

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Skizofrenia

2.1.1 Definisi Skizofrenia

Skizofrenia adalah suatu penyakit otak persisten dan serius yang melibatkan perilaku psikotik, pemikiran kongkret, kesulitan dalam memperoleh informasi dan hubungan interpersonal serta kesulitan dalam memecahkan masalah (Stuart, 2015). Skizofrenia adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan suatu gangguan psikiatrik mayor yang ditandai dengan adanya perubahan pada persepsi, pikiran, dan perilaku seseorang. Kesadaran yang jernih dan kemampuan intelektual biasanya tetap terpelihara, walaupun defisit kognitif tertentu dapat berkembang (Sadock, 2015).

Skizofrenia merupakan sekelompok reaksi psikotik yang mempengaruhi berbagai area fungsi individu termasuk berfikir dan berkomunikasi, menerima, menginterpretasikan realitas, merasakan dan menunjukkan emosi serta perilaku dengan sikap yang dapat diterima secara sosial (Isaac, 2015).

2.1.2. Etiologi Skizofrenia

a. Metabolisme.

Gangguan metabolisme disangka sebagai penyebab dari skizofrenia, karena penderita dengan skizofrenia tampak pucat. Teori metabolisme mendapat perhatian karena penelitian memakai obat halusinogenik, seperti meskalin dan Asam Lisergik Dietilamide (LDS-25). Obat tersebut dapat menimbulkan gejala yang mirip dengan skizofrenia, tetapi reversible. Skizofrenia disebabkan oleh suatu *Inborn Error of Metabolism*, tetapi hubungan terakhir belum ditemukan (Maramis, 2015).

b. Endokrin.

Skizofrenia disebabkan oleh gangguan endokrin. Teori ini dikemukakan karena penyakit skizofrenia sering timbul pada waktu pubertas, waktu kehamilan dan waktu klimakterium. Gangguan endokrin ini tidak dapat dibuktikan (Maramis, 2015).

c. Genetik.

Faktor genetik yang dapat menentukan timbulnya skizofrenia. Faktor genetik telah dibuktikan dengan penelitian tentang keluarga yang menderita skizofrenia dan terutama anak kembar satu telur. Skizofrenia dipengaruhi oleh gen resesif, potensi ini diperkirakan sangat kuat, tetapi dapat juga berpotensi lemah, selanjutnya tergantung pada lingkungan individual (Maramis, 2015).

d. Hipotesis perkembangan syaraf.

Studi autopsi dan studi pencitraan otak memperlihatkan abnormalitas struktur dan morfologi otak pada penderita skizofrenia antara lain berupa berat otak yang rata-rata lebih kecil 6% daripada otak normal dan ukuran anterior-posterior yang 4% lebih pendek, pembesaran ventrikel otak yang non spesifik, gangguan metabolisme di daerah frontal dan temporal, dan kelainan susunan seluler pada struktur syaraf di beberapa daerah korteks dan subkorteks tanpa adanya glikolisis yang menandakan kelainan tersebut terjadi pada saat perkembangan (Maramis, 2015).

e. Neurokimia.

Hipotesis dopamin menyatakan bahwa skizofrenia disebabkan oleh overaktivitas pada dopamin mesolimbik, hal ini didukung dengan temuan bahwa, amfetamin bekerja meningkatkan pelepasan dopamin dapat menginduksi psikosis yang mirip dengan skizofrenia (Maramis 2011).

f. Psikososial.

Kerusakan yang menentukan penyakit mental adalah gangguan dalam organisasi "ego" yang kemudian mempengaruhi cara interpretasi terhadap realitas juga kemampuan pengendalian dorongan seks. Gangguan ini terjadi sebagai akibat distorsi dalam hubungan timbal balik antar bayi dan ibunya. Penderita skizofrenia tidak pernah dapat mencapai hubungan yang erat dengan ibunya. Penderita skizofrenia pada masa bayi, gangguan pada fungsi ego seseorang dapat menyebabkan perasaan bermusuhan. Distorsi hubungan ibu dan bayi ini kemudian mengakibatkan terbentuknya suatu kepribadian yang peka terhadap stress (Simanjutak 2016).

2.1.3 Gejala

a. Gejala positif.

Gejala khas yang muncul, yang seharusnya tidak ada dan sifatnya produktif. Beberapa contoh gejala positif yang muncul pada penderita skizofrenia sebagai berikut:

i. Waham.

Suatu keyakinan tentang isi pikiran yang tidak sesuai dengan kenyataan, dan tetap dipertahankan. Penderita skizofrenia mempunyai 8 keyakinan yang menurut dia benar namun secara kenyataan menyimpang dan tidak dapat dibantah oleh orang lain (Iyus, 2015).

ii. Halusinasi.

Pasien skizofrenia halusinasi selalu terjadi saat rangsangan terlalu kuat dan otak tidak mampu menginterpretasikan dan merespons pesan atau rangsangan yang datang, misalnya pasien mendengar suara yang dirasa menyejukkan hati, tapi terkadang suara itu menyuruhnya melakukan sesuatu yang berbahaya (Iyus, 2015).

iii. Delusi.

Suatu kepercayaan yang kuat dalam menginterpretasikan sesuatu yang kadang berlawanan dengan kenyataan, misalnya pada pasien skizofrenia jika melihat lampu trafik di jalan raya yang berwarna merah, kuning, dan hijau itu dianggap sebagai isyarat dari luar angkasa (Iyus, 2015).

iv. Kegagalan proses berpikir. Pasien skizofrenia tidak mampu memahami hubungan antara kenyataan dan logika. Kegagalan proses berpikir terjadi karena pasien skizofrenia tidak mampu mengatur pikirannya untuk dapat membuat mereka berbicara secara teratur dan diterima logika (Iyus, 2015).

b. Gejala negatif.

Gejala yang memperlihatkan kemunduran yang bermakna dari beberapa aspek perilaku dimana seharusnya ada menjadi berkurang atau tidak ada, dan sifatnya defisit. Beberapa contoh gejala negatif yang muncul pada pasien skizofrenia antara lain:

i. Kehilangan motivasi dan apatis.

Pasien skizofrenia hilangnya motivasi dan bersikap apatis (menarik diri dari lingkungan sekitar), karena pada dasarnya mereka kehilangan energi dan

minat dalam hidupnya yang membuatnya menjadi malas. Pasien skizofrenia hanya memiliki energi yang sedikit, sehingga tidak ada yang bisa mereka lakukan selain makan dan tidur (Iyus, 2015).

ii. Perasaan yang tumpul. Perasaan seperti ini membuat emosi pasien skizofrenia menjadi datar. Pasien skizofrenia tidak memiliki ekspresi baik dari raut muka maupun gerakan tangannya, seakan akan dia tidak memiliki emosi apapun (Iyus, 2015)

iii. Depresi.

Suatu perasaan yang tidak mengenal rasa ingin ditolong dan berharap. Perasaan depresi yang muncul pada pasien skizofrenia merupakan sesuatu yang sangat menyakitkan, kemudian perasaan itu berkelanjutan dan membuat mereka menarik diri dari lingkungan (Iyus, 2015).

2.1.4 Patologis

a. Peranan dopamin.

Hipotesis dopamin pada pasien skizofrenia diusulkan berdasarkan bukti farmakologi tidak langsung pada manusia dan hewan percobaan. Amfetamin pada jenis besar, suatu obat yang meningkatkan aksi dopamin ternyata menyebabkan gejala psikotik yang dapat diatasi dengan pemberian suatu obat yang memblok reseptor dopamin. Hipotesis dopamin, pada pasien skizofrenia dipengaruhi oleh aktivitas dopamin pada jalur mesolimbik dan mesokortis syaraf dopamin. Peningkatan aktivitas syaraf dopamin pada jalur mesolimbik menyebabkan gejala positif, sedangkan kurangnya aktivitas syaraf dopamin pada jalur mesokortis menyebabkan gejala negatif (Ikawati, 2016).

b. Serotonin.

Peranan serotonin diusulkan untuk terlibat dalam patofisiologis skizofrenia pada tahun 1950, karena adanya kesamaan struktural dengan *Diethylamide Asam Lisergat* (LSD), kesamaan antara efek halusinogen *Diethylamide Asam Lisergat* dengan gejala positif skizofrenia, dan fakta bahwa *Diethylamide Asam Lisergat* merupakan antagonis serotonin di jaringan perifer. Bukti tentang perubahan penanda serotonergik dalam skizofrenia relatif sulit ditafsirkan, namun secara keseluruhan, studi menunjukkan bahwa ada perubahan yang kompleks, perubahan ini menunjukkan bahwa disfungsi serotonergik adalah penting dalam patologi penyakit ini.

c. Peranan glutamat.

Hipotesis glutamatergik bahwa disfungsi sistem glutamatergik di korteks prefrontal diduga juga terlibat dalam patofisiologi skizofrenia. Pemberian antagonis reseptor *N-metil-D-aspartat* (NMDA), seperti *Phencyclidine* (PCP) dan ketamin. Efek antagonis *N-metil-D-aspartat* menyerupai baik gejala positif dan negatif serta defisit kognitif skizofrenia (Ikawati 2016).

2.1.5. Klasifikasi

a. Tipe skizofrenia berdasarkan variabel klinik.

i. Skizofrenia paranoid.

Skizofrenia paranoid adalah skizofrenia yang sering dijumpai dinegara dengan gejala yaitu adanya delusi (waham) dan halusinasi. Kriteria diagnostik lainnya adalah kekacauan ucapan, tingkah laku dan gejala negatif namun tidak dominan. Skizofrenia paranoid terjadinya lebih awal pada laki dibandingkan perempuan. Berdasarkan Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa menyatakan bahwa yang memenuhi kriteria umum diagnosis skizofrenia paranoid antara lain halusinasi dan waham harus menonjol, misalnya suara halusinasi yang mengancam pasien atau memberi perintah, atau halusinasi auditorik tanpa bentuk verbal berupa bunyi pluit (*whistling*), mendengung (*humming*), ataupun bunyi tawa (Rusdi, 2016).

ii. Skizofrenia katatonik.

Ciri utama pada skizofrenia tipe katatonik adalah gangguan pada psikomotor yang dapat meliputi ketidak bergerakan motorik, aktivitas motorik yang berlebihan, sama sekali tidak mau bicara dan berkomunikasi, gerakan yang tidak terkendali, mengulang ucapan orang lain atau mengikuti tingkah laku orang lain. Kriteria diagnostik skizofrenia tipe katatonik antara lain aktivitas motorik yang berlebihan (yang tidak bertujuan dan tidak dipengaruhi oleh stimulasi eksternal), negativism yang ekstrim (tanpa motivasi yang jelas, bersikap sangat menolak pada segala instruksi atau mempertahankan postur yang kaku untuk menolak dipindahkan) atau sama sekali diam (Arif, 2016).

iii. Skizofrenia hebefrenik.

Tipe ini muncul pada pada usia remaja sekitar umur 15-25 tahun. Gejala yang dapat terlihat yaitu adanya gangguan proses berfikir, gangguan kemauan, dan adanya dispersonalisasi atau *double personality*. Skizofrenia hebefrenik perilaku pasien sering kekanakan dan mempunyai pandangan kosong tanpa maksud dan perasaan (Maramis, 2015).

iv. Skizofrenia tak terinci.

Tipe pasien skizofrenia tak terinci, gejala yang terlihat adalah halusinasi, waham, dan gejala psikosis aktif yang menonjol (Sylvia, 2015).

v. Skizofrenia residual.

Tipe ini terjadi pada keadaan kronis dari skizofrenia. Gejala yang menonjol adalah gejala negatif (Maramis 2011).

vi. Skizofrenia simplex.

Skizofrenia simplex sering timbul pada masa pubertas. Gejala utama ialah kedangkalan emosi dan kemunduran kemauan. Gangguan proses berfikir biasanya sukar ditemukan. Waham dan halusinasi jarang terdapat. Skizofrenia diawali dengan timbulnya penderita kurang memperhatikan keluarganya atau menarik diri dari pergaulan makin lama ia mundur dari kerjaan dan akhirnya jadi pengangguran (Maramis, 2015).

2.1.6 Manifestasi klinik

Gejala akut dari skizofrenia meliputi tidak bisa membedakan antara khayalan dan kenyataan, halusinasi (terutama mendengar suara bisikan), delusi (keyakinan yang salah namun dianggap benar oleh penderita), ide karena pengaruh luar (tindakannya dikendalikan oleh pengaruh dari luar dirinya), proses berfikir yang tidak berurutan (asosiasi longgar), ambivalen (pemikiran yang saling bertentangan), datar tidak tepat atau afek yang labil, autisme (menarik diri dari lingkungan sekitar dan hanya memikirkan dirinya), tidak mau bekerja sama, menyukai hal-hal yang dapat menimbulkan konflik pada lingkungan sekitar dan melakukan serangan baik secara verbal maupun fisik kepada orang lain, tidak merawat diri sendiri, dan gangguan tidur maupun nafsu makan. Setelah terjadinya episode psikotik akut, biasanya penderita skizofrenia mempunyai gejala sisa (cemas, curiga, motivasi menurun, kepedulian berkurang, tidak mampu memutuskan sesuatu, menarik diri dari hubungan bersosialisasi dengan

lingkungan sekitar, sulit untuk belajar dari pengalaman dan tidak bisa merawat diri sendiri (Elin et al. 2016).

2.1.7 Tatalaksana Terapi

Pengobatan harus secepat mungkin, karena keadaan psikotik yang lama menimbulkan kemungkinan lebih besar penderita menuju kemunduran mental, tetapi jangan melihat pada penderita skizofrenia sebagai penderita yang tidak dapat disembuhkan lagi atau suatu makhluk yang aneh dan inferior, seperti orang dengan penyakit lepra dahulu bila sudah diadakan kontak, maka dilakukan bimbingan tentang hal-hal yang praktis (Maramis 2015).

Terapi fase akut dilakukan pada saat terjadi episode akut dari skizofrenia yang melibatkan gejala psikotik intens seperti halusinasi, delusi, paranoid, dan gangguan berpikir. Tujuan pengobatan pada fase akut adalah untuk mengendalikan gejala psikotik sehingga tidak membahayakan terhadap diri sendiri maupun orang lain. Rawat inap mungkin diperlukan pada fase ini. Penggunaan obat merupakan terapi utama pada fase ini. Obat yang diberikan secara benar dengan dosis yang tepat penggunaan obat antipsikotik dapat mengurangi gejala psikotik dalam waktu enam minggu (Ikawati 2014).

Terapi fase stabilisasi dilakukan setelah gejala psikotik akut telah dapat dikendalikan. Pasien akan melalui fase stabilisasi dimana mereka terus mengalami gangguan berupa gejala psikotik ringan. Pada fase ini pasien sangat rentan terhadap kekambuhan. Tujuan pengobatan dalam fase stabilisasi adalah mencegah kekambuhan, mengurangi gejala, dan mengarahkan pasien ke dalam tahap pemulihan yang lebih stabil (Ikawati 2014).

Terapi tahap pemeliharaan, yaitu terapi pemulihan jangka panjang skizofrenia. Terapi fase pemeliharaan bertujuan untuk mempertahankan kesembuhan dan mengontrol gejala, mengurangi resiko kekambuhan dan rawat inap dan mengajarkan keterampilan untuk hidup sehari-hari. Terapi pemeliharaan biasanya melibatkan obat-obatan, terapi suportif, pendidikan keluarga dan konseling, serta rehabilitasi pekerjaan dan sosial (Ikawati 2014).

a. Terapi non farmakologi.

Terapi non farmakologi pada skizofrenia dapat dilakukan dengan pendekatan psikososial dan ECT (*Electro Convulsive Therapy*) (Ikawati 2014). Intervensi psikososial merupakan bagian dari perawatan yang dapat meningkatkan

kesembuhan skizofrenia jika diterapkan dengan terapi farmakologis intervensi ini dapat memberikan manfaat tambahan bagi pasien dalam pencegahan kekambuhan, peningkatan ketrampilan, fungsi sosial dan pekerjaan yang lebih baik. Terapi farmakologi berfokus pada penurunan gejala, intervensi psikososial ditujukan untuk memberikan dukungan emosional pada pasien skizofrenia. Pilihan pendekatan dan intervensi psikososial didasarkan pada kebutuhan khusus pasien diberbagai tahapan penyakitnya (Ikawati 2014).

Jenis pendekatan psikososial :

- i. *Program for Assertive Community Treatment (PACT)*.
- ii. Intervensi keluarga.
- iii. Terapi perilaku kognitif (*Cognitive Behavioral Therapy*).
- iv. Pelatihan ketrampilan sosial (*Social Skill Training*).
- v. *Terapi Electro Convulsive Therapy (ECT)*.

b. Terapi farmakologi.

Prinsip tata laksana pengobatan dan pemulihan pasien skizofrenia. Pemilihan obat pada pasien skizofrenia sebaiknya mempertimbangkan tanda-tanda klinis dari penderita, khasiat dan efek samping dari obat-obatan yang akan digunakan tergantung pada fase yang akan dilewati.

- i. Prinsip tata laksana terapi fase akut.

Satu minggu pertama sejak terjadi serangan akut, direkomendasikan untuk segera memulai terapi dengan obat, karena serangan psikotik akut dapat menyebabkan gangguan emosi, gangguan terhadap kehidupan pasien, dan berisiko besar untuk berperilaku yang berbahaya untuk diri sendiri dan orang lain. Pemilihan suatu obat antipsikotik, didasarkan pada pengalaman pasien sebelumnya dengan antipsikotik, riwayat efek samping, dan rute pemberian yang disukai (Ikawati 2014).

- ii. Prinsip tata laksana terapi fase stabilisasi.

Fase stabilisasi yaitu pada minggu ke 2-3 setelah serangan akut. Tujuan pengobatan fase stabilisasi adalah untuk mengurangi serangan pengobatan stress pada pasien dan meminimalkan kemungkinan kambuh meningkatkan adaptasi pasien untuk hidup di masyarakat, memfasilitasi penurunan gejala, dan meningkatkan proses pemulihan. Pasien membaik dengan regimen obat tertentu, maka regimen tadi sebaiknya dilanjutkan dan dilakukan pemantauan selama minimal 6 bulan.

iii. Prinsip tata laksana terapi fase stabil atau pemeliharaan.

Tujuan terapi pemeliharaan selama fase stabil adalah untuk memastikan bahwa kesembuhan terpelihara, kualitas hidup pasien meningkat, jika ada kekambuhan segera diobati, dan bahwa pemantauan untuk efek samping pengobatan terus berlanjut. Pasien pada fase stabil atau pemeliharaan, intervensi psikososial direkomendasikan sebagai terapi tambahan terhadap terapi obat dan dapat meningkatkan hasil (Ikawati 2014).

2.2 Obat Antipsikotik

2.2.1 Definisi

Antipsikotik (*major tranquilizer*) adalah obat yang dapat menekan fungsi psikis tertentu tanpa memengaruhi fungsi imun. Obat ini dapat meredakan emosi dan agresi dan dapat pula menghilangkan gangguan jiwa seperti impian buruk dan halusinasi serta menormalisasikan perilaku yang tidak normal. Obat antipsikotik digunakan pada pasien psikosis, misalnya skizofrenia (Tan & Raharjo 2015).

2.2.2 Penggolongan

a. Antipsikotik tipikal.

Antipsikotik tipikal secara efektif dapat mengatasi simtom positif, pada umumnya dibagi lagi dalam sejumlah kelompok kimiawi seperti derivat Fenotiazine yang terdiri dari Klorpamazin, Levometromazine, Thioridazine, Periazine, Perazin, Flufenazin. Derivat thioxanten terdiri dari Klorpotixen dan Zuklopentixol. Derivat Butirofenon terdiri dari Haloperidol, Bromperidon, Pipamperol, dan Dromperidon. Derivat Butil Piperidin terdiri dari Pimozida, Fluspirilen, Penfluridol.

Tabel 2.1.
Obat Antipsikotik Tipikal

Nama obat	Dosis awal (mg/hari)	Dosis yang sering digunakan (mg/hari)
Klorpromazin	50-150	300-1000
Flufenazin	5	5-20
Haloperidol	2-5	2-20
Loksapin	20	50-150
Ferfenazin	4-24	16-64
Thloridazin	50-150	100-800
Thiotiksen	4-10	4-50
Trifluoperazin	2-5	5-40

Sumber : Tan & Raharja (2015)

b. Antipsikotik atipikal.

Obat antipsikotik atipikal bekerja secara efektif melawan gejala negatif. Obat antipsikotik atipikal terdiri dari Sulpirida, Klozapin, Risperidon dan Quetiapin. Obat tersebut memiliki efek samping lebih ringan, tetapi lansia sebaiknya menghindari penggunaan antipsikotik atipikal karena resiko kerusakan ginjal akut (Tan & Raharja 2015).

Tabel 2.2
Obat Antipsikotik Atipikal

Nama obat	Dosis awal (mg/hari)	Dosis yang sering digunakan (mg/hari)
Aripiprazol	5-15	15-30
Asenapin	5	10-20
Klozapin	25	100-800
Lurasidon	20-40	40-120
Olanzapin	5-10	10-20
Paliperidon	3-6	3-12
Quetiapin	50	300-800
Risperidon	1-2	2-8
Ziprasidon	40	80-160

Sumber : Tan & Raharja (2015)

1.2.3 Kegunaan

Kegunaan obat antipsikotik untuk gangguan jiwa dengan gejala psikosis, seperti skizofrenia dan depresi psikotik. Obat antipsikotik dapat juga digunakan untuk menangani gangguan perilaku serius dan pasien demensia juga untuk keadaan gelisah akut dan penyakit lata (Tan & Rahardja 2015).

1.2.4 Mekanisme Kerja

Antipsikotik bersifat lipofil dan mudah masuk ke dalam CCS (cairan serebrospinal), memungkinkan obat ini bekerja secara langsung terhadap syaraf otak. Mekanisme obat ini pada taraf biokimiawi belum diketahui secara pasti, tetapi ada petunjuk kuat bahwa mekanisme ini berhubungan erat dengan kadar neurotransmitter di otak (Tan & Raharja 2015).

Mekanisme antipsikotik menghambat kuat reseptor dopamin (D2) di otak dan juga menghambat reseptor D1 atau D4, 1 dan 2 adrenergik, serotonin dan histamin. Riset baru mengenai otak menunjukkan bahwa blokade D2 tidak cukup untuk menanggulangi skizofrenia secara efektif, oleh karena itu, neuro hormon serotonin (5HT₂), Glutamat dan GABA perlu dilibatkan (Tan & Rahardja 2015).

a. Antipsikotik tipikal.

Obat antipsikotik atipikal efektif mengatasi gejala positif pada pasien skizofrenia.

i. Derivat-Fenotiazin.

Obat yang termasuk derivat fenotiazin yaitu Klorpromazin, Levomepromazin dan Triflupromazin, Thioridazin dan Periciazin, Perfenazin dan Flufenazin, Perazin, Trifluoperazin dan Thietilperazin. Fenotiazin mempunyai struktur yang sama yaitu tiga cincin. Perbedaan terletak pada rantai samping atom nitrogen cincin tengah. Fenotiazin terdiri dari tiga jenis, berdasarkan substitusi pada posisi sepuluh. Substitusi ini memberikan pengaruh penting terhadap karakteristik farmakologi Fenotiazin. Substitusi pada rantai alifatik seperti Klorpromazin, menyebabkan turunya potensi antipsikotik. Obat ini cenderung menyebabkan sedasi, hipotensi dan efek antikolinergik pada dosis terapeutiknya. Klorpromazin mempunyai atom Klorpromarin pada posisi dua. Atom klorin dibuang, akan dihasilkan promazin yaitu antipsikotik lemah. Mensubstitusi piperidin pada posisi sepuluh dapat menghasilkan kelompok AP seperti Tioridazin. Obat ini mempunyai potensi dan profil efek samping yang sama dengan Fenotiazin alifatik. Flufenazin dan Trifluoperazin merupakan antipsikotik dengan kelompok piperazin yang disubstitusi pada posisi sepuluh. Piperazin memiliki efek otonom dan antikolinergik lebih rendah dan tetapi memiliki afinitas yang tinggi terhadap dopamin (D2) sehingga efek samping ekstrapiramidalnya (EPS) lebih

tinggi. Beberapa Fenotiazin, Piperazin diesterifikasi pada kelompok hidroksil bebas dengan etanoat dan asam dekanat sehingga terbentuk AP depo antipsikotik generasi I (APG-I) jangka panjang (Amir 2013).

Klorpromazin dan Thioridazin dapat menghambat α_1 adrenoreseptor lebih kuat dari reseptor dopamin D2. Kedua obat ini juga menghambat reseptor serotonin 5-HT₂ dengan kuat. Tetapi afinitas untuk reseptor D1 seperti diukur dengan penggeseran ligan D1 yang selektif, relatif lemah (Katzung 1998). Klorpromazin khasiat antipsikotiknya lemah dan juga digunakan untuk mengobati sedasi yang tak henti-henti, dosis pada psikosis oral, intramuscular atau intravena 3 kali sehari sebanyak 25 mg selama 3-4 hari, bila perlu dinaikkan sampai 1 g. Thioridazin memiliki khasiat antipsikotik dan sedatif yang baik, sehingga sering digunakan pada pasien yang sukar tidur, maka obat digunakan dosis oral 2-4 kali sehari sebanyak 25-27 mg maksimal 800 mg sehari (Tan & Raharja 2015).

Levomepromazin khasiat antipsikotiknya sama dengan Klorpromazin dengan dosis pada nyeri hebat intramuscular 12,5-25 mg, oral 4-6 kali sehari 12,5- 50 mg. Trifluoperazin yang kurang lebih sama dengan Periciazin memiliki antipsikotik agak ringan dan efek antiadrenergik dan serotonin kuat dengan dosis oral permulaan 5 mg sehari, dinaikkan setiap 2-3 hari dengan 5 mg sampai maksimal 90 mg. Perfenazin bekerja terutama pada reseptor D₂, efek pada reseptor 5-HT₂ dan α_1 ada tetapi pada reseptor D₁ dapat dikesampingkan (Tan & Raharja 2015).

ii. Derivat-Thioxanthen.

Obat yang termasuk derivat thioxanthen yaitu Klorprotixen dan Zykloptixol Tioxantine mempunyai persamaan struktur cincin tiga dengan Fenotiazine tetapi nitrogen pada posisi sepuluh disubstitusi dengan atom karbon. Klorprotixen merupakan tioxantin alifatik potensi rendah dengan profil efek samping sama dengan klorpromazine (Amir 2013)

iii. Derivat-Butirofenon.

Obat yang termasuk derivat-butirofenon yaitu Haloperidol, Bromperidol, Pipamperon dan Droperidol. Butirofenon mempunyai cincin piperidine yang melekat pada kelompok amino tersier. Haloperidol merupakan antipsikotik yang termasuk kelompok ini. Haloperidol dan Butirofenon lain bersifat D₂ antagonis yang sangat poten. Efek terhadap sistem otonom dan efek

antikolinergiknya sangat minimal. Haloperidol merupakan piperidine yang paling sering digunakan (Amir 2013).

Haloperidol merupakan obat yang digunakan untuk skizofrenia dan pada berbagai macam gerakan spontan dari otot kecil yang diperkirakan akibat hiperaktivitas sistem dopamin di otak. Bromperidol berkhasiat khusus terhadap halusinasi dan pikiran khayal sedangkan Droperidol digunakan sebagai antipsikotikum pada keadaan gelisah akut dengan dosis intramuscular atau secara intravena 5-10 mg (Tan & Raharja 2015).

iv. Derivat-Butilpiperidin.

Obat yang termasuk Derivat-butilpiperidin adalah Pimozida, Fluspirilen dan Penfluridol Difenilbutil Piperidine sama strukturnya dengan Butirofenon (Amir 2013). Pimozida memiliki khasiat antipsikotik kuat dan panjang. Efek terapi baru nyata sesudah beberapa waktu, tetapi bertahan agak lama. Obat ini tidak layak diberikan pada keadaan eksitasi dan kegelisahan akut, yang memerlukan sedasi langsung, lagi pula efek sedasinya lebih ringan dibandingkan obat lain. Pimozida khusus digunakan pada psikosis kronis jangka panjang (Tan & Raharja 2007).

b. Antipsikotik Atipikal.

Obat yang termasuk antipsikotik atipikal adalah Klozapin, Risperidon, Olanzapin dan Sulpirida. Obat tersebut bekerja efektif melawan gejala negatif. Efek sampingnya lebih ringan, khususnya gangguan ekstrapiramidal dan dyskinesia tarda.

i. Klozapin.

Obat Klozapin merupakan antipsikotik generasi kedua yang efek samping ekstrapiramidalnya dapat diabaikan. Antipsikotik generasi II (APG-II) mempunyai rasio blokade serotonin (5 hidroksitriptamin) (5-HT) tipe 2 (5-HT₂) terhadap reseptor dopamin tipe 2 (D₂) lebih tinggi. Antipsikotik generasi II bekerja pada sistem dopamin mesolimbik dari pada striatum (Amir 2013).

Klozapin bekerja dengan menghambat reseptor-D₂ agak ringan dibandingkan obat klasik (60-75%). Efek antipsikotisnya kuat, yang bisa dianggap paradoksal, afinitasnya pada reseptor lain dengan efek antihistamin, antiserotonin, 22 antikolinergis dan antiadrenergis adalah relatif tinggi. Efek baiknya dapat dijelaskan oleh blokade kuat dari reseptor

-D2, -D4, dan -5HT2. Blokade reseptormuskarinik dan -D4 diduga mengurangi GEP, sedangkan blokade 5HT2 meningkatkan sintesis dan pelepasan dopamin di otak, hal ini meniadakan sebagian blokade D2, tetapi mengurangi risiko gejala ekstrapiramidal (Tan & Raharja 2015).

ii. Risperidon.

Risperidon merupakan antagonis kuat baik terhadap serotonin (terutama 5-HT₂) dan reseptor D2. Risperidon juga mempunyai afinitas kuat terhadap α_1 dan α_2 tetapi afinitas terhadap β -reseptor dan muskarinik rendah. Walaupun dikatakan ia merupakan antagonis D2 kuat, kekuatannya jauh lebih rendah bila dibandingkan dengan Haloperidol, akibatnya efek samping ekstrapiramidalnya lebih rendah bila dibandingkan dengan Haloperidol. Aktivitasnya melawan gejala negatif dikaitkan dengan aktivitasnya terhadap 5HT₂ yang juga tinggi (Amir 2013). Blokade 1 dan 2 dapat menimbulkan masing – masing hipotensi dan depresi, sedangkan blokade H1 berkaitan dengan sedasi (Tan & Rahardja 2015).

iii. Olanzapin.

Olanzapin menghambat semua reseptor dopamin (D1 atau D2) dan reseptor reseptor H1, -5HT₂, adrenergik dan kolinergik, dengan afinitas lebih tinggi bagi reseptor 5-HT₂ dibandingkan D2 (Tan & Raharja 2015).

iv. Sulpirida.

Sulpirida menghambat reseptor D2 dan praktis pada afinitas bagi reseptor lain. Pada dosis rendah (dibawah 600 mg/hari) terutama bekerja antagonistik terhadap reseptor presinaptis, dan pada dosis lebih tinggi (diatas 800 mg/hari) juga terdapat reseptor D2 postsinapsis. Efek antipsikotik terutama dicapai pada dosis lebih tinggi sedangkan dosis rendah bermanfaat pada psikosis terutama simtom negatif (Tan & Raharja 2015).

1.2.5 Efek samping

a. Akathisia.

Selalu ingin bergerak, tidak mampu duduk diam tanpa menggerakkan kaki, tangan atau anggota tubuh lainnya. Akathisia dapat dicegah dengan propranolol atau benzodiazepin (Tan & Rahardja 2015).

b. Distonia akut.

Kontraksi otot muka dan tengkuk, kepala miring, gangguan menelan, sukar bicara, dan kejang rahang. Guna menghindarinya, dosis harus dinaikkan dengan perlahan dan dapat ditangani dengan antikolinergik sebagai profilaksis (Tan & Rahardja 2015).

c. **Dyskinesia tarda.**

Gerakan abnormal yang tidak sengaja khususnya otot muka dan mulut (menjulurkan lidah). Gejala ini sering muncul setelah 0,5-3 tahun dan berkaitan antara lain dengan dosis kumulatif yang telah diberikan. Gejala ini akan hilang dengan menaikkan dosis, akan tetapi dapat muncul kembali, pencegahan yang dapat dilakukan untuk mengurangi efek samping ini adalah pemberian vitamin E (Tan & Rahardja 2015).

d. **Antiserotonin.**

Disebabkan karena adanya blokade reseptor 5-HT yang merupakan stimulasi nafsu makan dengan akibat naiknya berat badan dan hiperglikemia (Tan & Rahardja 2015).

e. **Antikolinergik.**

Disebabkan karena adanya blokade reseptor muskarinik yang ditandai dengan mulut kering, penglihatan gura-m, obstipasi, rensi, kemih dan takikardia. Terutama pada lansia (Tan & Rahardja 2015).

1.3 Kepatuhan

2.3.1 Definisi

Kepatuhan terhadap pengobatan didefinisikan sebagai sejauh mana perilaku pasien sesuai dengan intruksi yang diberikan oleh tenaga medis mengenai penyakit dan pengobatannya. Tingkat kepatuhan untuk setiap pasien biasanya digambarkan sebagai persentase jumlah obat yang diminum setiap harinya dan waktu minum obat dalam jangka waktu tertentu (Osterberg dan Terence, 2015).

Penderita yang patuh berobat adalah yang menyelesaikan pengobatan secara teratur dan lengkap tanpa terputus. Kegagalan skizofrenia dalam pengobatan dapat diakibatkan oleh banyak faktor, seperti obat, penyakit dan penderitanya sendiri. Berdasarkan berbagai penelitian, terbukti bahwa paling banyak hanya sepertiga dari penderita yang minum atau melakukan pengobatan persis seperti yang dianjurkan. Kondisi di lapangan masih terdapat skizofrenia

yang gagal menjalani pengobatan secara lengkap dan teratur. Keadaan ini disebabkan oleh ketidakpatuhan penderita dalam menjalani pengobatan. Selain itu masalah lainnya adalah pengobatan penyakit skizofrenia memerlukan jangka waktu yang lama dan rutin. Dengan demikian, apabila penderita meminum obat secara tidak teratur atau tidak selesai, justru akan mengakibatkan terjadinya kekambuhan. (Safri, 2013).

2.3.2. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kepatuhan

Menurut Anyaie, et al., (2016), Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan adalah:

a. Faktor Penderita Individu

i. Sikap atau motivasi individu ingin sembuh

Motivasi atau sikap yang paling kuat adalah dalam diri individu sendiri. Motivasi individu ingin tetap mempertahankan kesehatannya sangat dipengaruhi perilaku penderita dalam control penyakitnya

ii. Keyakinan

Keyakinan merupakan dimensi spiritual yang dapat menjalani kehidupan. Penderita yang berpegang teguh terhadap keyakinannya akan memiliki jiwa yang tabah dan tidak mudah putus asa serta dapat menerima keadaanya.

b. Dukungan Keluarga

Dukungan keluarga merupakan bagian dari penderita yang paling dekat dan tidak dapat dipisahkan. Penderita akan merasa senang dan tenteram apabila mendapatkan perhatian dan dukungan dari keluarga.

c. Dukungan sosial

Dukungan sosial dalam bentuk dukungan emosional dari anggota keluarga lain merupakan faktor-faktor yang penting dalam kepatuhan terhadap program-program medis.

d. Dukungan Petugas Kesehatan

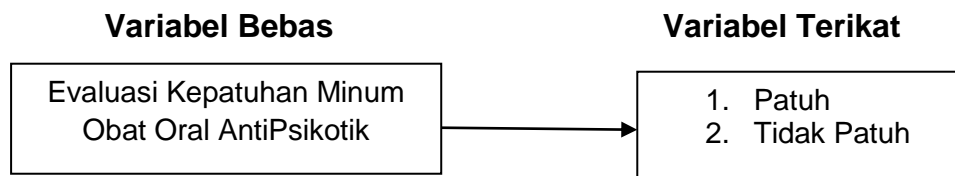
Dukungan petugas kesehatan merupakan faktor lain yang dapat mempengaruhi penerapan perilaku kepatuhan (Solarte & Barona, 2015).

2.3.3. Metode Meningkatkan Kepatuhan

- a. Pemberian edukasi kepada pasien, anggota keluarga dan keduanya mengenai penyakit dan pengobatannya. Edukasi dapat diberikan secara individu maupun kelompok, dan dapat diberikan melalui tulisan, telepon, email, atau datang ke rumah.
- b. Mengefektifkan jadwal pendosisan melalui penyederhanaan regimen dosis harian, menggunakan kotak pil untuk mengatur jadwal dosis harian, dan menyertakan anggota keluarga berpartisipasi dalam mengingatkan pasien untuk minum obat
- c. Meningkatkan komunikasi antara pasien dan petugas kesehatan (Osterberg dan Terrence, 2015).

2.4 Kerangka Konsep

Kerangka konseptual penelitian adalah suatu hubungan atau kaitan antara konsep satu terhadap konsep yang lainnya dari masalah yang ingin diteliti (Setiadi, 2010).



2.5. Definisi Operasional

- a. Kepatuhan Minum Obat adalah perilaku pasien dalam mengkonsumsi obat dan menyelesaikan pengobatan secara teratur dan lengkap tanpa terputus diukur dengan menggunakan kuesioner.
- b. Patuh dan tidak patuh adalah apabila reponden dapat menjawab kuesioner dengan kriteria patuh $\geq 80\%$ dan tidak patuh $< 80\%$