

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Skizofrenia**

##### **1. Definisi**

Skizofrenia adalah gangguan psikotik yang ditandai dengan munculnya gangguan utama dalam pikiran, emosi dan perilaku. Pada umumnya penderita skizofrenia seringkali tidak berhubungan dengan hal yang logis, persepsi dan perhatian keliru, afek yang datar atau tidak sesuai dan memiliki gangguan pada aktivitas motoric yang bizzare (Davidson, 2006).

Gejala-gejala skizofrenia pada umumnya dibagi dalam dua kategori yaitu gejala positif dan gejala negatif. Gejala positif diantaranya terdiri dari halusinasi, delusi, gangguan pemikiran (kognitif). Gejala negatif merupakan kehilangan dari ciri khas atau fungsi normal seseorang, termasuk kurang atau tidak mampu menampakkan/mengekspresikan emosi pada wajah dan perilaku, kurang dorongan untuk beraktifitas, tidak dapat menikmati kegiatan-kegiatan yang disenangi dan kurangnya kemampuan bicara (alogia) (Wiramihardja, 2005).

##### **2. Epidemiologi**

Prevalensi penderita skizofrenia hampir mirip pada satu negara dengan negara lain, yaitu sekitar 0,2-2% populasi. Onset terjadinya biasanya pada masa akhir remaja atau awal dewasa, jarang terjadi pada sebelum remaja atau setelah umur 40 tahun. Angka kejadian pada wanita

sama dengan pria, tetapi onset pada pria umumnya lebih awal (pria: 15-24 tahun; wanita: 25-35 tahun), dengan implikasi lebih banyaknya kognitif dan *outcome* yang lebih jelek pada pria daripada wanita (Ikawati, 2011).

Pria lebih banyak mengalami gejala-gejala negatif dan wanita lebih banyak mengalami gejala afektif, walaupun gejala psikotik akut, baik dalam jenis atau tingkat keparahan, tidak berbeda antara kedua jenis kelamin. Lebih dari 80% dari pasien skizofrenia memiliki orang tua yang tidak memiliki gangguan, namun resiko skizofrenia lebih besar pada orang yang orang tuanya memiliki gangguan. Risiko skizofrenia seumur hidup adalah sebesar 13% untuk anak dengan satu orang tua dengan skizofrenia dan 35% – 40% untuk anak yang kedua orang tuanya menderita skizofrenia (Ikawati, 2011).

### **3. Klasifikasi Skizofrenia**

Menurut DSM-IV-TR (*American Psychiatric Assosiation*, 2000), skizofrenia dibagi menjadi 5 subklasifikasi yaitu tipe *paranoid*, tipe *disorganized*, tipe *katatonik*, tipe *undifferentiated* dan tipe *residual*.

#### **a. Tipe paranoid**

Pasien skizofrenia tipe paranoid biasanya memiliki ciri waham yang mencolok atau halusinasi auditorik dalam konteks terdapatnya fungsi kognitif dan afektif yang relative masih terjaga. Ciri-ciri lainnya meliputi ansietas, kemarahan, menjaga jarak dan suka berargumentasi, dan agresif.

**b. Tipe disorganized**

Ciri utama dari pasien skizofrenia tipe disorganized biasanya pembicaraannya kacau, tingkah laku kacau dan afek yang datar atau *inappropriate*. Pembicaraan yang kacau disertai kekonyolan dan tertawa yang tidak ada hubungannya dengan topik pembicaraan. Disorganisasi tingkah laku dapat membawa pada gangguan yang serius pada berbagai aktivitas hidup sehari-sehari.

**c. Tipe katatonik**

Biasanya skizofrenia tipe katatonik mengalami gangguan pada psikomotor yang dapat meliputi ketidakbergerakan motoric (*wax flexibility*). Aktivitas motor yang berlebihan, negativism yang ekstrim, sama sekali pasien tidak mau berbicara atau berkomunikasi (*mutism*), gerakan-gerakan yang tidak terkendali, mengulang ucapan orang lain (*echolalia*) atau mengikuti tingkah laku orang lain (*echopraxia*).

**d. Tipe undifferentiated**

Tipe skizofrenia undifferentiated biasanya tipe yang menampilkan *perubahan* pola symptom-siptom yang cepat menyangkut semua indicator skizofrenia misalnya, indikasi yang sangat ruwet, kebingungan (*confusion*), emosi yang tidak dapat dikendalikan karena berubah-ubah, adanya delusi, referensi yang berubah-ubah atau salah, autism seperti mimpi, depresi dan sewaktu-waktu menunjukkan adanya ketakutan.

#### **e. Tipe residual**

Tipe ini biasanya merupakan kategori yang dianggap telah terlepas dari skizofrenia tetapi masih menunjukkan gejala-gejala residual atau sisa, seperti keyakinan-keyakinan negatif, atau mungkin masih *memiliki* ide-ide tidak wajar yang tidak sepenuhnya delusional. Gejala-gejala residual itu dapat meliputi menarik diri secara sosial, pikiran-pikiran ganjil, inaktivitas dan afek datar.

### **B. Etiologi**

Terdapat beberapa faktor yang dominan dalam penyebab skizofrenia, antara lain :

#### **1. Faktor Genetik**

Faktor keturunan (genetik) juga menentukan timbulnya skizofrenia dan proporsi yang tinggi dari varians cenderung untuk menjadi skizofrenia karena adanya pengaruh genetik tambahan. Hal ini telah dibuktikan dengan penelitian tentang keluarg-keluarga penderita skizofrenia terutama anak-anak kembar satu telur hal ini dapat dilihat pada Tabel 2 (Sadock and Sadock, 2007).

#### **2. Faktor Biologik**

Faktor biologis akan terkait dengan adanya neuropatologi dan ketidakseimbangan neurotransmitter dopamine, serotonin, dan lainnya. Hal inilah yang menyebabkan terjadinya perubahan dari fungsi otak sebagai pengatur perilaku manusia (Townsend, 2005).

### a. Peranan Dopamin

Hipotesis sederhana dari dopamine menyatakan bahwa penyakit skizofrenia dihasilkan dari terlalu banyaknya aktifitas dopaminergik. Teori ini berasal dari dua pengamatan. Pertama efikasi dan potensi dari kebanyakan obat antipsikotik berhubungan dengan kemampuan bertindak sebagai antagonis reseptor dopamine D<sub>2</sub>. Kedua obat-obatan yang meningkatkan aktifitas dopaminergic seperti ampetamin yang merupakan suatu psikotomimetik. Teori dasar tidak memperinci apakah hiperaktif dopaminergic adalah karena terlalu banyaknya pelepasan dopamine, terlalu banyaknya reseptor dopamine, atau kombinasi mekanisme tersebut (Sadock and Sadock, 2007)

### b. Peranan Serotonin

Pelepasan dopamine ada kaitannya dengan fungsi serotonin. Apabila aktivitas serotonin menurun maka akan ada kaitannya dengan peningkatan dopamine. Adapun juga bukti yang mendukung peranan potensial serotonin dalam memperantai efek antipsikotik obat datang dari interaksi anatomi dan fungsional dopamine dan serotonin. Hal ini diperkuat oleh studi anatomi dan elektrofisiologi yang menunjukkan bahwa saraf serotonergic dari dorsal dan *median raphe nuclei* terproyeksikan ke badan-badan sel dopaminergic dalam *Ventral Tegmental Area* (VTA) dan *Substansia Nigra* (SN) dari otak tengah. Saraf serotonergic dilaporkan berujung langsung pada sel-sel dopaminergic dan memberikan pengaruh penghambatan pada aktivitas

dopamine di jalur mesolimbic dan nigrostriatal melalui reseptor 5-HT<sub>2A</sub>.

Secara umum penurunan, aktivitas serotonin terkait dengan peningkatan aktivitas dopamine. Interaksi antara serotonin dan dopamine, khususnya reseptor 5-HT<sub>2A</sub>, dapat menjelaskan mekanisme obat psikotik atipikal dan rendahnya potensi untuk menyebabkan efek samping ekstrapiramidal. Selain itu stimulasi 5-HT<sub>1A</sub> juga meningkatkan fungsi dopaminergik (Ikawati, 2011).

**Tabel 1. Prevalensi skizofrenia di dalam populasi spesifik**

Populasi	Prevalensi (%)
1. Populasi umum	1
2. Saudara kandung menderita skizofrenia	8
3. Anak dengan salah satu orang tua menderita skizofrenia	12
4. Kembar zigotik menderita skizofrenia	12
5. Anak dengan kedua orang tua menderita skizofrenia	40
6. Kembar monozigot menderita skizofrenia	47

### c. Peranan glutamate

Peranan glutamate sendiri ternyata ada kaitannya dengan patofisiologi skizofrenia yang diduga disfungsi sistem glutamatergic di korteks prefrontal. Hipotesa tersebut berdasarkan bukti pemberian antagonis reseptor *N-metil-D-Aspartat* (NMDA), seperti *phencyclidine* (PCP) dan ketamin, hasil dari pemberian antagonis reseptor tersebut pada orang sehat ternyata menghasilkan efek yang mirip dengan gejala dan gangguan kognitif yang terkait dengan skizofrenia. Efek antagonis

NMDA menyerupai baik gejala negatif dan positif serta deficit kognitif skizofrenia (Ikawati, 2011).

### **3. Gejala-Gejala Skizofrenia**

Secara umum gejala seseorang terkena skizofrenia dibagi menjadi 2 (dua), yaitu gejala positif dan gejala negatif (Maramis, 2005).

#### **a. Gejala positif**

Halusinasi biasanya terjadi saat rangsangan pada otak terlalu kuat sehingga otak tidak mampu menginterpretasikan dan merespons pesan atau rangsangan yang datang. Pasien skizofrenia biasanya mendengar suara-suara atau melihat sesuatu yang sebenarnya tidak nyata, atau mengalami suatu sensasi yang tidak biasa pada tubuhnya. *Auditory hallucinations*, gejala yang biasanya timbul, yang dimana pasien merasakan ada suara dari dalam dirinya. Kadang suara itu dirasakan pasien menyejukkan hati, memberi kedamaian, kadang suara itu menyuruh pasien melakukan sesuatu yang sangat berbahaya, seperti bunuh diri.

Penyesatan pikiran (delusi) merupakan kepercayaan yang kuat dalam menginterpretasikan sesuatu yang kadang berlawanan dengan kenyataan. Pada pasien skizofrenia, lampu traffic di jalan raya yang berwarna merah, kuning, hijau, dianggap sebagai suatu isyarat dari luar angkasa. Beberapa pasien skizofrenia akan menjadi paranoid, mereka akan selalu merasa sedang diamati, diintai, atau hendak diserang.

Kegagalan berpikir tersebut akan mengarah kepada masalah dimana pasien skizofrenia tidak mampu memproses dan mengatur pikirannya. Kebanyakan pasien tidak mampu memahami hubungan antara kenyataan dan logika. Ketidakmampuan dalam berpikir inilah yang mengakibatkan ketidakmampuan dalam mengendalikan emosi dan perasaan. Hasilnya, penderita skizofrenia tertawa atau berbicara sendiri dengan keras tanpa memperdulikan sekelilingnya.

**b. Gejala negatif**

Pasien skizofrenia biasanya kehilangan motivasi dan apatis berarti kehilangan energi dan minat dalam hidup yang membuat pasien menjadi orang yang malas dikarenakan energi yang dimiliki pasien hanya sedikit, mereka tidak terlalu bisa melakukan hal-hal yang lain selain tidur dan makan. Perasaan yang tumpul yang membuat emosi pasien skizofrenia menjadi datar. Pasien skizofrenia tidak memiliki ekspresi dari raut muka maupun gerakan tangannya, mereka mungkin bisa menerima pemberian dan perhatian orang lain tetapi tidak bisa mengekspresikan perasaan mereka.

Depresi yang tidak mengenal perasaan ingin ditolong dan berharap, selalu menjadi bagian dari hidup pasien skizofrenia, mereka tidak merasa memiliki perilaku yang menyimpang, tidak bisa membina hubungan relasi dengan orang lain, dan tidak mengenal perasaan cinta. Depresi yang berkelanjutan akan membuat pasien skizofrenia menarik diri dari lingkungannya. Mereka akan selalu merasa aman bila sendirian.

**Tabel 2. Deskripsi gejala positif dan negatif skizofrenia**

<b>Gejala Positif</b>	<b>Gejala negatif</b>
<b>Delusion (khayalan)</b>	<i>Alogia</i> (Kehilangan kemampuan berpikir atau berbicara)
<b>Halusinasi</b>	Perasaan/emosi menjadi tumpul
<b>Perilaku aneh, tidak terorganisir</b>	<i>Avolition</i> (Kehilangan motivasi)
<b>Bicara tidak teratur, topik melompat-lompat tidak saling berhubungan</b>	<i>Anhedonia/asosiality</i> (kurangnya kemampuan untuk merasakan kesenangan, mengisolasi diri dari kehidupan sosial)
<b>Ilusi</b>	Tidak mampu berkonsentrasi

### C. Tatalaksana terapi

#### 1. Strategi Terapi

Ada 3 tahap dalam fase fase pengobatan dan pemulihan pada pasien skizofrenia yang bertujuan untuk mengatasi gejala yang parah pada pasien skizofrenia. Fase pengobatan skizofrenia terbagi tiga yaitu : fase akut, fase stabilisasi dan fase stabil/pemeliharaan (Marder, dkk., 2009).

##### a. Fase Akut

Pada pengobatan selama fase akut yang bertujuan untuk mengurangi munculnya simtom akut seperti mengontrol perilaku terganggu, mengurangi keparahan psikosis dan gejala tambahan (misalnya: agitasi, agresi, gejala negatif dan gejala afektif), dan mengurangi faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya episode akut (APA,2004). Biasanya pada fase akut berlangsung selama 4-8 minggu (Marder, dkk.,2009).

##### b. Fase stabilisasi

Biasanya pada fase stabilisasi akan terjadi setelah 4 – 12 minggu setelah fase akut dikontrol. Akan muncul tanda dan gejala perbaikan

positif pada regimen antipsikotik tertentu (sudah mencapai dosis optimal), pada pasien mungkin terdapat gejala bingung, kekacauan dan disfori (Resna, 2001).

Pada fase stabilisasi ini biasanya simtom akut sudah dapat dikendalikan akan tetapi pasien masih mempunyai resiko relaps kembali jika pengobatan dihentikan atau dosis diturunkan terlalu dini apabila itu dilakukan pasien akan mengalami stress yang berlebihan. Tujuan dari pengobatan fase stabilisasi ini adalah untuk memfasilitasi kelanjutan pengurangan simtom yang telah diperoleh dari pengobatan fase akut, mencegah relaps, mempertinggi adaptasi pasien terhadap kehidupan di masyarakat dan konsolidasi menuju remisi.

c. Fase pemeliharaan

Dalam fase pemeliharaan biasanya terapi obat diberikan untuk mencegah kekambuhan, dan mengembangkan peran fungsional dan kualitas hidup pasien (Marder, dkk., 2009).

Biasanya pada pasien skizofrenia yang terampil dalam melakukan pengobatan dan rutin mengkonsumsinya akan menjadi sehat sedikitnya setelah 5 tahun (Dipiro, dkk., 2008).

## 2. Terapi non farmakologi

Terapi non farmakologi pada pasien skizofrenia biasanya dilakukan dengan pendekatan psikososial dan ECT (*Electro Convulsive Therapy*). Untuk pendekatan psikososial ada beberapa jenisnya antara lain adalah *Program for Assertive Community Treatment (PACT)*, Intervensi keluarga,

terapi perilaku kognitif (*cognitive behavioural therapy, CBT*) dan pelatihan keterampilan sosial (Crimson, 2008).

a. *Program for Assertive Community Treatment (PACT)*

PACT sendiri merupakan program rehabilitasi yang terdiri dari manajemen kasus dan intervensi aktif oleh satu tim dengan menggunakan pendekatan yang terintegrasi. Biasanya program ini dikhususkan bagi pasien yang fungsi sosialnya sudah buruk untuk membantu mencegah kekambuhan dan memaksimalkan fungsi sosial dan pekerjaan. PACT sendiri sebagian besar dilakukan di rumah dengan mendatangkan tim untuk mendidik pasien dalam hal tugas kehidupan sehari-hari, seperti mencuci pakaian, belanja, memasak, pengaturan keuangan dan menggunakan transportasi. Pasien juga akan mendapatkan bantuan intensif yang berkelanjutan seperti mencari pekerjaan, sekolah atau tempat melatih keterampilan. Laporan dari beberapa penelitian menunjukkan bahwa PACT efektif dalam hal memperbaiki gejala, mengurangi lama perawatan di rumah sakit, dan memperbaiki kondisi kehidupan secara umum (Burn BJ, 1995).

b. *Terapi perilaku kognitif (cognitive behavioral therapy)*

Pada awalnya terapi ini dilakukan untuk pengobatan depresi dan gangguan kecemasan, tetapi telah dimodifikasi untuk pengobatan. Terapi ini dilakukan dengan cara dalam hubungan antara pasien dan satu terapis. Dalam terapi ini yang dijadikan target utama ialah dukungan dan empati yang dibangun untuk mengidentifikasi masalah pasien. Dalam

terapi ini dilakukan koreksi atau modifikasi terhadap keyakinan (delusi), fokus dalam terapi ini dalam hal bertarget pada halusinasi kronis pendengaran, dan menormalkan pengalaman psikotik pasien, sehingga mereka bisa tampil lebih normal. Biasanya pasien yang menerima terapi ini ialah pasien yang kronis yang menjalani rawat jalan dan sudah resisten terhadap pengobatan, khususnya gejala delusi atau halusinasi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terapi perilaku kognitif ini memberikan efikasi dalam menurunkan keparahan gejala positif (Turkingston, 2002)

c. Pelatihan keterampilan sosial (*social skills training*)

Pelatihan keterampilan sosial biasanya diartikan sebagai penggunaan teknik perilaku atau kegiatan pembelajaran yang memungkinkan pasien untuk memperoleh keterampilan yang diperlukan untuk memenuhi tuntutan interpersonal, perawatan diri dan menghadapi kehidupan masyarakat (Liberman, 1989). Tujuan dari pelatihan ini ialah untuk memperbaiki kekurangan dari pasien dan meningkatkan fungsi sosial pasien. Lebih luas lagi, pelatihan keterampilan ini mengajarkan pasien secara terstruktur dan sistematis dalam perilaku khusus yang penting untuk keberhasilan dalam interaksi sosial.

Pelatihan keterampilan sosial ini berefek positif pada peningkatan fungsi sosial, tetapi tidak efektif untuk mengurangi gejala atau mencegah kekambuhan. Beberapa penelitian melaporkan bahwa

pelatihan keterampilan sosial dapat menurunkan secara signifikan peningkatan kekambuhan dan gejala (Hayes, 1995).

d. Terapi *elektrokonvulsif (Electroconvulsive therapy, ECT)*

ECT sendiri juga masih banyak digunakan untuk pengobatan skizofrenia, walaupun mekanisme kerjanya belum bisa dipastikan, ada sebuah yang dilakukan oleh Tharyan dan Adam (2005) yang menyatakan bahwa penggunaan ECT dikombinasikan dengan perawatan dengan obat-obatan antipsikotik, dapat dipertimbangkan sebagai pilihan bagi pasien skizofrenia, terutama jika ingin mendapatkan perbaikan umum dan pengurangan gejala yang cepat. Hal ini berlaku pada pasien skizofrenia yang menunjukkan respon terbatas pada obat. Akan tetapi efek samping dari ECT ini juga perlu dipertimbangkan karena umumnya dijumpai pada pasien seperti infark miokard, aritmia jantung, dan beberapa lesi intracranial maka dari itu perlu dipertimbangkan lagi dalam terapi ECT.

### **3. Terapi Farmakologi**

a. Obat antipsikotik

Pembagian obat antipsikotik dibagi menjadi dua yaitu antipsikotik tipikal dan antipsikotik atipikal, yang dimana terdapat perbedaan dari segi mekanisme kerja dan efek samping dari kedua golongan obat tersebut.

Tabel di bawah ini menunjukkan pembagian antipsikotik yang umum dipergunakan beserta dosis pemakaiannya (Muslim, 2005)

**Tabel 3. Klasifikasi antipsikotik dan dosis pemakaiannya**

Antipsikotik	Group Kimia	Dose Anjuran (mg/hari p.o.)
<b>Typical</b>		
▪ Chlorpromazine (Largactil)	Phenothiazine (aliphatic)	150 – 600
▪ Thioridazine (Melleril)	Phenothiazine	10 – 15
▪ Trifluoperazine (Stelazine)	(piperidine) Phenothiazine	5 – 15 2 – 4
▪ Haloperidol (Serenace)	(piperazine)	
▪ Pimozide (Orap Forte)	Butyrophenone Diphenilbutylpiperidine	
<b>Atypical</b>		
▪ Clozapine (Clozaril)	Dibenzodiazepine	25 – 100
▪ Olazapine (Zyprexa)	Dibenzodiazepine	10 – 20
▪ Quetiapine (Seroquel)	Dibenzothiazepin	50 – 400
▪ Risperidone (Risperdal)	e	2 – 6
▪ Sulpiride (Dogmatil Forte)	Benzisoxazole Benzamide	300 – 600

#### b. Mekanisme kerja antipsikotik

Pada umumnya obat antipsikotik sendiri mempunyai mekanisme beraksi memblokir reseptor dopamin D<sub>2</sub>, dengan ikatan yang lebih kuat dari dopamin sendiri terhadap reseptornya. Hal inilah yang menyebabkan peningkatan kadar prolaktin dan gejala ekstrapiramidal. Antipsikotik atipikal mempunyai mekanisme dengan cara mengikat reseptor dopamin D<sub>2</sub> lebih dan cepat terlepas dari reseptornya, yang disebut “*fast-off theory*”, sehingga tetap memberikan aktivitas antipsikotik tetapi dengan efek samping yang rendah (Seaman, 2004). Antipsikotik tipikal sendiri bekerja dengan cara memblokir reseptor serotonin 5-HT<sub>2A</sub>, yang diduga mengurangi efek parkinsonism yang disebabkan oleh blokade dopamin.

Hal inilah yang membuat antipsikotik atipikal lebih aman dari efek samping penekanan dopamin dibandingkan dengan antipsikotik tipikal (Meltzer, 1991).

c. Efek samping antipsikotik

Sebelum memberikan obat antipsikotik pada pasien perlu kita ketahui bahwa perlu pertimbangan dalam pemilihan antipsikotik yang tepat untuk pasien. Efek samping paling utama yang membuat pasien tidak patuh adalah efek samping ekstrapiramidal. Yang dimana efek samping ekstrapiramidal sendiri ialah dystonia akut, pseudoparkinsonisme dan akatisia. Dystonia akut merupakan kejang otot dan postur abnormal dan biasanya muncul tiga sampai lima hari setelah pemberian antipsikotik diberikan. Pseudoparkinsonisme adalah gejala Parkinson yang memiliki manifestasi klinis yang sama seperti Parkinson (Holloman, 1994).

Efek samping dari obat antipsikotik tipikal sendiri dapat berupa : Blokade reseptor dopamine-2 (D2) pada jalur nigrostriatal yang menyebabkan sindrom ekstrapiramidal, misalnya dystonia akut, akatisia, sindrom Parkinson, dan dyskinesia tardif. Lalu pada blockade reseptor dopamine-2 (D2) pada jalur tuberoinfundibular akan menyebabkan hiperprolaktinemia dengan manifestasi galaktorea, ginekomastia, amenorea, impotensi, dan kemungkinan percepatan osteoporosis. Selanjutnya pada blockade reseptor  $\alpha_1$  menyebabkan hiptensi ortostatik, sedasi, dizziness, inhibisi ejakulasi dan takikardia

reflex. Pada blockade reseptor muskarinik/kolinergik (M1) menyebabkan mulut kering, pandangan kabur, konstipasi, efek terhadap kardiovaskular misalnya perubahan pada EKG (Muslim, 2001).

Untuk efek samping antipsikotik atipikal tergantung dari jenisnya, seperti berikut : Clozapine menyebabkan efek sedasi, hipersalivasi, efek antikolinergik, naiknya berat badan. Efek yang serius seperti Agranulositosis, Olazapine menyebabkan kenaikan berat badan, sedasi, pening, dan efek antikolinergik. Lalu untuk Quetiapine menyebabkan konstipasi, hipotensi posturnal, mulut kering. Risperidone menyebabkan insomnia, ansietas, agitasi (Winotopradjoko, 2000).

#### **D. Penggunaan obat yang rasional**

Penggunaan dikatakan rasional apabila pasien tersebut menerima pengobatan sesuai dengan kebutuhan klinisnya, dengan dosis yang sesuai kebutuhan, dalam periode waktu yang sesuai dan dengan biaya yang terjangkau oleh dirinya dan kebanyakan masyarakat (WHO, 2011).

Menurut (Kemenkes RI, 2011) penggunaan obat sendiri memiliki beberapa indikator lainnya. Secara praktis obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria:

##### **1. Tepat diagnosis**

Penggunaan obat disebut rasional jika obat diberikan sesuai dengan diagnosis pasien dengan tepat. Jika diagnosis tidak ditegakkan dengan tepat, maka pemilihan obat akan mengacu pada diagnosis yang keliru tersebut. Akibatnya obat yang diberikan tidak sesuai dengan indikasi pada pasien.

## 2. Tepat pemilihan obat

Keputusan untuk melakukan terapi pemilihan obat baru bisa dilakukan apabila diagnosis ditegakkan dengan benar. Dengan demikian, obat yang diberikan harus memiliki efek yang sesuai dengan penyakit yang dialami pasien.

## 3. Tepat indikasi penyakit

Setiap obat memiliki terapi yang spesifik. Antibiotic, misalnya diberikan untuk infeksi bakteri. Dengan demikian, penggunaan antibiotic hanya dianjurkan untuk pasien yang mengalami gejala adanya infeksi bakteri.

## 4. Tepat dosis

Dosis, cara, dan lama pemberian merupakan hal yang sangat mempengaruhi terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya pada obat yang memiliki indeks terapi yang sempit akan memunculkan resiko timbulnya efek samping, sebaliknya jika dosis yang diberikan terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya terapi yang diharapkan.

## 5. Tepat cara pemberian

Tepat cara pemberian obat misalnya untuk obat antasida seharusnya dikunyah terlebih dahulu baru ditelan. Demikian pula dengan obat antibiotic yang tidak boleh dicampur dengan susu, karena akan menurunkan efektivitasnya.

6. Tepat interval waktu pemberian

Cara pemberian obat seharusnya disesuaikan agar praktis agar mudah ditatati oleh pasien. Makin sering frekuensi pemberian obat per hari (misalnya 4 kali sehari), semakin rendah tingkat ketaatan minum obat. Obat yang harus diminum 3 x sehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam.

7. Wasapada efek samping obat

Pemberian obat yang potensial akan menimbulkan terjadinya efek samping, yaitu efek samping yang tidak diinginkan yang muncul akibat dari pemberian obat dengan dosis terapi.

8. Pemberian obat potensial menimbulkan efek samping

Efek samping yang tidak diinginkan timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi

9. Tepat penilaian kondisi pasien

Respon setiap orang terhadap efek obat berbeda beda. Hal ini lebih cenderung jelas terlihat pada beberapa jenis obat seperti teofilin dan aminoglikosida.

10. Obat yang diberikan harus efektif dan aman dengan mutu terjamin

Untuk efektifitas dan keamanan serta terjangkau, digunakan obat-obat dalam daftar obat esensial. Pemilihan obat dalam daftar obat esensial didahulukan dengan mempertimbangkan efektifitas, keamanan dan harganya oleh pakar di bidang pengobatan dan klinis

#### 11. Tepat informasi

Informasi yang tepat dan benar dalam penggunaan obat sangat penting dalam menunjang keberhasilan terapi

#### 12. Tepat tindak lanjut

Pada saat memutuskan pemberian terapi, harus sudah mempertimbangkan upaya tindak lanjut yang diperlukan, misalnya pasien tidak sembuh atau mengalami efek samping.

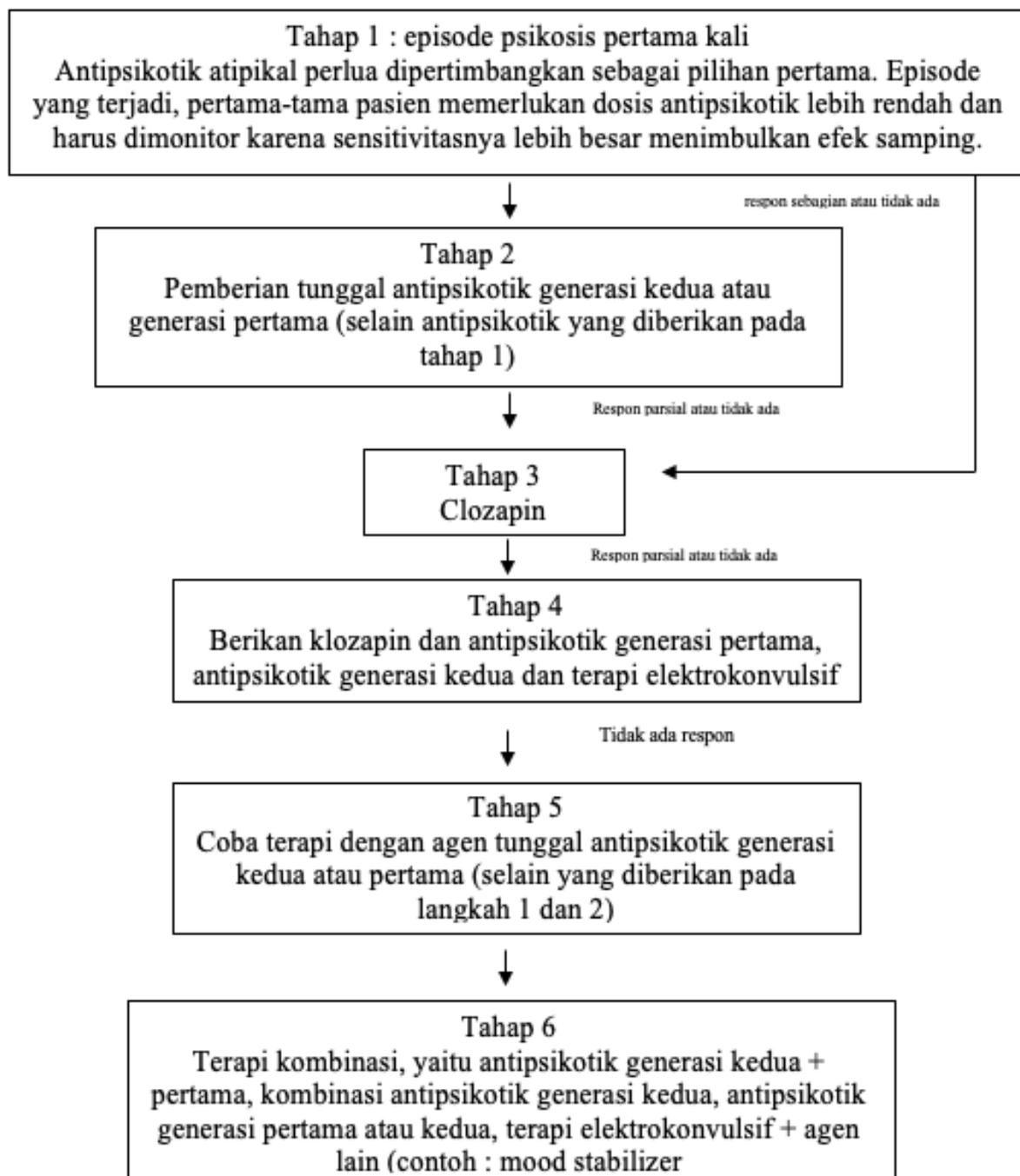
#### 13. Tepat penyerahan obat

Penggunaan obat rasional melibatkan juga dispenser sebagai penyerah obat dan pasien sendiri sebagai konsumen.

#### 14. Pasien patuh terhadap perintah pengobatan

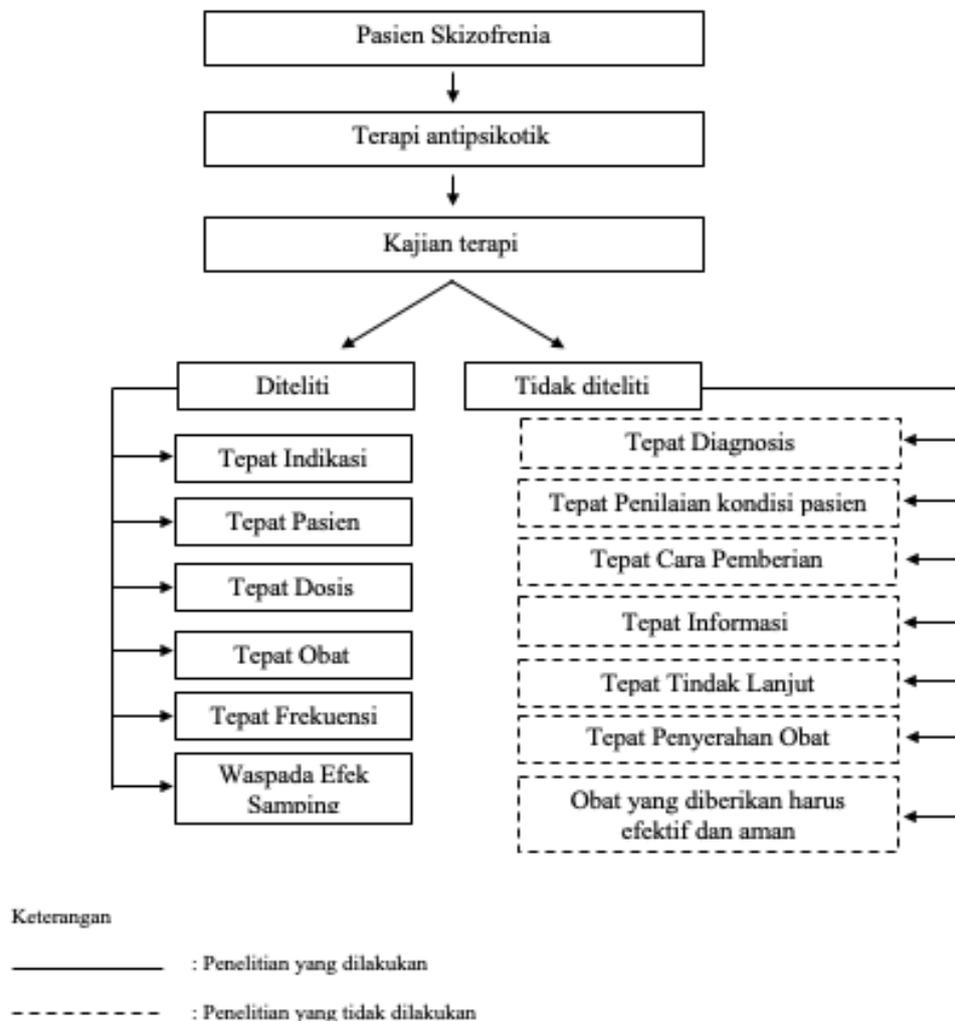
Ketidaktepatan minum obat umumnya terjadi pada keadaan berikut:

- a. Jenis dan/atau jumlah obat yang diberikan terlalu banyak
- b. Frekuensi pemberian obat per hari terlalu sering
- c. Jenis sediaan obat terlalu beragam
- d. Pemberian obat dalam jangka Panjang tanpa informasi
- e. Pasien tidak mendapatkan informasi/penjelasan yang cukup
- f. Timbulnya efek samping



**Gambar 1** Algoritma tatalaksana terapi pada serangan akut pertama skizofrenia (Crimson, dkk 2008)

### E. Kerangka konsep



**Gambar 2. Kerangka Konsep Penelitian**

### F. Keterangan empirik

Melalui penelitian ini akan diperoleh keterangan mengenai pola penggunaan antipsikotik, efek samping antipsikotik dan ketepatan penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta