yang menderita skizofrenia, meskipun mereka telah diadopsi oleh keluarga tanpa indikasi skizofrenia sejak lahir, akan tetapi masih memiliki risiko genetik dari orangtua biologisnya. Berdasarkan hasil penelitian ini, risiko skizofrenia dalam keluarga dengan satu orangtua yang terkena adalah 15% dan risiko ini meningkat menjadi 35% apabila kedua orangtua biologis terkena skizofrenia (Mashudi, 2020).

ii. Faktor Neuroanatomi

Studi mendapatkan bahwa orang yang didiagnosa dengan skizofrenia menunjukkan jumlah jaringan otak relative lebih rendah, yang berpotensi menunjukkan masalah perkembangan atau hilangnya jaringan. *Positron Emission Tomography* (PET) mengungkapkan adanya penurunan yang signifikan dalam metabolisme oksigen dan glukosa dalam korteks frontal otak. Penelitian yang luas yang dilakukan secara rutin mendapatkan adanya penurunan yang signifikan dalam volume dan fungsi otak tidak teratur di daerah temporal dan frontal di individu yang didiagnosis skizofrenia (Mashudi, 2020). Dua area otak paling menonjol yang menerima banyak perhatian adalah sistem limbik dan ganglia basal. Individu dengan skizofrenia menunjukkan perbedaan struktural dan fungsional yang

jas dalam otak mereka dibandingkan dengan orang-orang yang tidak mempunyai kondisi seperti ini. Perbedaan-perbedaan ini termasuk ventrikel yang diperbesar, massa abu-abu yang berkurang, dan aktivitas metabolic yang berubah. Pada pemeriksaan mikroskopis, diperhatikan bahwa ada perubahan halus dalam pengaturan sel otak yang terjadi selama fase prenatal. Menariknya, tidak ada sel glia yang ditemukan setelah trauma otak pasca kelahiran (Wahyuningsih, 2018).

iii. Neurokimia

Studi tentang neurokimia telah menunjukkan bagaimana sistem neurotransmitters otak orang yang menderita skizofrenia berubah. Sistem pengatur otak bekerja dengan baik pada orang normal. Mengirimkan sinyal persepsi yang tidak terganggu untuk menghasilkan perasaan, pemikiran, dan tindakan yang sesuai. Namun, sinyal-sinyal ini terganggu di otak pada penderita skizofrenia sehingga tidak dapat terhubung ke sel yang dimaksud (Wahyuningsih, 2018).

2. Faktor Lingkungan dan Sosiokultural

Faktor-faktor sosiokultural dan lingkungan menunjukkan bahwa orang-orang dari kelompok sosial ekonomi rendah lebih rentan terhadap gejala skizofrenia daripada orang-orang dari kelompok social ekonomi yang lebih tinggi. Kemiskinan, kepadatan di lingkungan perumahan, nutrisi yang buruk, kurangnya perawatan prenatal, dan kurangnya alat untuk mengatasi stress dan depresi semuanya saling berkaitan (Mashudi, 2020).

3. Faktor Psikologis

Skizofrenia dapat disebabkan oleh ketidakmampuan untuk menyelesaikan perkembangan awal psikososial. sebagai contoh, seorang anak yang tidak mampu membangun hubungan percaya diri mungkin mengalami konflik intrapsikis yang berlangsung sepanjang hidupnya. Ketidakmampuan seseorang untuk menangani masalahnya sendiri adalah tanda skizofrenia yang parah. Teori ini juga mencakup masalah identitas, ketidakmampuan untuk mengendalikan diri sendiri serta ketidakmampuan mengatasi masalah dengan penampilan diri (Wahyuningsih, 2018).

B. Faktor Presipitasi

Berbagai faktor presipitasi terkait dengan skizofrenia, antara lain:

1. Aspek Biologis

Masalah dengan sistem regulasi respons otak, yang membuatnya tidak mungkin untuk bereaksi secara selektif terhadap rangsangan, dan gangguan dalam sistem komunikasi dan umpan balik otak yang mengendalikan pemrosesan informasi, adalah contoh stress biologis yang terkait dengan respons neurobiologis yang tidak tepat (Wahyuningsih, 2018).

2. Aspek Lingkungan

Garis toleransi stress yang didefinisikan secara biologis digunakan untuk menilai Tingkat penyakit mental yang terjadi saat terlibat dengan rangsangan eksternal (Wahyuningsih, 2018).

3. Pemicu

Episode baru penyakit sering dimulai dengan munculnya gejala pemicu, yang keduanya merupakan precursor dan rangsangan untuk penyakit. Reaksi neurobiologis yang tidak tepat terhadap Kesehatan seseorang, sikap, lingkungan, dan perilaku sering dikaitkan dengan pemicu ini (Wahyuningsih, 2018).

2.2.3 Jenis – Jenis Skizofrenia

a. Skizofrenia tipe katatonik

Gejala-gejala tipe ini termasuk kurangnya kesadaran, ketidakpedulian, kegelisahan, postur yang tidak rasional, negativism (resistensi), kekakuan di daerah yang terkena dampak, ketaatan otomatis terhadap perintah, dan pengulangan kata-kata yang kabur (Istichomah, 2019).

b. Skizofrenia tipe paranoid

Waham dan halusinasi auditorik terlihat dalam subtype utama skizofrenia ini. Gejala utamanya adalah waham kejar, juga dikenal sebagai waham kebesaran, di mana seseorang merasa dikejar oleh orang yang ingin melukainya (Istichomah, 2019).

c. Skizofrenia tipe disorganisasi (hebefrenik)

Pembicaraan yang tidak teratur, proses berpikir yang tidak teratur, senyum dan tawa yang tidak wajar, keinginan untuk tetap mengisolasi diri, dan perilaku tanpa tujuan dan emosi yang tidak tepat (Istichomah, 2019).

- d. Skizofrenia tipe simpleks
Regrasi kemauan dan emosi dangkal adalah tanda-tanda utama. Halusinasi, pertumbuhan yang lambat, dan penarikan atau kurangnya perhatian kepada anggota keluarga adalah kejadian yang tidak biasa (Istichomah, 2019).
- e. Skizofrenia tipe tak terinci
Seseorang yang memenuhi kriteria untuk skizofrenia tetapi tidak sesuai dengan deskripsi skizofrenia katatonik, hebefrenik, paranoid, residual. Memiliki halusinasi, kebosanan, waham, dan tanda-tanda yang menonjol dari psikosis aktif, seperti disorientasi dan bicara yang melengkung (Istichomah, 2019).
- f. Skizofrenia tipe residual
Beberapa gejala yang tidak menguntungkan mencakup Riwayat psikosis (termasuk halusinasi dan waham), keterampilan psikomotor yang lambat, aktifitas yang berkurang, dan bicara yang tidak jelas, tetapi tidak ada tanda-tanda eksternal penyakit mental biologis (Istichomah, 2019).

2.2.4 Terapi Skizofrenia

Saat ini, terapi skizofrenia yang kompleks dan holistik telah mulai dikembangkan, yang meningkatkan peluang kesembuhan dan kualitas hidup pasien. Hal ini juga membantu mengurangi diskriminasi social yang mereka alami dalam pergaulan sosial orang-orang dalam komunitas disekitarnya. Ada dua cara dalam terapi ini: terapi non-farmakologi (tidak menggunakan obat) dan terapi farmakologi (menggunakan obat) (Julaeha, 2018).

A. Terapi non farmakologi

Pendekatan psikososial terhadap pasien skizofrenia dikenal sebagai terapi non farmakologi. Mengevaluasi manfaat dan risiko pendekatan dalam intervensi psikososial sangat penting. Metode psikososial ini mencakup pelatihan keterampilan social, terapi individu, terapi kelompok, dan terapi keluarga.

1. Pelatihan keterampilan sosial

Untuk penderita skizofrenia, ada 4 model pelatihan keterampilan sosial:

- i. Keterampilan dasar sosial
- ii. Penyelesaian masalah sosial
- iii. Perbaikan kognitif, dan
- iv. Rehabilitasi vokasional

2. Terapi individu

Cognitive – Behavior Therapy (CBT) atau terapi psikodinamik dapat digunakan.

3. Terapi kelompok

Pasien skizofrenia memperoleh pelatihan keterampilan sosial, seperti bagaimana cara menangani masalah sosial.

4. Terapi keluarga

Terapi ini mencakup beberapa komponen lain, seperti:

- i. Memberikan individu dengan pengetahuan tentang skizofrenia, termasuk indikasi relaps dan gejala.
- ii. Memberikan informasi tentang pemantauan dampak pengobatan antipsikotik.
- iii. Menahan diri dari menyalahkan orang lain dalam keluarga.
- iv. Meningkatkan kemampuan komunikasi interpersonal dan resolusi konflik keluarga.
- v. Mempromosikan pembentukan jaringan sosial di antara pasien dan keluarga mereka, khususnya untuk tujuan menerima dukungan.
- vi. Meningkatkan optimisme bahwa keadaan dapat membaik dan pasien tidak perlu diterima kembali ke rumah sakit.

B. Terapi farmakologi

Antipsikotik digunakan sebagai terapi farmakologi untuk menghentikan reseptor dopamine sub tipe D1 dan D2, serta jalur serotonin di sistem saraf pusat. Antipsikotik ini mengurangi gejala positif, tetapi mereka juga mengurangi gejala negatif.

1. Farmakoterapi

Obat-obatan yang berfungsi sebagai menghentikan reseptor dopamine sub tipe D1 dan D2, serta jalan serotonin didalam sistem saraf pusat, dikenal sebagai antipsikotik. Obat-obatan ini memiliki potensi untuk mengurangi gejala negative dan positif. Pada pasien skizofrenia, tetapi antipsikotik farmakologis dapat dibagi menjadi 3 tahap:

i. Terapi pada episode akut skizofrenia

Pada fase ini, tujuannya adalah mengurangi gejala psikotik berat seperti halusinasi, waham dan perilaku agitasi. Fase akut berlangsung selama 4-8 minggu, sering kali melibatkan kombinasi antipsikotik dengan benzodiazepine untuk menenangkan pasien yang sangat agitative. Terkadang, suntikan intramuskuler antipsikotik seperti haloperidol, olanzpin, fluphenazine, ziprasidone diperlukan (Fitrikasari & Kartikasari, 2022).

ii. Terapi stabilisasi

Setelah fase akut terkendali, fase ini bertujuan untuk menjaga stabilitas pasien agar tidak mengalami episode baru. Ketika menghadapi stressor atau saat obat dihentikan. Pada fase ini, dosis dan jenis obat yang sama harus dipertahankan. Terapi stabilitas biasanya berlangsung selama enam bulan setelah gejala akut reda (Fitrikasari & Kartikasari, 2022).

iii. Terapi pemeliharaan

Fase ini bertujuan untuk mencegah adanya kekambuhan penyakit dan meningkatkan kemampuan fungsional pasien. Edukasi pasien dan keluarga serta manajemen efek samping obat menjadi focus utama dalam fase ini (Fitrikasari & Kartikasari, 2022).

2. Terapi elektro - konvulsi (TEK)

Terapi elektrokonvulsi digunakan ketika pasien tidak merespons terhadap terapi antipsikotik. Tujuannya adalah untuk mempersingkat durasi episode skizofrenia dan memfasilitasi kontak dengan pasien. Meskipun tidak dapat mencegah episode berikutnya, terapi ini lebih mudah dilaksanakan, lebih terjangkau secara finansial, dan tidak memerlukan sumber daya fisik khusus, sama seperti terapi koma insulin.

3. *Lobotomy prefrontal*

Ini adalah prosedur bedah otak yang dilakukan pada pasien skizofrenia yang sangat mengganggu lingkungannya dan tidak dapat merespons terapi lain dengan baik.

4. Terapi koma insulin

Pada awal penyakit, terapi ini memberikan hasil yang memuaskan jiwa. Dimulai enam bulan setelah pasien jatuh sakit meningkatkan Tingkat kesembuhan. Terapi koma insulin terutama efektif untuk kasus skizofrenia katatonik dan paranoid.

2.3 Antipsikotik Atipikal

2.3.1 Mekanisme Kerja

Antipsikotik atipikal kerja utamanya dengan cara menghambat reseptor dopamine D2 sistem saraf pusat di jalur mesolimbic, antipsikotik atipikal hampir sama dengan antipsikotik tipikal, tetapi atipikal memiliki afinitas yang lebih rendah dan okupansi reseptor lebih singkat terhadap reseptor D2. Hal ini mengurangi risiko gangguan gerakan ekstrapiramidal pada dosis standar. Aktivitas antagonis

terhadap reseptor serotonin 5-HT₂ juga berperan dalam efek antipsikotiknya, terutama dalam memperbaiki gejala negatif seperti apatis dan emosi yang tumpul (Derek G. et al., 2018).

Antipsikotik atipikal memiliki pola aktivitas yang berbeda tergantung pada reseptor yang terlibat (Derek G. et al., 2018). :

A. Aripiprazole

Aripiprazole mengganggu reseptor D₂ secara parsial, yang membatasi tingkat derajat antagonisme reseptor. Selain itu, aripiprazole memiliki Tingkat moderasi agonisme parsial pada reseptor 5-HT_{1A}, dan bertindak sebagai antagonis pada reseptor 5-HT_{2A}.

B. Clozapine

Clozapine adalah antagonis reseptor D₂ yang relatif lemah dengan okupansi reseptor kortikal selektif, dan menunjukkan aktivitas antagonis yang lebih kuat pada reseptor D₁. Clozapine juga memiliki aktivitas antagonis yang signifikan pada reseptor serotonin 5-HT_{2A}, reseptor α ₁-adrenoseptor dan reseptor muskarinik.

C. Olanzapine

Olanzapine memiliki profil yang serupa dengan clozapine, dengan aktivitas antagonis tambahan pada reseptor histamin H₁.

D. Quetiapine

Quetiapine memiliki afinitas sedang terhadap reseptor D₁ dan D₂, serta merupakan antagonis pada reseptor 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}, α ₁-adrenoseptor, dan histamin H₁.

E. Risperidone

Risperidone memiliki afinitas yang relatif tinggi terhadap reseptor D₂ dan juga merupakan antagonis pada beberapa subtipe reseptor 5-HT₂, reseptor α ₁-adrenoseptor dan reseptor histamin H₁.

2.3.2 Efek Samping

Antipsikotik atipikal menunjukkan beberapa perbedaan dengan antipsikotik tipikal dalam hal efek samping yang terjadi. Efek ekstrapiramidal jarang terjadi pada antipsikotik atipikal kecuali pada dosis tinggi, ketika risikonya serupa dengan antipsikotik tipikal (Derek G. et al., 2018).

- a. Sedikit kemungkinan mengantuk dan gangguan kognitif dibandingkan dengan antipsikotik tipikal. Risperidone dapat menyebabkan insomnia dan agitasi.

- b. Galaktorea dan disfungsi seksual lebih jarang terjadi pada sebagian besar antipsikotik atipikal kecuali risperidone.
- c. Efek antimuskarinik jarang terjadi pada antipsikotik atipikal.
- d. Hipotensi postural, terutama saat awal dosis dengan clozapine dan quetiapine.
- e. Agranulositosis adalah masalah khusus pada clozapine (risiko 1-2%); tes darah rutin wajib dilakukan selama pengobatan dengan obat ini.
- f. Nafsu makan meningkat yang dapat mengakibatkan peningkatan berat badan.
- g. Hiperglikemia lebih sering terjadi dibandingkan dengan antipsikotik tipikal.
- h. Hiperlipidemia.
- i. Sindrom neuroleptik maligna jarang terjadi.

2.4 Drug Related Problems (DRPs)

2.4.1 Definisi

Istilah *Drug Related Problems* (DRPs) menggambarkan berbagai masalah yang mungkin timbul dari penggunaan obat dan mencegah atau menghalangi pencapaian hasil perawatan kesehatan yang dimaksudkan (Schindler, 2020).

Sebuah kejadian dapat diklasifikasikan sebagai *drug related problems* (DRPs) jika memenuhi kriteria berikut :

- a. Peristiwa yang tidak menguntungkan yang dialami pasien dapat mencakup keluhan medis, diagnosis, gejala, penyakit, gangguan atau sindrom yang berpotensi terkait dengan aspek fisiologis, psikologi, sosia-budaya, atau ekonomi (Adiana et al., 2022).
- b. Ada korelasi antara insiden dan penggunaan obat. Asosiasi ini dapat timbul sebagai hasil langsung dari terapi obat atau kebutuhan obat sebagai sarana pengobatan atau pencegahan (Adiana et al., 2022).

Drug Related Problems (DRPs) dikategorikan menjadi dua jenis: DRPs aktual dan DRPs potensial. DRPs actual mengacu pada kasus Ketika seorang pasien memiliki masalah yang terkait langsung dengan penggunaan obat. Sementara itu, masalah terkait DRPs potensial adalah masalah yang diperkirakan akan terjadi dengan pasien terus menggunakan obat (Adiana et al., 2022).

2.4.2 Jenis-Jenis

Berbagai jenis *Drug Related Problems* (DRPs) dan penyebabnya disajikan menurut standar sebagai berikut (Julaeha, 2018):

- A. Reaksi obat yang tidak menguntungkan

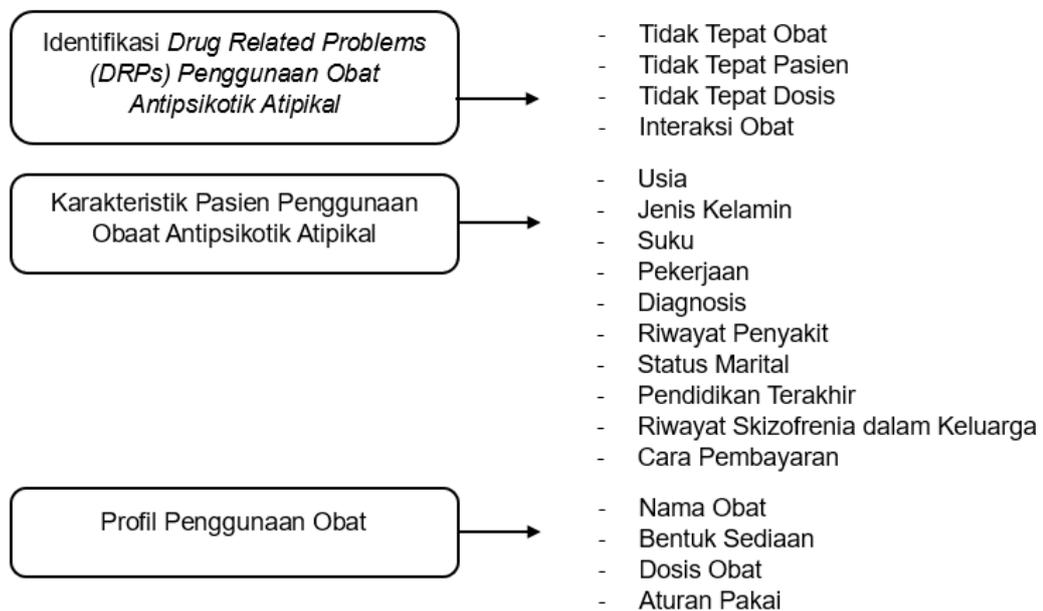
1. Pemberian obat pada individu yang sangat rentang terhadap dampak obat berbahaya.
 2. Potensi interaksi obat dengan obat lain atau makanan.
 3. Perubahan hasil laboratorium akibat pengaruh obat lain.
 4. Perubahan efek obat oleh bahan makanan pasien.
- B. Terapi obat yang tidak diperlukan
1. Pemberian obat pada pasien tanpa indikasi yang tepat.
 2. Keracunan akibat obat atau hasil dari pengobatan.
 3. Penggunaan obat pada pasien yang mengonsumsi alkohol dan rokok.
 4. Pengobatan pada pasien yang pada dasarnya lebih baik diatasi dengan terapi non-obat.
 5. Pemberian kombinasi obat pada pasien yang pada dasarnya dapat ditangani dengan terapi tunggal.
- C. Dosis yang terlalu kecil
1. Kombinasi obat yang tidak diperlukan.
 2. Dosis obat yang terlalu kecil untuk mencapai respons yang diinginkan; dan
 3. Pemberian obat yang tidak tepat, baik dari segi frekuensi maupun jumlahnya
- D. Dosis yang terlalu tinggi
1. Peningkatan dosis obat yang terlalu cepat
 2. Dosis obat yang terlalu tinggi
 3. Ketidaktepatan dalam frekuensi dan jumlah pemberian obat.
- E. Kepatuhan
1. Pasien menunjukkan ketidakpatuhan dalam mematuhi instruksi obat yang berkaitan dengan penulisan, penggunaan, dan pemberian.
 2. Pasien menahan diri dari mengambil obat yang telah diresepkan dikarenakan biayanya yang tinggi.
 3. Pasien menunjukkan ketidaktepatan dalam mengambil obat resep tertentu dikarenakan merasa diri mereka sembuh.
 4. Pasien menunjukkan ketidakpatuhan rekomendasi dalam pengobatan.
- F. Salah obat
1. Penggunaan obat yang tidak efisien pada pasien.
 2. Reaksi alergi terhadap obat tertentu.
 3. Penggunaan obat pada pasien dengan risiko kontraindikasi.

4. Pemberian obat yang efektif tetapi tidak aman.

G. Obat tambahan

1. Individu dengan penyakit media yang baru didiagnosis dimana membutuhkan perawatan farmakologis baru.
2. Pasien dengan kondisi kronik yang membutuhkan farmakoterapi lanjutan
3. Kombinasi obat kepada individu dengan masalah kesehatan tertentu untuk mencapai efek sinergis.

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konsep

2.6 Definisi Operasional

- a. Identifikasi *drug related problems (DRPs)* penggunaan antipsikotik adalah mengidentifikasi adanya kejadian terkait masalah penggunaan obat dengan parameter tidak tepat obat, tidak tepat pasien, tidak tepat dosis serta interaksi obat.
- b. Karakteristik pasien adalah identitas demografi pasien sebagai data pendukung untuk mengidentifikasi adanya kejadian *drug related problems (DRPs)* dengan parameter usia, jenis kelamin, suku, pekerjaan, diagnosis, riwayat penyakit, status marital, pendidikan terakhir, riwayat skizofrenia dalam keluarga, cara pembayaran.

- c. Profil penggunaan obat sebagai data pendukung untuk mengidentifikasi adanya kejadian *drug related problems* (DRPs) dengan parameter nama obat, dosis obat, aturan pakai dan bentuk sediaan.