

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Skizofrenia

1. Pengertian

Skizofrenia adalah sekelompok gejala yang disebabkan adanya gangguan pada otak yang ditandai dengan halusinasi, delusi, kemampuan berkomunikasi yang tidak terstruktur, penurunan kemampuan dalam perencanaan, berkurangnya motivasi dan afek yang tumpul (Saha *et al.*, 2005). Skizofrenia pada awal perkembangannya disebut sebagai demensia prekok, dimana istilah ini menggambarkan adanya kemunduran intelegensi (demensia) dengan onset pada usia muda (prekok). Eugene Bleuler (1857-1938) kemudian mengemukakan Istilah Skizofrenia (*schizophrenia*) dalam menggantikan istilah demensia prekok yang sebelumnya dideskripsikan oleh Emil Kraepelin (1856-1926) tersebut. Teori ini sedikit berbeda dengan milik Kraepelin dimana menurut Bleuler, pada skizofrenia tidak terdapat adanya demensia (penurunan intelegensi yang progresif), melainkan adanya pikiran dan keinginan yang saling berlawanan atau munculnya suatu disharmoni. Skizofrenia sendiri memiliki dasar kata *schizos* yang berarti keretakan atau bercabang dan kata *phren* yang berarti jiwa. Hal tersebut sesuai dengan gejala skizofrenia yang paling menonjol yaitu adanya disharmoni antara proses berpikir, perasaan dan perbuatan yang saling bercabangan. Bleuler kemudian mengemukakan beberapa

gejala primer pada skizofrenia yang dikenal dengan istilah 4A; gangguan pada proses berpikir (*associations*), gangguan afek (*affect*), gangguan kemauan (*ambivalence*) dan autisme (*autism*) (Saddock *et al.*, 2015; Maramis, 2009).

2. Epidemiologi

Prevalensi skizofrenia secara umum berkisar antara empat sampai tujuh per 1000 orang, meskipun angka tersebut dapat dipengaruhi oleh beberapa variasi di berbagai wilayah seperti kematian dan adanya perpindahan penduduk. (WHO, 1998; Saha *et al.*, 2005). Prevalensi skizofrenia antara pria dan wanita sama, namun puncak onset skizofrenia dimulai lebih dini pada pria (10-25 tahun) yang disertai dengan kecenderungan untuk menderita gejala yang lebih berat dan prognosis yang lebih buruk dibandingkan pada wanita. Sekitar 90% pasien yang menjalani terapi untuk skizofrenia berumur antara 15 sampai 55 tahun, sehingga dapat digambarkan bahwa hampir seluruh pasien skizofrenia berada dalam rentang usia kerja (WHO, 1998; Semple & Smyth, 2013; Saddock *et al.*, 2015). Hal ini tentu dapat berakibat pada penurunan tingkat produktivitas pasien, terutama pada pasien pria yang memiliki puncak onset lebih dini, dan berdampak pada meningkatnya beban keluarga pasien skizofrenia.

Angka prevalensi skizofrenia juga berkaitan dengan kondisi kepadatan penduduk di suatu wilayah, didukung dengan tingginya angka insidensi skizofrenia pada daerah urban yang padat penduduk. Status

ekonomi diketahui juga mempunyai pengaruh terhadap prevalensi maupun insidensi skizofrenia di sebuah negara. Hal tersebut didukung oleh adanya data yang menunjukkan bahwa negara maju memiliki angka prevalensi dan insidensi skizofrenia yang lebih tinggi dibandingkan dengan negara berkembang (McGrath *et al.*, 2008). Stress sosial yang tinggi di daerah urbanlah yang kemudian diperkirakan menjadi faktor pemicu timbulnya skizofrenia, terutama pada orang-orang yang beresiko tinggi.

Penggunaan obat-obat antipsikotik dan peningkatan kualitas pelayanan kesehatan jiwa baik di rumah sakit maupun di komunitas dapat berdampak pada peningkatan angka perkawinan antar sesama pasien skizofrenia yang juga sekaligus meningkatkan angka kelahiran anak dari orangtua yang menderita skizofrenia. Hal ini kemudian mulai menjadi fokus utama upaya preventif oleh berbagai pihak, disebabkan karena keturunan pertama dari keluarga yang menderita skizofrenia memiliki resiko sepuluh kali lebih besar dibandingkan populasi pada umumnya (Saddock *et al.*, 2015).

3. Etiologi

Skizofrenia dalam perkembangannya memiliki beberapa teori yang berkaitan dengan etiologi atau penyebab timbulnya pada seseorang, dua teori diantaranya yaitu:

a. Neurokimia

Semple dan Smyth (2013) dalam *Oxford Handbook of Psychiatry* menguraikan beberapa hipotesis mengenai teori etiologi dari

skizofrenia. Salah satu hipotesis yang dipaparkan adalah hipotesis gangguan neurokimia (*neurochemical abnormality hypotheses*), dimana hipotesis ini terdiri dari beberapa teori, yaitu:

1) Peningkatan aktivitas dopaminergik (*dopaminergic overactivity*)

Teori ini dibuat berdasarkan bukti bahwa semua obat antipsikotik yang efektif mengurangi gejala psikotik merupakan antagonis dopamin (DA). Hal tersebut juga didukung oleh kenyataan bahwa obat-obatan yang mengandung agen dopaminergik seperti amfetamin, kokain, fensiklidin, levodopa dan bromokriptin dapat menginduksi munculnya gejala psikotik pada seseorang. Amfetamin yang diberikan peroral dengan dosis yang besar kepada subjek normal dapat menimbulkan gejala psikotik dalam beberapa hari, sementara injeksi amfetamin intravena dapat menimbulkan gejala psikotik hanya dalam beberapa jam. Selain itu, pasien skizofrenia yang diberikan amfetamin dalam dosis kecilpun mengalami eksaserbasi gejala psikotik dan menyatakan bahwa mereka tidak bisa membedakan mana gejala psikotik yang dihasilkan oleh amfetamin dan mana gejala psikotik yang mereka biasa rasakan (Murray, 2008). Hipotesis ini kemudian juga didukung oleh penelitian yang menemukan adanya hubungan antara kadar plasma homovanillic acid (HVA) yang merupakan metabolit dopamin (menggambarkan aktivitas metabolisme dopamin di otak)

dengan derajat keparahan gejala psikotik dan respon terapi terhadap obat antipsikotik.

- 2) Penurunan aktivitas glutaminergik (*glutaminergic hypoactivity*)
Antagonis reseptor NMDA (merupakan reseptor glutamat di sel-sel saraf) seperti ketamin dan fensiklidin diketahui dapat menginduksi gejala positif maupun gejala negatif skizofrenia pada orang sehat dan mengeksaserbasi gejala pada pasien skizofrenia.
- 3) Peningkatan aktivitas serotoninik (*serotonic [5-HT] overactivity*)
Efektivitas clozapine dalam terapi skizofrenia diperkirakan akibat dari kombinasi antagonis dopaminergik dan antagonis serotoninergik yang terkandung didalamnya.
- 4) Peningkatan aktivitas α -adrenergik (*α -adrenergic overactivity*)
Peningkatan kadar noradrenalin (NE) yang ditemukan dalam cairan serebrospinal (CSF) pada pasien dengan gejala psikotik akut mendukung adanya teori ini. Beberapa obat antipsikotik juga memiliki kandungan antagonis adrenergik murni dalam upayanya mengurangi gejala psikotik pasien skizofrenia.
- 5) Penurunan aktivitas GABA (γ -aminobutyric acid [GABA] hypoactivity)
Teori ini dibuat berdasarkan bukti yang mendukung adanya pengurangan jaras GABAergik dalam hippocampus pasien skizofrenia. Hal tersebut juga didukung adanya peningkatan

efek terapi antipsikotik pada pasien skizofrenia dengan adanya penambahan benzodiazepine yang merupakan obat yang meningkatkan potensi dari neurotransmitter GABAergik (Semple & Smyth, 2013).

b. Genetik

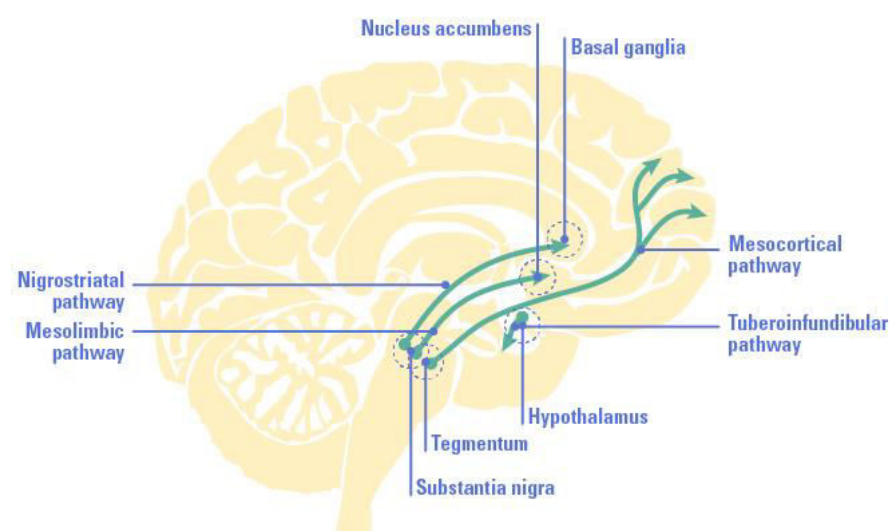
Teori etiologi skizofrenia yang lain adalah mengenai peran faktor genetik. Genetik dipastikan menjadi salah satu faktor penyebab munculnya skizofrenia maupun pada *schizophrenia-related disorder* seperti skizotipal, skizoid dan gangguan kepribadian paranoid. Hal ini ditunjukkan oleh adanya peningkatan angka prevalensi seiring dengan semakin dekatnya hubungan biologis seseorang dengan penderita skizofrenia. Teori ini juga didukung oleh sebuah penelitian yang menyatakan bahwa anak-anak dari pasien skizofrenia yang diadopsi keluarga lain tetap memiliki resiko sebanyak paling sedikit 10% untuk kemudian menderita skizofrenia, gangguan skizoafektif maupun gangguan spektrum skizofrenia lainnya, bahkan ketika mereka telah diadopsi dan dipindahkan ke tempat yang sangat jauh setelah kelahirannya (Sadock *et al.*, 2015; Kirov & Owen, 2009).

Seseorang yang secara genetik beresiko tinggi tidak selalu akan berkembang menjadi skizofrenia apabila tidak disertai oleh faktor lain yang mempengaruhi, seperti faktor lingkungan dan stress sosial. Teori lain yang berhubungan dengan perkembangan skizofrenia yang disebabkan oleh faktor genetik berkaitan dengan umur ayah. Beberapa

penelitian menyatakan bahwa seseorang yang lahir dari ayah yang berusia lebih dari 60 tahun lebih rentan terhadap skizofrenia dibandingkan populasi pada umumnya. Hal ini diperkirakan memiliki hubungan dengan proses spermatogenesis pada pria usia lanjut yang lebih rentan terhadap *epigenetic damage* dibandingkan pada pria yang usianya lebih muda (Sadock *et al.*, 2015).

4. Empat Jalur Dopamin

Gejala psikotik dan gangguan fungsional yang muncul pada Skizofrenia, sesuai dengan etiologi yang telah dipaparkan sebelumnya, dapat diinisiasi oleh berbagai faktor, salah satunya adalah keadaan hiperdopaminergik pada otak. Berikut adalah penjelasan mengenai peran dopamin dalam menimbulkan berbagai gangguan yang muncul pada Skizofrenia, juga efek samping pemberian antipsikotik yang bertugas memblokir reseptor-reseptor dopamin di otak.



Gambar 1. *Four Dopamine Pathways*

Dopamin merupakan neuromodulator yang bekerja di otak, terdiri dari D1, D2, D3, D4 dan D5, dimana blokade terhadap reseptor D2 pada otak merupakan karakteristik umum secara farmakodinamik untuk menekan gejala psikotik yang muncul pada pasien skizofrenia. Tanpa adanya kemampuan untuk memblokir reseptor D2, obat tidak akan memiliki kemampuan menekan gejala psikotik. Dopamin memiliki empat jalur pada otak yang dilaluinya untuk menjalankan beberapa fungsi penting tubuh. Keempat jalur tersebut adalah jalur mesolimbik, jalur mesokortikal, jalur nigostriatal dan jalur tuberoinfundibular.

Jalur mesolimbik dikenal sebagai jalur yang mengatur tentang rasa senang dan kepuasan, tidak hanya kepuasan normal yang didapat saat mendengarkan musik atau mengonsumsi makanan yang enak, namun juga perasaan senang yang artifisial akibat dari penyalahgunaan obat-obatan. Jika reseptor D2 pada jalur ini distimulasi, maka perasaan senang atau puas akan dapat dirasakan oleh orang tersebut. Pada skizofrenia, ditemukan adanya overstimulasi dari neuron-neuron dopamin yang hiperaktif di jalur mesolimbik, dimana hal inilah yang melatarbelakangi munculnya gejala positif seperti halusinasi dan delusi. Apabila kemudian terdapat blokade pada reseptor D2 oleh karena pemberian antipsikotik, tidak hanya gejala positif saja yang hilang, namun perasaan senang dan kepuasan juga otomatis akan hilang. Hal ini menyebabkan munculnya anhedonia (berkurangnya kemampuan seseorang untuk merasakan kepuasan atau kebahagiaan), avolisi (kehilangan gairah atau semangat

untuk melakukan suatu pekerjaan bahkan kegiatan sehari-hari), juga kehilangan rasa senang dan bahagia saat melakukan interaksi sosial di lingkungannya. Hal-hal tersebut dikatakan mirip dengan adanya gejala negatif pada skizofrenia.

Jalur mesokortikal dikenal memiliki hubungan dengan pengaturan fungsi kognitif, fungsi eksekutif, juga emosi dan afek seseorang. Pada Skizofrenia, meskipun terdapat peningkatan kadar dopamin di jalur mesolimbik, namun diketahui bahwa pada jalur mesokortikal justru terjadi hal yang sebaliknya, yaitu penurunan kadar dopamin yang menyebabkan penurunan fungsi kognitif dan munculnya gejala negatif. Jika terdapat blokade reseptor D2 oleh obat antipsikotik terutama golongan tipikal (generasi pertama) yang memblokir seluruh reseptor D2 di semua jalur, maka kadar dopamin pada jalur ini akan semakin menurun dan berdampak pada penurunan fungsi kognitif yang lebih berat juga bertambah parahnya gejala negatif yang muncul.

Jalur nigostriatal merupakan bagian dari sistem syaraf ekstrapiramidal yang mengatur gerakan motorik volunter, dimana dopamin berfungsi untuk menstimulasi adanya gerakan tersebut. Adanya blokade terhadap reseptor D2 karena pengaruh obat antipsikotik khususnya antipsikotik generasi pertama, dapat menimbulkan gangguan pada gerakan tubuh yang muncul seperti penyakit Parkinson. Efek samping motorik akibat blokade reseptor D2 di jalur ini biasanya disebut sebagai *extrapyramidal symptoms* (EPS). Apabila blokade reseptor D2 terjadi

secara terus menerus akibat penggunaan antipsikotik tipikal dalam jangka panjang, maka hal tersebut dapat menyebabkan gangguan gerakan hiperkinetik yang biasa disebut sebagai *tardive dyskinesia*. Gangguan ini ditandai dengan munculnya gerakan-gerakan involunter wajah dan lidah seperti mengunyah, mengernyitkan wajah, hingga gerakan abnormal ekstremitas bawah yang cepat dan tampak seperti sedang menari. Jika blokade reseptor D2 setelah munculnya *tardive dyskinesia* segera dihentikan, maka besar kemungkinan keadaan ini dapat reversibel. Namun apabila antipsikotik tipikal terus digunakan, hal ini dapat berakibat pada keadaan yang ireversibel, bahkan ketika obat antipsikotik kemudian dihentikan.

Blokade reseptor D2 pada jalur tuberoinfundibular akibat penggunaan antipsikotik tipikal dapat menyebabkan kenaikan konsentrasi prolactin plasma hingga terjadi hiperprolaktinemia. Keadaan ini berkaitan dengan munculnya galaktorea dan amenorea. Selain itu, hiperprolaktinemia juga mempengaruhi fertilitas wanita (Stahl, 2013).

5. Jenis-jenis Skizofrenia

Maramis (2009) menyebutkan lima jenis skizofrenia yang dibagi oleh Kraepelin berdasarkan gejala utama yang terdapat pada pasien skizofrenia. Jenis-jenis skizofrenia tersebut, yaitu:

a. Skizofrenia Paranoid

Jenis skizofrenia ini agak berlainan dari jenis-jenis yang lain dalam jalannya penyakit. Skizofrenia hebefrenik dan katatonik seringkali

menunjukkan gejala-gejala skizofrenia simplex maupun gejala-gejala hebefrenik dan katatonik bercampuran seiring dengan berjalannya waktu. Hal ini tidak berlaku pada skizofrenia paranoid cenderung lebih konstan. Gejala-gejala yang mencolok adalah waham primer yang disertai dengan waham-waham sekunder dan halusinasi. Adanya gangguan proses berpikir, gangguan afek, emosi dan kemauan biasanya baru ditemukan setelah melalui pemeriksaan secara teliti.

b. Skizofrenia Hebefrenik

Gejala yang mencolok dari jenis ini adalah adanya gangguan proses berpikir, gangguan kemauan dan adanya depersonalisasi (*double personality*). Gangguan psikomotor seperti *mannerism*, neologisme dan perilaku kekanak-kanakan sering pula dijumpai pada jenis ini, begitu juga dengan waham dan halusinasi.

c. Skizofrenia Katatonik

Gejala yang khas pada jenis ini yaitu munculnya gaduh-gelisah katatonik atau stupor katatonik. Gaduh-gelisah katatonik menunjukkan adanya hiperaktivitas motorik yang tidak disertai dengan emosi yang semestinya, juga tanpa adanya pengaruh rangsangan dari luar. Hal ini berlawanan dengan stupor katatonik dimana pasien tidak menunjukkan perhatian sama sekali terhadap lingkungannya dan disertai gejala psikomotor seperti mutisme dan stupor, hingga secara tiba-tiba atau perlahan pasien keluar dari

keadaan stupor tersebut dan mulai berbicara maupun bergerak seperti biasa.

d. Skizofrenia Simplex

Gejala utama pada jenis ini adalah kedangkalan emosi dan kemunduran kemauan, dimana perjalanan penyakitnya berlangsung secara perlahan-lahan. Gangguan pada proses berpikir, waham dan halusinasi jarang sekali ditemukan.

e. Skizofrenia Residual

Jenis ini merupakan keadaan kronis dari skizofrenia dengan riwayat sedikitnya satu episode psikotik yang jelas dan dengan gejala-gejala yang berkembang ke arah gejala negatif. Gejala negatif terdiri dari kelambatan psikomotor, penurunan aktivitas, penumpukan afek, cenderung pasif dan tanpa inisiatif, ekspresi nonverbal yang menurun, serta buruknya perawatan diri dan fungsi sosial.

6. Kriteria Diagnosis

F20 merupakan nomor kode diagnosis bagi Skizofrenia, dimana gangguan jiwa seseorang dapat dikategorikan kedalamnya jika sesuai dengan pedoman diagnostik yang ada. Penetapan diagnosis dengan menggunakan pedoman diagnostik ini dilakukan karena belum ada tes atau pemeriksaan laboratorium khusus yang dapat menjadi tes baku (*gold standard*) yang dapat digunakan (Semple & Smyth, 2013). Pedoman diagnostik dari F20 tersebut, diantaranya yaitu:

a. Memenuhi kriteria umum diagnosis skizofrenia

- 1) Harus ada sedikitnya 1 gejala berikut ini yang amat jelas;
 - a) *Thought echo, thought insertion or withdrawal, thought broadcasting.*
 - b) *Delusion of control, delusion of influence, delusion of passivity, delusional perception.*
 - c) Halusinasi auditorik.
 - d) Waham-waham yang menetap.
- 2) Sedikitnya ada 2 gejala yang harus selalu ada dengan jelas
 - a) Halusinasi yang menetap.
 - b) Arus pikiran yang terputus (break) atau yang mengalami sisipan (*interpolation*) yang berakibat inkoherensi atau pembicaraan yang tidak relevan, maupun neologisme.
 - c) Perilaku katatonik, seperti keadaan gaduh – gelisah (*excitement*), posisi tubuh tertentu (posturing) atau fleksibilitas cerea, negativisme, mutisme dan stupor.
 - d) Gejala-gejala negatif, seperti sikap yang sangat apatis, bicara yang jarang dan respon emosional yang menumpul atau tidak wajar. Hal tersebut biasanya mengakibatkan penarikan diri dari pergaulan sosial dan menurunkan kinerja sosial; tapi

harus jelas bahwa semua hal tersebut tidak disebabkan oleh depresi atau medikasi neuroleptika

- 3) Gejala-gejala khas tersebut telah berlangsung selama kurun waktu satu bulan atau lebih (tidak berlaku untuk setiap fase nonpsikotik prodromal).
- 4) Harus ada suatu perubahan yang konsisten dan bermakna dalam kualitas keseluruhan dari beberapa aspek perilaku pribadi dengan manifestasi sebagai hilangnya minat, hidup tak bertujuan, tidak lagi berbuat sesuatu, *self absorbed attitude* dan penarikan diri dari lingkungan sosial.

b. Halusinasi dan/atau waham harus menonjol;

- 1) Suara-suara halusinasi yang mengancam pasien atau memberi perintah, maupun halusinasi auditorik tanpa bentuk verbal berupa bunyi peluit (*whistling*), mendengung (*humming*), atau bunyi tawa (*laughing*).
- 2) Halusinasi pembauan atau pengecapan rasa, dapat juga bersifat seksual ataupun perasaan tubuh yang lain. Halusinasi visual mungkin ada tetapi jarang menonjol.
- 3) Waham dapat berupa hampir semua jenis, tetapi waham dikendalikan (*delusion of control*), dipengaruhi (*delusion of influence*) atau *passivity* (*delusion of passivity*) dan keyakinan yang beraneka ragam seperti dikejar-kejar, adalah yang paling khas.

- c. Gangguan afektif, dorongan kehendak dan pembicaraan, serta gejala katatonik secara relatif tidak nyata/tidak menonjol (Maslim, 2013).

7. Penatalaksanaan

Walaupun medikasi antipsikotik merupakan inti dari pengobatan skizofrenia, penelitian menyebutkan bahwa intervensi psikososial yang diintegrasikan ke dalam regimen terapi obat dapat memperkuat perbaikan klinis dan luaran dari pasien skizofrenia itu sendiri (Saddock, 2009).

- f. Penatalaksanaan dengan antipsikotik

Antipsikotik tipikal (konvensional/generasi pertama) seperti haloperidol dan chlorpromazine bekerja dengan memblokir reseptor D₂ di seluruh jalur dopamin di otak. Hal ini dapat mengakibatkan munculnya efek samping obat yang tidak diinginkan seperti extrapyramidal symptoms (EPS), hiperprolaktinemia, neuroleptic malignant syndrome dan perburukan fungsi kognitif dan gejala negatif. Selain itu, antipsikotik tipikal juga memblokir reseptor muskarinik M₁-kolinergik yang dapat menimbulkan efek seperti mulut kering, penglihatan menjadi kabur, konstipasi, bahkan penumpukan fungsi kognitif. Beberapa penelitian lainnya menunjukkan bahwa antipsikotik tipikal turut memblokir reseptor H₁ histamin yang dapat menyebabkan kenaikan berat badan dan rasa mengantuk, juga memblokir reseptor α ₁-adrenergik yang dapat menyebabkan efek samping pada sistem kardiovaskular seperti hipotensi ortostatik.

Secara umum, antipsikotik tipikal bekerja menurunkan gejala psikotik dengan mekanisme blokade reseptor D2 nya, sementara antipsikotik atipikal memiliki cara kerja yang lebih rumit dan melibatkan reseptor D1, partial D2, D3 dan D4 dalam mekanismenya yang bertujuan untuk mengurangi efek samping yang tidak diinginkan. Hal tersebutlah yang membedakan antara antipsikotik atipikal dengan antipsikotik tipikal, dimana antipsikotik atipikal memiliki keunggulan dalam hal keefektifan kerjanya, pengaruhnya terhadap fungsi otak yang lain dan berkurangnya resiko terjadinya efek samping yang tidak diinginkan. Hal ini didukung oleh beberapa penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa antipsikotik atipikal lebih efektif digunakan, dapat mempertahankan fungsi-fungsi yang lain untuk terus bekerja secara maksimal, juga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien skizofrenia (Horacek *et al.*, 2006).

g. Intervensi psikososial

Pedoman yang disusun oleh *National Institute for Clinical Excellent I* (NICE) di Inggris merekomendasikan beberapa intervensi psikososial seperti *cognitive-behavioural therapy* (CBT), intervensi keluarga, juga rehabilitasi vokasional oleh karena ketiga jenis intervensi tersebut memiliki *evidence base* yang kuat. Salah satu intervensi yang terkait dan berfokus kepada fungsi kognitif pasien skizofrenia adalah *cognitive-behavioural therapy* (CBT), dimana dengan diintegrasikannya intervensi ini didalam regimen terapi obat, maka

beberapa manfaat dan perbaikan kualitas hidup dapat dicapai. Hasil yang dapat dicapai setelah intervensi ini meliputi adanya penurunan baik frekuensi maupun intensitas munculnya gejala positif, lebih *cost-effective*, terdapat adanya perbaikan pada gejala-gejala lain yang muncul seperti depresi dan gejala negatif dan penurunan angka kejadian relaps. Selain itu, CBT juga efektif dalam menurunkan gejala psikotik bagi mereka yang resisten terhadap regimen antipsikotik (Murray, 2008). Selain CBT, Remediasi Kognitif juga bisa menjadi sarana dalam meningkatkan fungsi kognitif pasien skizofrenia. Penelitian Garrido et al. (2013) menunjukkan adanya peningkatan pada domain kecepatan pemrosesan informasi, kemampuan berpikir logis dan kemampuan menyelesaikan masalah setelah pasien skizofrenia menjalani Remediasi Kognitif. Hal tersebut didukung oleh adanya peningkatan tingkat kepercayaan diri dan skor kualitas hidup pasien skizofrenia yang menjalaninya

8. Prognosis

Sekitar 45% pasien skizofrenia mengalami pemulihan setelah mengalami satu episode atau lebih, 20% pasien menunjukkan adanya peningkatan disabilitas dan tidak adanya perbaikan gejala, sementara 35% lainnya menunjukkan adanya campuran antara remisi dan eksaserbasi dalam jangka waktu yang berbeda (WHO, 1998). Kurang lebih sepertiga dari seluruh pasien skizofrenia yang datang berobat dalam tahun pertama setelah serangan pertama akan mengalami kesembuhan total (*full*

remission). Sepertiga yang lain dapat kembali ke masyarakat meski masih didapati sedikit kelainan dan harus rutin menjalani pemeriksaan dan pengobatan (*social recovery*). Sepertiga sisanya cenderung memiliki prognosis yang buruk, dimana mereka tidak mampu berfungsi di dalam lingkungan masyarakat dan biasanya menjadi pasien rawat inap yang tetap di rumah sakit jiwa. Dengan intervensi dini yang komprehensif, meliputi pemberian obat antipsikotik secara optimal, terapi kognitif perilaku, adanya partisipasi penuh keluarga, kualitas perawatan di masyarakat dan manajemen kasus yang baik, diharapkan angka kesembuhan skizofrenia dapat ditingkatkan (Maramis, 2009).

Sebagian besar pasien yang menjalani pengobatan dengan antipsikotik dapat terbebas dari gejala psikotik selama beberapa minggu sejak episode pertama, namun setelah beberapa episode selanjutnya, halusinasi dan delusi (gejala positif) bisa menjadi lebih resisten terhadap pengobatan yang diberikan (Murray & Dean, 2008). Hal inilah yang membuat terapi nonfarmakologi juga diperlukan agar pasien dapat terlatih mengontrol dirinya sendiri ketika halusinasi itu muncul pada saat sedang menjalankan aktivitasnya. Selain itu, pasien skizofrenia yang terkontrol juga memiliki kemungkinan sekitar 40-60% untuk menjalani perawatan kembali (*readmission*) dalam rentang kurang lebih dua tahun setelah perawatan pertama di rumah sakit (Saddock *et al.*, 2015).

B. Kualitas Hidup

1. Pengertian

WHO mendefinisikan kualitas hidup sebagai persepsi individu tentang posisi mereka dalam hidup, ditinjau dari konteks budaya maupun sistem nilai yang mereka anut dan berhubungan dengan standar hidup yang mereka buat, harapan, kesenangan dan hal-hal yang menjadi perhatian utama mereka (WHO, 1997). Beberapa penelitian menyatakan bahwa kualitas hidup adalah sebuah konsep yang hanya bisa disampaikan secara subyektif oleh seseorang, sementara beberapa penelitian lainnya menyertakan indikator yang lebih obyektif seperti status tempat tinggal (*housing*), status kesehatan dan frekuensi interaksi sosial yang dilakukan. Gladis *et al.* (1999) mengemukakan dua model yang secara implisit maupun eksplisit menggambarkan tentang arti kualitas hidup. Model pertama terfokus pada tingkat kepuasan individu/seseorang terhadap kondisi kehidupan yang sedang dijalannya, dimana model ini menggambarkan kualitas hidup secara subyektif. Model yang kedua menggambarkan kualitas hidup secara lebih objektif, dimana model ini terfokus pada status kesehatan dan status sosial maupun material (jumlah teman dekat dan kondisi keuangannya).

Parameter yang spesifik mengenai kualitas hidup sendiri telah dirumuskan, meskipun konsep mengenai kualitas hidup dapat bervariasi dan begitu luas. Kualitas hidup kemudian didefinisikan sebagai (1) tingkat kepuasan seseorang terhadap kehidupannya secara keseluruhan (*general*

wellbeing); (2) status sosial maupun material seseorang yang dapat diobservasi sebagai indikator kualitas hidup yang objektif; (3) tingkat kepuasan seseorang terhadap status sosial maupun material sebagai indikator kepuasan hidup secara subyektif; (4) dan status kesehatan maupun tingkat kemampuan fungsional seseorang sebagai indikator kualitas hidup yang dipengaruhi oleh aspek kesehatan (*health-related quality of life*) (Eack & Newhill, 2007).

2. Faktor yang mempengaruhi

Kualitas hidup sering dijadikan sebagai salah satu indikator keberhasilan pada terapi skizofrenia. Hal tersebut dikarenakan oleh banyaknya informasi yang didapat dari penilaian tentang kualitas hidup pasien sehingga dapat menjadi panduan bagi perencanaan maupun evaluasi berbagai jenis terapi yang diberikan (Aloba *et al.*, 2013). Hal-hal yang mempengaruhi kualitas hidup pun kini semakin banyak diteliti, mengingat bahwa dengan melakukan kontrol terhadap faktor-faktor tersebut, diharapkan adanya peningkatan kualitas hidup pada pasien skizofrenia. Faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas hidup, beberapa diantaranya yaitu:

a. Gejala klinis

Beberapa penelitian dan data menyebutkan bahwa derajat keparahan gejala psikotik yang ada pada skizofrenia secara statistik memiliki hubungan yang signifikan terhadap kualitas hidup pasien (Heslegrave *et al.*, 1997; Galuppi, 2010).

b. Komorbiditas

Adanya penyakit penyerta, baik yang berhubungan dengan fisik maupun psikis, dapat memperburuk kualitas hidup pasien gangguan jiwa, terutama skizofrenia (Aloba *et al.*, 2013).

c. Faktor sosiodemografi

Faktor ini meliputi jenis kelamin, umur, *occupational status* dan dukungan sosial yang diterima oleh pasien, meskipun dalam perkembangannya beberapa penelitian menyatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara dukungan sosial terhadap kualitas hidup seseorang (Aloba *et al.*, 2013).

d. Fungsi sosial

Fungsi sosial memiliki peran yang cukup besar dalam menentukan kualitas hidup seseorang. Hal ini ditunjukkan dengan pasien skizofrenia yang tidak mampu untuk menyesuaikan diri dengan kehidupan sehari-hari maupun menjalankan fungsi sosial yang lain akibat adanya gangguan pada fungsi tersebut, hingga kemudian berdampak pada penurunan kualitas hidupnya (Rosita, 2011).

e. Fungsi kognitif

Gangguan pada fungsi kognitif memiliki kaitan yang erat dengan adanya penurunan kualitas hidup seseorang. Hal ini ditunjukkan oleh adanya efek jangka panjang yang substansial pada kualitas hidup pasien skizofrenia dikarenakan oleh defisit fungsi kognitif yang dialaminya (Keefe & Harvey, 2012).

C. Fungsi Kognitif

1. Pengertian

Kognitif merupakan kemampuan otak yang berhubungan dengan pengetahuan, termasuk memori, bahasa, orientasi, kemampuan membuat keputusan, kemampuan menjalin hubungan interpersonal dan kemampuan penyelesaian masalah (*problem solving*). Defisit fungsi kognitif yang muncul pada pasien skizofrenia menunjukkan adanya gangguan pada salah satu atau beberapa domain yang telah disebutkan sebelumnya (Sadock *et al.*, 2015).

2. Faktor yang mempengaruhi

Fungsi kognitif seseorang dipengaruhi oleh banyak faktor, beberapa diantaranya yaitu latar belakang pendidikan, tingkat intelegensi, adanya penyakit atau kelainan mental yang mengganggu fungsi normalnya, bahkan jenis antipsikotik yang digunakan selama perawatan. Hal-hal tersebut dapat mempengaruhi hasil tes fungsi kognitif yang dilakukan oleh pasien skizofrenia, dimana pada tes mengenai kemampuan abstrak pasien lah yang paling dipengaruhi oleh faktor-faktor tersebut (Sadock *et al.*, 2015).

3. Gangguan fungsi kognitif

Gangguan fungsi kognitif pada pasien skizofrenia merupakan penyebab utama bagi terhambatnya kemampuan fungsional dan memburuknya kualitas luaran pasien. Hampir seluruh pasien skizofrenia

mengalami defisit fungsi kognitif, dimana hal ini dapat secara langsung berdampak terhadap penurunan kualitas hidup penderitanya (Goldberg & Green, 2002). Gangguan tersebut pada pasien skizofrenia selalu melibatkan banyak aspek penting dari fungsi kognitif seseorang seperti atensi, daya ingat, kemampuan berpikir logis dan kecepatan pemrosesan informasi yang diterima (Keefe & Harvey, 2012).

Gangguan fungsi kognitif yang dialami oleh pasien Skizofrenia memiliki *neural basis*. Pengamatan yang telah dilakukan sebelumnya terhadap hubungan antara gangguan pada ingatan jangka pendek (*working memory*), gangguan integritas neuronal di area prefrontal, perubahan struktur di area prefrontal, cingulata dan korteks parietal inferior dan perubahan aliran darah di hipocampus pada pasien Skizofrenia menjadi bukti adanya kerusakan pada *neural circuit* yang kemudian mengganggu kemampuan ingatan jangka pendek yang normal pada seseorang. Hipofungsi yang terjadi di jalur mesokortikal (salah satu dari jalur dopamin di otak) pada pasien Skizofrenia diketahui sebagai penyebab utama terjadinya defisit fungsi kognitif dan munculnya gejala negatif. Hubungan yang erat antara fungsi kognitif dan luaran fungsional dapat dijadikan sebagai pedoman dalam menentukan prognosis dan perencanaan terapi yang akan diberikan, meskipun tidak dapat digunakan sebagai instrumen diagnostik. Hal inilah yang membuat gangguan fungsi kognitif yang muncul sejak episode pertama dan cenderung menetap selama

periode skizofrenia kini menjadi target terapi baik farmakologis maupun intervensi psikososial (Sadock *et al.*, 2015).

Defisit fungsi kognitif yang muncul pada skizofrenia dapat berdampak langsung pada kemampuan pasien untuk hidup secara mandiri dan dalam menjalankan aktivitas sehari-harinya. Neurokognitif diketahui memiliki peran yang lebih besar dibandingkan peran gejala klinis skizofrenia dalam mempengaruhi kemampuan pasien untuk kembali produktif dan bekerja. Angka komorbiditas pasien skizofrenia juga berhubungan dengan adanya gangguan pada fungsi kognitif, dimana defisit fungsi eksekutif membuat pasien skizofrenia tidak mencari pertolongan tenaga medis untuk mengutarakan masalah kesehatan yang dialaminya. Gangguan tersebut juga diketahui memiliki kaitan yang erat dengan adanya penurunan kualitas hidup. Hal-hal inilah yang pada akhirnya akan meningkatkan kebutuhan biaya hidup pasien skizofrenia, termasuk didalamnya akibat dari hilangnya kemampuan untuk merawat diri sendiri, biaya rawat jalan maupun rawat inap, hingga diperburuk oleh adanya penurunan tingkat produktivitas pasien maupun keluarga yang merawatnya

Efek terapi dengan penggunaan antipsikotik terhadap perkembangan fungsi kognitif masih kontroversial. Beberapa penelitian menyatakan bahwa antipsikotik generasi kedua (antipsikotik atipikal) memiliki kemampuan dalam perbaikan neurokognitif yang lebih baik dibandingkan dengan antipsikotik generasi pertama. Hal yang berlawanan dikemukakan oleh sebuah penelitian yang menyebutkan bahwa perphenazine yang

merupakan antipsikotik generasi pertama menunjukkan peningkatan neurokognitive yang lebih baik dibandingkan dengan dua antipsikotik atipikal lainnya. Secara keseluruhan, data dan hasil penelitian tersebut tetap menunjukkan bahwa sampai saat ini, penggunaan antipsikotik dalam perbaikan neurokognitif belum memberikan hasil yang cukup signifikan sehingga terapi nonfarmakologi masih menjadi pilihan (Keefe & Harvey, 2012).

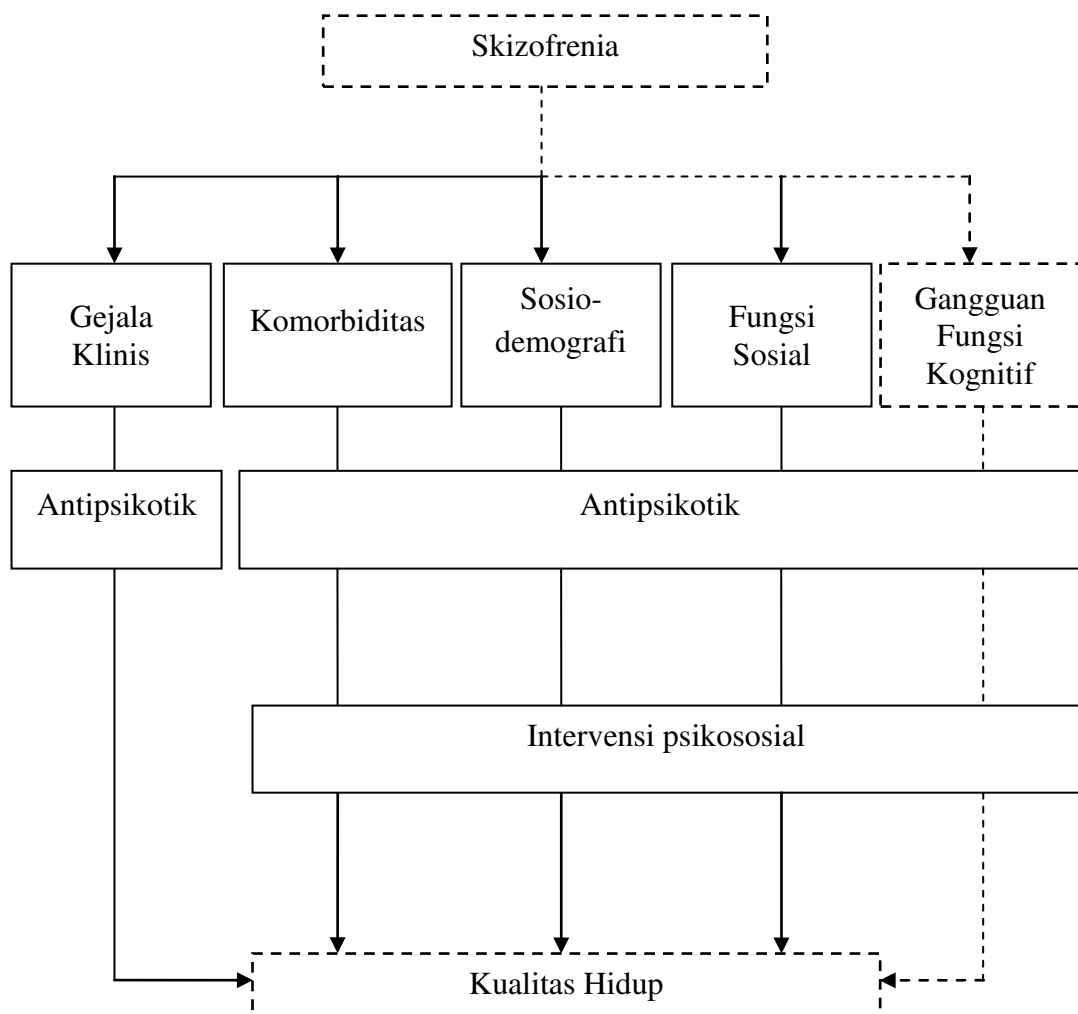
D. Fungsi kognitif dan kualitas hidup

Heslegrave *et al.* (1997) menyimpulkan bahwa gangguan neurokognitif memiliki korelasi yang sangat lemah atau tidak signifikan terhadap kualitas hidup pasien skizofrenia. Hal ini berlawanan dengan derajat keparahan gejala psikotik (*severity of symptoms*) seperti gejala positif, negatif dan general psychopathology yang dinyatakan memiliki hubungan erat dan signifikan terhadap kualitas hidup pasien skizofrenia.

Green dan Harvey (2014) memberikan penjelasan yang berbeda dengan hasil penelitian Heslegrave, dimana penelitian ini menyebutkan fungsi kognitif sebagai salah satu penyebab terhambatnya kemampuan pasien Skizofrenia untuk berpartisipasi penuh menjalani aktivitas sehari-hari. Hal tersebut secara langsung dapat berdampak pada penurunan kualitas hidup pasien skizofrenia baik secara subyektif maupun objektif. Gejala psikotik yang muncul pada pasien skizofrenia juga disebutkan tidak secara konsisten berhubungan dengan kualitas luaran pasien dikarenakan upaya penurunan gejala psikotik tidak serta merta diikuti oleh peningkatan

kemampuan fungsional maupun *community integration*. Hal itu menunjukkan bahwa penelitian ini memiliki argumen yang berbeda dengan penelitian Heslegrave sebelumnya.

KERANGKA KONSEP



HIPOTESIS

Ada hubungan antara fungsi kognitif dengan kualitas hidup pasien Skizofrenia.