

Buku Ajar Skizofrenia



Disusun oleh :

- ❖ Dr.dr. Alifiati Fitrikasari, SpKJ (K)
- ❖ dr. Linda Kartikasari ,Sp.KJ

BUKU AJAR SKIZOFRENIA

Disusun oleh :
Dr.dr. Alifiati Fitrikasari, Sp.KJ (K)
dr. Linda Kartikasari, Sp.KJ



**UNDIP PRESS
SEMARANG
2022**

BUKU AJAR SKIZOFRENIA

Editor materi :

Dr. dr. Alifiati Fitrikasari, Sp.KJ(K)
dr. Linda Kartikasari, Sp.KJ

Editor tulisan dan Cover:

dr. Novalia Kuntardjo, M.Biomed

Uk. 15,5cm x 23cm (xii + 66 hlm)

ISBN : 978-979-097-980-2



diterbitkan oleh :
**UNDIP PRESS
SEMARANG**

Anggota APPTI 003.151.1.3.2022

Anggota IKAPI 246/Anggota Luar Biasa/JTE/2022

Revisi 0, Tahun 2022

Dicetak oleh:

UNDIP Press Semarang

Isi di luar tanggung jawab percetakan

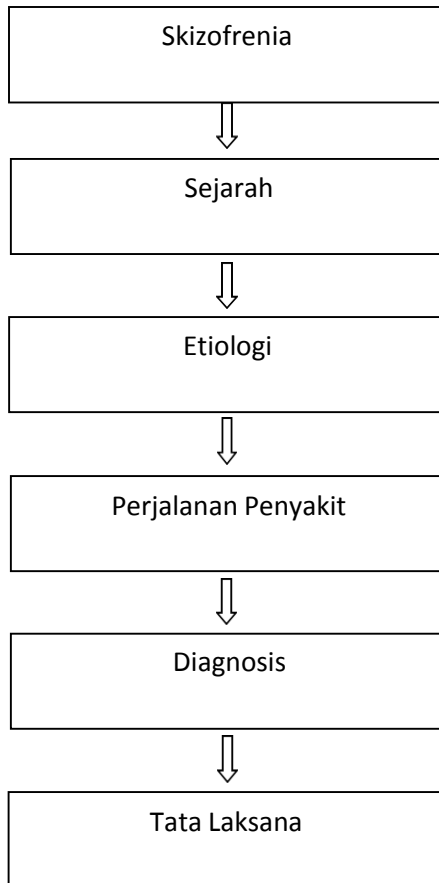
Hak Cipta dilindungi Undang-undang

*Dilarang mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi
buku ini dengan cara dan bentuk apapun tanpa seijin penulis
dan penerbit*

PERSEMBAHAN

Buku ini kami dedikasikan untuk mahasiswa
Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

ANALISIS PEMBELAJARAN



KATA PENGANTAR

Puji syukur diucapkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan hidayah-Nya yang diberikan sehingga buku ajar ini dapat tersusun sampai dengan selesai dengan baik dan lancar. Kami mengucapkan terima kasih atas bantuan dari semua pihak yang telah berkontribusi.

Buku Ajar Skizofrenia diharapkan dapat membantu peserta PPDS-1 Psikiatri dalam memahami dengan baik. Buku ajar ini akan membahas tentang Skizofrenia. Setelah membaca dan memahami buku ajar ini peserta didik diharapkan dapat memahami dengan baik dimulai dari skizofrenia sehingga dapat menerapkannya dalam kasus-kasus dan aplikasinya untuk kasus dan aplikasinya dalam mengelola secara tepat dan komprehensif.

Buku ajar ini dilengkapi dengan contoh kasus klinis, sehingga peserta PPDS-1 Psikiatri diharapkan akan mempunyai kemampuan untuk melakukan komunikasi efektif, menggunakan sistem teknologi informasi, mawas diri dan mau belajar sepanjang hayat serta mempunyai etika, moral dan profesionalisme dalam praktek dan penelitian.

Kami menyadari kekurangan dan ketidaksempurnaan dalam penyusunan buku ini, sehingga penulis terbuka untuk menerima kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap agar buku ini dapat bermanfaat bagi siapapun yang membacanya.

Penulis

Email: fitrisutomo@yahoo.com

DAFTAR ISI

PERSEMBAHAN	iii
ANALISIS PEMBELAJARAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
TINJAUAN MATA KULIAH	1
I. Deskripsi Singkat.....	1
II. Relevansi	1
III. Capaian Pembelajaran	1
1. Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (CPMK).....	1
2. Sub-Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (Sub-CPMK).....	2
3. Indikator.....	2
4. Petunjuk Belajar Mata Kuliah	2
POKOK BAHASAN.....	3
I. Skizofrenia.....	3
1. Pendahuluan.....	3
2. Penyajian	4
2.1. Uraian	4
2.2. Sejarah.....	5
2.3. Epidemiologi	6
2.4. Perjalanan Penyakit	6
2.5. Etiologi	7
2.6. Fase-fase Perjalan Penyakit Skizofrenia	15
2.7. Tanda dan gejala.....	17
2.8. Diagnosis	22
2.9. Diagnosis Banding Gangguan Psikotik	38

2.10. Prinsip penanggulangan	41
2.11. Fase Terapi Skizofrenia.....	42
2.12. Terapi farmakologi	44
2.13. Efek samping.....	52
2.14. Terapi biologi lain	54
2.15. Terapi psikososial.....	54
2.16. Komorbiditas	55
2.17. Prognosis	55
2.18. Latihan.....	60
3. Penutup	61
Daftar Pustaka	63
Senarai.....	64
BIOGRAFI PENULIS	66

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Prevalensi Skizofrenia pada Populasi.....	8
Tabel 2	Gejala Positif	21
Tabel 3	Gejala Negatif	22
Tabel 4	Skizofrenia	25
Tabel 5	Gangguan Skizoafektif	29
Tabel 6	Gangguan Skizofreniform	31
Tabel 7	Gangguan Psikotik Singkat	33
Tabel 8	Gangguan Delusi	36
Tabel 9	Etiologi Medis Potensi Sindrom Delusi	39
Tabel 10	Pilihan Obat untuk Fase Akut Skizofrenia	58
Tabel 11	Dosis Antipsikotik.....	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Alur Diagnosis Gangguan Skizofrenia.....	57
--	----

TINJAUAN MATA KULIAH

I. Deskripsi Singkat

Skizofrenia merupakan gangguan jiwa berat yang paling umum dengan etiologi yang heterogen, gejala klinisnya, respons pengobatannya, dan perjalanan penyakitnya bervariasi. Tanda dan gejala bervariasi dan mencakup perubahan persepsi, emosi, kognisi, pemikiran, dan perilaku. Ekspresi gejala ini bervariasi antar pasien dan dari waktu ke waktu, tetapi efek penyakitnya selalu parah dan biasanya bertahan lama. Gangguan ini biasanya dimulai sebelum usia 25 tahun, bertahan sepanjang hidup, dan mempengaruhi orang-orang dari semua kelas sosial. Baik pasien dan keluarga mereka sering menderita karena perawatan yang tidak memadai. Diagnosis skizofrenia didasarkan sepenuhnya pada riwayat psikiatri dan pemeriksaan status mental. Tidak ada tes laboratorium untuk skizofrenia. Gangguan ini tidak hanya mempengaruhi individu tetapi keluarga, pengasuh, dan masyarakat secara keseluruhan.

II. Relevansi

Diharapkan setelah mengikuti kuliah skizofrenia ini mahasiswa mampu memahami dan menguasai teori mengenai skizofrenia serta mampu mengelola pasien skizofrenia secara mandiri dengan baik dan benar.

III. Capaian Pembelajaran

1. Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (CPMK)

Buku Ajar ini berisi tentang pembahasan mengenai sub pokok bahasan skizofrenia. Setelah mempelajari buku ajar ini, diharapkan mahasiswa dapat mengerti dan memahami tentang sejarah, etiologi, perjalanan penyakit, diagnosis hingga tata laksana skizofrenia.

2. Sub-Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (Sub-CPMK)

Setelah mempelajari sub pokok bahasan dalam mata kuliah skizofrenia selesai, diharapkan mahasiswa mampu:

- Mengerti, memahami dan menjelaskan sejarah skizofrenia
- Mengerti, memahami dan menjelaskan etiologi skizofrenia
- Mengerti dan memahami mengenai perjalanan penyakit skizofrenia
- Mampu mendiagnosa pasien skizofrenia
- Mampu memberikan tata laksana pasien skizofrenia

3. Indikator

Penguasaan dan penerapan ilmu kedokteran jiwa. Kompetensi dokter spesialis kedokteran jiwa dalam hal penguasaan dan penerapan ilmu kedokteran jiwa meliputi kompetensi umum dan khusus, sebagai berikut:

Kompetensi :

- 1) Menguasai dan mampu menerapkan pengetahuan mengenai etiologi, faktor predisposisi, faktor presipitasi, gejala klinis, pedoman diagnosis dan penatalaksanaan dalam praktik klinis.
- 2) Menguasai dan mampu menerapkan pengetahuan tumbuh-kembang manusia berdasarkan konsep perkembangan kognitif, psikoseksual, psikososial, dan moral dalam praktik klinik.

4. Petunjuk Belajar Mata Kuliah

- 1) Bacalah buku ajar dengan seksama
 - Pahami tujuan pembelajaran, sasaran pembelajaran serta tingkat penguasaan yang diharapkan
 - Kerjakan tugas dan latihan tanpa melihat kunci jawaban sebelum mengerjakan
- 2) Bertanya kepada dosen jika dianggap perlu

POKOK BAHASAN SKIZOFRENIA

Dr.dr. Alifiati Fitrikasari, Sp.KJ(K); dr. Linda Kartikasari, Sp.KJ

1. Pendahuluan

1.1. Deskripsi Singkat

Skizofrenia adalah sindroma klinik yang ditandai oleh psikopatologi berat dan beragam, mencakup aspek kognisi, emosi, persepsi dan perilaku, dengan gangguan pikiran sebagai gejala pokok. Awitan biasanya sebelum usia 25 tahun, berlangsung seumur hidup dan bisa diderita oleh semua kalangan sosial-ekonomi. Medikasi dengan obat antipsikotik merupakan terapi utama skizofrenia, sementara intervensi psikososial meningkatkan hasil pengobatan. Hospitalisasi, dilakukan untuk memastikan diagnosis, stabilisasi medikasi, menjagakeselamatan penderita, optimalisasi perawatan diri dan membangun dasar-dasar hubungan penderita dengan sistem dukungan di masyarakat. Dalam masa 5-10 tahun setelah hospitalisasi pertama, hanya 10-20% penderita yang mempunyai prognosis baik, lebih dari 50% mempunyai prognosis buruk, ditandai oleh hospitalisasi berulang-ulang, eksaserbasi gejala, mengalami episode depresi berat dan percobaan bunuh diri, sekitar 20-30% penderita skizofrenia dapat hidup relatif normal, 20-30% tetap mempunyai gejala sedang dan 40-60% terganggu oleh penyakitnya seumur hidup.

1.2. Relevansi

Diharapkan setelah mengikuti kuliah skizofrenia ini mahasiswa mampu mengerti dan menguasai teori mengenai skizofrenia serta mampu mengelola pasien skizofrenia secara mandiri dengan baik dan benar.

1.3. Capaian Pembelajaran

a. Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (CPMK)

- Mampu menganalisis dan menjabarkan etiologi, biokimia, neurobiologi, pendekatan psikoanalitik, sub tipe, diagnosis, diagnosis banding skizofrenia.
- Mampu memformulasikan upaya penatalaksanaan skizofrenia secara adekuat dan efektif.

b. Sub-Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (Sub-CPMK)

- Mampu mengenal dan mengetahui tanda, gejala dan pemeriksaan status mental yang menunjang dalam mendiagnosa pasien dengan skizofrenia.
- Mampu merencanakan intervensi terapeutik farmakologi secara cepat dan tepat pada pasien skizofrenia dalam keadaan gawat darurat psikiatri
- Mampu merencanakan intervensi terapeutik farmakologi dan non farmakologi secara tepat pada pasien skizofrenia rawat jalan
- Mampu memberikan edukasi pada keluarga pasien skizofrenia secara benar

c. Petunjuk belajar

- Kuliah dengan metode tatap muka, diskusi kasus, pembacaan textbook tambahan jika diperlukan dan jurnal
- Evaluasi dengan metoda ujian tertulis pilihan ganda, mini C-ex dan CbD

2. Penyajian

2.1. Uraian

Skizofrenia adalah sindroma klinik yang ditandai oleh psikopatologi berat dan beragam, mencakup aspek kognisi, emosi, persepsi dan perilaku. Awitan pada laki-laki biasanya antara usia

15- 25 tahun, pada perempuan antara 25-35 tahun, berlangsung seumur hidup dan bisa diderita oleh semua kalangan sosial-ekonomi. Awitan setelah umur 40 tahun jarang terjadi. Manifestasi klinik, respon terhadap terapi dan perjalanan penyakit berbeda beda antar penderita. Prognosis pada laki-laki lebih buruk bila dibandingkan dengan perempuan.

Diagnosis ditegakkan semata-mata berdasarkan riwayat penyakit dan pemeriksaan status mental, tidak ada pemeriksaan laboratorium untuk mendukung diagnosis.

2.2. Sejarah

Gejala skizofrenia sudah dikemukakan oleh dokter dokter Yunani kuno (waham kebesaran, paranoia, deteriorasi fungsi kognitif dan kepribadian), tetapi baru pada abad ke 19 skizofrenia diakui sebagai masalah medis, atas jasa dua tokoh neuro-psikiatri, Emil Kraepelin dan Eugene Bleuler. Benedict Morel (1809-1873), menggunakan istilah *dementia precoce* untuk menggambarkan deteriorasi yang dialami pasien yang penyakitnya dimulai sejak masa adolesen. Emil Kraepelin (1856- 1926), mengacu pada konsep Morel, menggunakan istilah *dementia praecox* yang menekankan pada perubahan fungsi kognitif (*dementia*) dan awitan dini (*prekoks*).

Eugene Bleuler (1857-1939), mengemukakan istilah *schizophrenia* (skizofrenia) sebagai pengganti *dementia praecox* yang menggambarkan ada ketidakselarasan antara pikiran, emosi dan perilaku penderita dan ada empat gejala primer (*Four As*) sebagai cermin ketidakselarasan tersebut, yaitu gangguan asosiasi, gangguan afek, autisme dan ambivalensi ditambah gejala-gejala sekunder, yaitu halusinasi dan delusi; Bleuler berpendapat bahwa perjalanan penyakit ini tidak selalu deterioratif.

Beberapa tokoh lain yang juga mengemukakan

pendapatnya tentang skizofrenia adalah Ernst Kretschmer (1888-1926) yang mengkaitkan risiko menderita skizofrenia dengan bentuk tubuh tertentu; Kurt Schneider (1887-1957) yang mengemukakan pemikiran tentang *first & second rank symptoms of schizophrenia*; Karl Jaspers (1883-1969, fenomenologi gangguan jiwa); Adolf Meyer (1866-1950, psikobiologi).

2.3. Epidemiologi

Di Amerika Serikat prevalensi seumur hidup skizofrenia 1%. Angka kejadian pada laki-laki sama dengan perempuan, awitan penyakit pada laki-laki lebih dini (15-25 tahun) dibandingkan dengan perempuan (25-35 tahun), 90% pasien skizofrenia yang sedang menjalani terapi berada pada rentang usia 15-55 tahun, awitan penyakit sebelum usia 10 tahun atau sesudah usia 60 tahun sangat jarang terjadi, bila awitan terjadi sesudah usia 45 tahun disebut *late onset schizophrenia*.

Keluarga biologik tingkat pertama penderita mempunyai risiko 10 kali lebih besar untuk menderita skizofrenia. Dibandingkan masyarakat umum, mortalitas karena kecelakaan atau sebab alamiah pada penderita skizofrenia lebih tinggi. Penggunaan zat psikoaktif sering didapatkan di antara penderita skizofrenia (30-50%) dan hal ini dapat meningkatkan gejala-gejala psikotik.

2.4. Perjalanan Penyakit

Gejala awal biasanya mulai tampak pada masa remaja lalu dalam beberapa hari sampai bulan berkembang menjadi gejala-gejala prodromal, dipicu oleh perubahan sosial atau lingkungan tertentu (masuk perguruan tinggi, kematian saudara, penggunaan zat psikoaktif, dll). Sekitar satu tahun atau lebih, baru terjadi awitan gejala-gejala psikotik yang jelas, perjalanan penyakit skizofrenia ditandai oleh remis dan eksaserbasi.

Setelah episode pertama, penderita secara bertahap membaik, dapat berfungsi kembali secara relatif normal bertahun-tahun, kemudian biasanya akan terjadi kekambuhan, pola perjalanan penyakit dalam 5 tahun pertama setelah didiagnosis menggambarkan perjalanan penyakit selanjutnya, deteriorasi terus berlanjut setiap kali terjadi kekambuhan. Kegagalan kembali ke kondisi awal kemampuan fungsional ini yang membedakan skizofrenia dari gangguan mood, kadang-kadang depresi pasca-psikotik terjadi setelah suatu episode psikotik dan seumur hidup penderita rentan terhadap stres, gejala positif biasanya menjadi lebih ringan dengan berjalannya waktu, tetapi gejala negatif akan bertambah berat, sepertiga penderita skizofrenia dapat menjalani kehidupan yang marginal, sebagian besar hidup tanpa tujuan, tidak punya kegiatan, sering dirawat di rumah sakit, dan di daerah urban biasanya hidup menggelandang dan miskin.

2.5. Etiologi

a. Genetik

Faktor genetik diduga berperan pada skizofrenia, makin dekat hubungan keluarga dengan penderita, makin besar risiko untuk menderita skizofrenia, gangguan jiwa terkait skizofrenia seperti gangguan kepribadian skizotipal, skizoid dan paranoid juga lebih sering didapatkan di antara para keluarga biologik penderita skizofrenia.

Transmisi genetiknya sampai sekarang belum jelas, penelitian terhadap gen yang spesifik terus dilakukan.

Tabel 1. Prevalensi skizofrenia pada populasi

Populasi	Prevalensi (%)
Masyarakat umum	1
Saudara kandung	8
Anak dari salah satu orang tua yang menderita skizofrenia	12
Saudara kembar dizigot	12
Anak dari kedua orang tua yang menderita skizofrenia	40
Saudara kembar monozigot	47

b. Biokimia

Dopamin: Aktivitas dopaminergik yang berlebihan dianggap merupakan penyebab skizofrenia. Teori ini berdasarkan dua pengamatan. Pertama, potensi sebagian besar obat antipsikotik terutama terkait dengan daya antagonisme terhadap reseptor dopamin D2. Kedua zat/obat yang meningkatkan aktivitas dopaminergik, bersifat psikotomimetik (Amfetamin). Jaras dopaminergik, mesolimbik dan mesokortikal yang merupakan proyeksi dari badan- badan sel di mid brain ke neuron dopaminoseptif di sistim limbik dan korteks serebral dianggap yang paling terlibat. Aktivitas dopamin yang berlebihan dikaitkan dengan gejala-gejala positif.

Serotonin: Aktivitas serotonin yang berlebihan dianggap mendasari munculnya gejala-gejala positif dan negatif. Klozapin dan obat-obat antipsikotik generasi kedua mempunyai sifat antagonis serotonin.

Norepinefrin: Anhedonia, hilangnya kemampuan untuk merasakan kesenangan sering didapatkan pada penderita skizofrenia dan diduga disebabkan oleh degenerasi neuronal pada *norepinephrine reward neural system*.

GABA: Neuron GABAnergik mempunyai sifat inhibitif dan meregulasi aktivitas dopamin. Hilangnya neuron GABAnergik yang inhibitif dapat meningkatkan aktivitas neuron dopaminergik, beberapa penelitian mendapatkan hilangnya neuron GABAnergik di hipokampus penderita skizofrenia.

Neuropeptida: Neuropeptida substansi P dan neurotensin terdapat di dalam neurotransmitter katekolamin dan indoleamin dan mempengaruhi kerjanya.

Glutamat: Mengonsumsi fensiklidin, suatu antagonis glutamat, dapat menimbulkan gejala-gejala skizofrenia akut.

Asetilkolin dan nikotin: Pemeriksaan *post-mortem*, mendapatkan berkurangnya reseptor muskarinik dan nikotink pada kaudatus, putamen, hipokampus dan beberapa bagian otak prefrontal. Reseptor-reseptor tersebut berperan pada fungsi kognitif yang memang sering terganggu pada penderita skizofrenia.

c. Neuropatologi

Pada akhir abad ke-20 para peneliti berhasil menemukan kemungkinan dasar-dasar neuropatologi skizofrenia (sistim limbik, ganglia basalis) serta kelainan neuropatologi dan neurokimia di korteks serebral, thalamus dan batang otak. Berkurangnya volume otak penderita skizofrenia dikaitkan dengan kemungkinan berkurangnya densitas akson, dendrit dan sinaps yang memediasi fungsi asosiatif otak. Densitas sinaps paling tinggi pada usia 1 tahun, lalu berkurang mencapai kondisi pada orang dewasa sejak awal masa adolesen. Berkurangnya sinaps yang ekseksif pada masa adolesen diduga merupakan salah satu penyebab skizofrenia. Awitan skizofrenia umumnya terjadi pada masa adolesen.

Ventrikel Serebral: Pemeriksaan CT mendapatkan pembesaran ventrikel lateral dan ventrikel ke-3 pada penderita

skizofrenia, serta reduksi volume substansia grisea korteks serebri, belum dapat dipastikan apakah perubahan tersebut yang sudah terdapat sejak awitan sakit menetap atau berkembang terus.

Simetri Otak: Pada penderita skizofrenia didapatkan berkurangnya simetri pada bagian-bagian otak tertentu (lobus frontalis, temporal dan oksipital) terjadi sejak masa fetus dan menunjukkan gangguan proses lateralisasi pada periode perkembangan otak.

Sistim Limbik: Berperan pada kendali emosi, diduga terkait dengan patofisiologi skizofrenia, ukurannya mengecil pada penderita skizofrenia (amigdala, hipokampus, girus parahipokampus).

Korteks Prefrontal: Didapatkan kelainan anatomi pada korteks prefrontal penderita skizofrenia. Beberapa gejala skizofrenia mirip dengan mereka yang mengalami lobotomi prefrontal (sindroma lobus frontalis).

Thalamus: Terjadi pengurangan volume atau kehilangan neuron (30-45%) terutama pada nukleus medio-dorsalis yang mempunyai hubungan resiprokal dengan korteks prefrontal, perubahan ini diyakini bukan akibat pemberian obat antipsikotik karena juga didapatkan pada penderita yang belum pernah diobati.

Ganglia Basalis dan Serebelum: Keduanya merupakan bagian yang bertanggungjawab pada kendali gerakan. Banyak penderita skizofrenia memperlihatkan pergerakan aneh (canggung, menyeringai, gerakan stereotipik) dan banyak gangguan gerak yang disebabkan kelainan pada ganglia basalis (penyakit Huntington, Parkinson) berkaitan dengan gangguan psikotik.

Sirkuit Neural: Akhir-akhir ini berkembang pemikiran bahwa skizofrenia bukan disebabkan oleh karena kelainan pada

bagian otak tertentu, tetapi sebenarnya didasari oleh kelainan sirkuit neural. Kelainan pada lobus frontalis bisa disebabkan oleh karena kelainan pada lobus tersebut atau pada ganglia basalis atau serebelum yang terhubung ke lobus frontalis secara resiprokal. Lesi perkembangan dini pada jaras dopaminergik ke korteks prefrontal bisa menyebabkan gangguan fungsi prefrontal dan sistim limbik yang selanjutnya menyebabkan munculnya gejala-gejala positif, negatif dan gangguan fungsi kognitif. Disfungsi sirkuit singulus anterior ganglia basalis thalamokortikal mendasari munculnya gejala-gejala positif, sedangkan disfungsi sirkuit dorsolateral prefrontal mendasari munculnya gejala-gejala negatif.

Metabolisme Otak: Pada penderita skizofrenia didapatkan bahwa kadar fosfomonoester dan fosfat anorganik lebih rendah dibandingkan orang normal, sedangkan kadar fosfodiesterinya lebih tinggi, konsentrasi N-asetil aspartat yang merupakan marka neuron, lebih rendah di hipokampus dan lobus frontalis penderita skizofrenia.

Elektrofisiologi: Kelainan EEG sering didapatkan pada penderita skizofrenia dan sangat sensitif terhadap prosedur aktivasi. Peningkatan aktivitas *spike* setelah deprivasi tidur, peningkatan aktivitas gelombang theta dan delta, peningkatan aktivitas epileptiform dan lebih sering didapatkan abnormalitas pada sisi kiri otak. Penderita skizofrenia juga menunjukkan kekurangmampuan untuk menyaring suara-suara yang irelevan, sangat sensitif terhadap suara latar, sulit konsentrasi dan mungkin mendasari munculnya halusinasi.

Disfungsi Gerakan Bola Mata: Tidak mampu mengikuti target bergerak secara akurat, didapatkan pada 50-85% penderita skizofrenia (10% pada subyek non-psikiatrik), merupakan ciri skizofrenia.

Psikoneuroimunologi: Beberapa kelainan imunologi

didapatkan pada penderita skizofrenia. Penurunan produksi interleukin-2 sel T, pengurangan jumlah dan respon sel limfosit perifer, kelainan reaktivitas seluler dan humoral terhadap neuron dan ada antibodi antibrain, akibat virus neurotoksik, kelainan autoimun endogen.

Psikoneuroendokrinologi: Didapatkan perbedaan neuroendokrin antara penderita skizofrenia dengan kelompok kontrol. Nonsupresi pada uji DST (dianggap berkaitan dengan prognosis yang buruk), penurunan konsentrasi LH dan FSH, dan yang dianggap mungkin berkaitan dengan gejala-gejala negatif adalah terhambatnya pelepasan prolaktin dan hormon pertumbuhan pada stimulasi *gonadotropin releasing hormon* atau *thyrotropin releasing hormon* dan terhambatnya pelepasan hormon pertumbuhan pada stimulasi apomorfine.

d. Psikososial dan Pendekatan Psikoanalitik

Perjalanan penyakit skizofrenia dipengaruhi oleh stresor-stresor psikososial yang dialami penderita, selain juga bawaan psikologis masing masing penderita.

Pendekatan Psikoanalitik

Sigmund Freud: Skizofrenia disebabkan oleh fiksasi pada perkembangan psikologis, lebih dini dari yang kemudian menyebabkan neurosis. Fiksasi menyebabkan defek perkembangan ego yang kemudian menyebabkan munculnya gejala-gejala skizofrenia, disintegrasi ego pada penderita skizofrenia menyebabkan ego berada pada kondisi seperti saat mulai terbentuk. Kemampuan ego untuk menafsirkan realitas dan mengendalikan *inner drives* seperti seks dan agresivitas dengan sendirinya terganggu. Konflik intrapsikis karena fiksasi dini dan defek ego karena relasi obyek awal yang buruk, mendorong berkembangnya gejala-gejala psikotik.

Margaret Mahler: Terjadi distorsi pada hubungan timbal-balik antara bayi dengan ibu. Anak gagal melepaskan diri untuk berkembang lebih lanjut dari ketergantungan mutlak yang merupakan ciri relasi anak-ibu pada fase oral. Identitas diri tidak pernah terbentuk secara mantap.

Paul Federn: Defek pada fungsi ego memungkinkan hostilitas dan agresi yang kuat mendistorsi hubungan ibu dengan anak yang kemudian menyebabkan disorganisasi kepribadian dan kepekaan terhadap stress. Awitan sakit terjadi pada masa adolesen, karena pada masa itu remaja membutuhkan ego yang kuat agar dapat berfungsi secara independen. Berpisah dari orang tua, mengenali tugas-tugas (perkembangan), mengendalikan peningkatan *internal drives* dan mengatasi stimulasi eksternal yang kuat.

Harry Stack Sullivan: Skizofrenia adalah gangguan relasi interpersonal. Ansietas yang hebat akibat kumulasi trauma pada proses perkembangan menyebabkan tumbuhnya perasaan yang tidak sesuai, selanjutnya menyebabkan timbulnya rasa dikejar-kejar (persekutodik). Skizofrenia adalah upaya adaptasi untuk menghindari rasa panik, teror dan disintegrasi diri. Gejala-gejala skizofrenia, secara individual mempunyai makna simbolik. Pemikiran bahwa dunia akan kiamat adalah pertanda runtuhnya *inner world* penderita, rasa rendah diri diatasi dengan waham kebesaran dan omnipotensi. Halusinasi adalah pengganti ketidakmampuan penderita untuk menghadapi realitas dan merepresentasikan harapan atau ketakutan penderita. Waham adalah regresif, upaya untuk membentuk realitas baru atau ekspresi rasa takut atau dorongan-dorongan dalam. Secara psikodinamik disepakati bahwa pada skizofrenia, gejala-gejala mempunyai makna. Waham kebesaran muncul setelah harga diri terluka.

Teori Belajar: penderita skizofrenia mempelajari dan meniru reaksi-reaksi yang irasional dan pola berpikir orang tua

mereka sejak masa anak-anak, buruknya relasi interpersonal penderita skizofrenia adalah akibat dari buruknya model belajar pada masa anak-anak.

Dinamika Keluarga

Meskipun belum dapat dipastikan bahwa pola tertentu pada relasi keluarga mempunyai peran kausatif pada skizofrenia, perilaku keluarga yang patologis perlu dicermati karena dapat meningkatkan stres emosional yang harus dihadapi penderita skizofrenia. Anak-anak yang relasi dengan ibunya buruk mempunyai risiko enam kali lebih besar untuk menderita skizofrenia.

Double Bind: Gregory Bateson dan Donald Jackson, anak-anak menerima pesan/ Pernyataan yang bertentangan dari orang tua tentang perilaku, sikap dan perasaan mereka. Keadaan psikotik merupakan pelarian dari ketidakmampuan mengatasi kebingungan akibat pesan-pesan yang bertentangan itu.

Schism and Skewed Family: Theodore Lidz, ada perbedaan cara, sikap diantara orang tua dan salah satu orang tua lebih dekat pada salah satu anak yang jenis kelaminnya berbeda (*schism*), kedekatan anak dengan salah satu orang tua berlanjut dengan pertarungan kekuasaan antara kedua orang tua dan biasanya diakhiri dengan dominasi salah satu orang tua (*skewed*).

Keluarga yang Pseudomutual dan Pseudohostil: Lyman Wynne, ekspresi emosional secara konsisten ditekan dengan menggunakan komunikasi verbal pseudomutual atau pseudohostil. Pola komunikasi verbal yang unik berkembang dan tidak bisa dipahami oleh lingkungan diluar keluarga. Timbul masalah ketika anak dari keluarga tersebut harus berhadapan dengan masyarakat umum.

Ekspresi Emosi: Orang tua atau pengasuh sering bersikap kritis, hostile atau terlalu mencampuri kehidupan penderita

skizofrenia. Di lingkungan keluarga dengan ekspresi emosi tinggi, angka kekambuhan skizofrenia juga tinggi, penilaian terhadap ekspresi emosi mencakup kata-kata yang diucapkan dan cara mengucapkannya.

2.6. Fase-fase Perjalanan Penyakit Skizofrenia

Fase Pramorbid (sebelum sakit)

Tanda dan gejala pramorbid muncul sebelum fase prodromal penyakit. Tanda dan gejala pramorbid ada sebelum proses penyakit. Riwayat skizofrenia pramorbid, pasien memiliki kepribadian skizoid atau skizotipal yang dicirikan sebagai pendiam, pasif, dan tertutup sehingga pada masa anak-anak, mereka memiliki sedikit teman. Pada masa remaja praskizofrenia mungkin tidak memiliki teman dekat dan tidak memiliki teman kencan dan mungkin menghindari menjadi tim olahraga. Mereka mungkin menikmati menonton film dan televisi, mendengarkan musik, atau bermain game komputer dengan mengesampingkan kegiatan sosial.

Pola gejala pramorbid mungkin merupakan bukti pertama penyakit, meskipun gejala biasanya hanya diketahui secara retrospektif. Tanda-tandanya mungkin dimulai dengan keluhan tentang gejala somatik, seperti sakit kepala, nyeri punggung dan otot, kelemahan, dan masalah pencernaan. Selama tahap ini, seorang pasien mungkin mulai mengembangkan minat pada ide-ide abstrak, filsafat, dan pertanyaan-pertanyaan gaib atau keagamaan.

Beberapa fase perjalanan penyakit gangguan skizofrenia meliputi fase prodromal, aktif, residual, remis, dan *recovery*.

a. Fase Prodromal

Tanda dan gejala prodromal adalah bagian dari gangguan yang berkembang. Pada fase prodromal ini terdapat gejala-gejala

negatif. Tanda dan gejala prodromal tambahan dapat mencakup perilaku yang sangat aneh, afek abnormal, bicara yang tidak biasa, ide- ide aneh, dan pengalaman persepsi yang aneh. Timbulnya gejala dimulai pada masa remaja dan diikuti dengan perkembangan gejala prodromal dalam beberapa hari hingga beberapa bulan. Perubahan sosial atau lingkungan, seperti pergi ke perguruan tinggi, menggunakan zat, atau kematian kerabat, dapat memicu gejala yang mengganggu, dan sindrom prodromal dapat berlangsung satu tahun atau lebih sebelum timbulnya gejala psikotik yang nyata atau lebih singkat.

b. Fase Aktif

Pada fase aktif ditandai dengan munculnya gejala-gejala positif dan memberatnya gejala negatif.

c. Fase Residual

Fase residual ini di tandai dengan mulai berkurang sampai hilangnya gejala positif tetapi masih ada gejala negatif.

d. Fase Remisi

Kriteri fase remisi ditentukan dengan menggunakan kriteria delapan butir PANSS (*Positive and Negative Symptoms Scale*) yang nilainya tidak lebih dari tiga dan bertahan selama enam bulan. Fungsi pekerjaan dan sosial tidak menjadi kriteria pada remisi. Kedelapan simptom tersebut adalah:

- 1) P1 (Waham)
- 2) P2 (Kekacauan proses pikir)
- 3) P3 (Perilaku halusinasi)
- 4) G9 (Isi pikir tidak biasa)
- 5) G5 (Menerisme dan postur tubuh)
- 6) N1 (Penumpukan afek)
- 7) N4 (Penarikan diri secara sosial)

8) N6 (Kurangny spontanitas dan arus percakapan)

e. Fase *Recovery*

Pasien dinyatakan pulih (*recovery*) jika pasien bebas dari simptom skizofrenia dan membaiknya fungsi sosial serta pekerjaan pasien yang berlangsung minimal selama dua tahun. Pasien tetap dalam pengobatan.

2.7. Tanda Dan Gejala

Tanda dan gejala skizofrenia tidak ada yang patognomonik. Heteroanamnesis, riwayat hidup penting, gejala bisa berubah dengan berjalannya waktu, tingkat kecerdasan, latar belakang pendidikan dan budaya akan mempengaruhi gejala.

a. Gambaran Umum Pasien Skizofrenia

Penampilan pasien skizofrenia secara umum ada dua ekstrem yaitu agresif dan katatonik. Pada pasien skizofrenia yang agresif, tampak berteriak-teriak, banyak bicara agitatif-agresif tanpa provokasi yang jelas. Penampilan lainnya yaitu stupor katatonik, adalah suatu kondisi di mana pasien tampak benar-benar tidak bernyawa dan mungkin menunjukkan tanda-tanda seperti membisu, mematung, dan fleksibilitas serea. Pasien dengan skizofrenia sering tidak terawat, tidak mandi, dan berpakaian terlalu hangat untuk suhu yang berlaku. Perilaku aneh lainnya termasuk tics, stereotipik, dan kadang-kadang ekhopraksia, di mana pasien meniru postur atau perilaku pemeriksa.

b. Mood, Perasaan, Afek

Gejala afektif pada pasien skizofrenia dapat berpindah dari satu emosi ke emosi lain dalam jangka waktu yang singkat. Afek dasar yang sering:

- Afek tumpul atau datar: respon emosional berkurang ketika afek tersebut seharusnya diekspresikan.
- Afek tak serasi: afek dapat bersemangat atau kuat tetapi tidak sesuai dengan pembicaraan dan pikiran pasien.
- Afel labil: terjadi perubahan afek yang jelas dalam jangka pendek.

c. Gangguan persepsi

- Halusinasi adalah pengalaman persepsi tanpa adanya stimulus eksternal. Halusinasi terdapat pada semua alat indera, paling sering adalah halusinasi dengar (suara yang berkomentar secara terus menerus terhadap perilaku pasien atau mendiskusikan perihal pasien diantara mereka sendiri atau jenis suara halusinasi lain yang berasal dari salah satu bagian tubuh). Berbicara langsung pada penderita atau seperti suara orang lain yang sedang membicarakan penderita dan halusinasi lihat. Bila ada halusinasi raba, cium dan kecap, perlu dipikirkan kemungkinan dasar kelainan medik atau neurologik, mungkin juga didapatkan halusinasi *cenesthetic*, sensasi tentang perubahan/gangguan pada organ-organ tubuh (otak seperti terbakar, pembuluh darah seperti tertekan, tulang seperti teriris).
- Ilusi adalah distorsi persepsi terhadap sensasi atau obyek nyata bisa terjadi pada fase prodromal, aktif atau remisi. Bila ada halusinasi dan ilusi sekaligus, perlu dipikirkan kemungkinan penggunaan zat psikoaktif.
- Depersonalisasi adalah perasaan asing terhadap diri sendiri.
- Deralisasi adalah perasaan asing terhadap lingkungan sekitarnya misalnya dunia terlihat tidak nyata.

d. Gangguan pikiran

Merupakan gejala pokok skizofrenia.

- Gangguan isi pikiran: menyangkut ide, keyakinan dan interpretasi terhadap stimulus (waham, preokupasi ide-ide esoterik, abstrak, filosofis, psikologis yang aneh-aneh, *loss of ego boundaries, cosmic identity*).
- Gangguan bentuk pikiran: secara obyektif terlihat pada bahasa lisan maupun tulisan penderita (pelonggaran asosiasi, inkohereni, sirkumstansialiti, neologisme, ekholalia, verbigerasi, *word salad*, mutisme).
- Gangguan proses pikiran: menyangkut bagaimana formulasi ide dan bahasa yang terekspresikan pada ucapan, gambar dan tulisan serta cara melakukan kegiatan tertentu (*flight of ideas, blocking*, gangguan perhatian, kemiskinan isi pikiran, daya abstraksi buruk, perseverasi, asosiasi bunyi, sirkumstansialiti, *thought control, thought broadcasting*).

e. Impulsivitas, tindak kekerasan, bunuh diri dan pembunuhan

Penderita skizofrenia sering mengalami gangguan kendali dorongan, melakukan tindakan tertentu secara tiba-tiba (impulsif), termasuk upaya bunuh diri atau membunuh, mungkin sebagai respon terhadap halusinasi atau karena mengalami episode depresi berat. Bunuh diri merupakan sebab utama kematian prematur penderita skizofrenia (upaya bunuh diri dilakukan oleh 20-50% penderita, berhasil 10-13%, 20 kali lebih tinggi dari populasi umum), penderita yang secara prognostik lebih baik justru mempunyai risiko lebih besar untuk bunuh diri, mungkin karena menyadari degradasi kondisi sosial ekonominya. Sedangkan tentang risiko membunuh, sebenarnya tidak berbeda dengan masyarakat umum, biasanya tanpa alasan yang jelas karena pengaruh halusinasi dan delusi.

f. Sensori dan Kognisi

- Orientasi (orang, tempat, waktu), pada umumnya tidak terganggu. Dapat terpengaruh oleh pikiran penderita, misalnya menyangkut identitas diri. Bila ada gangguan, perlu dipikirkan kemungkinan gangguan organik di otak.
- Daya ingat, biasanya tidak ada gangguan berat.
- Fungsi kognitif, pada umumnya ada gangguan ringan (daya perhatian, fungsi eksekutif, *working memory*, *episodic memory*) dan merupakan prediktor yang lebih baik bagi kemampuan fungsional penderita sehingga mempunyai makna prognostik, gangguan ini biasanya sudah ada sejak awitan sakit, umumnya stabil sepanjang masa awal sakit dan lama-lama akan terganggu jika perjalanan sakitnya menjadi kronis.

g. Daya nilai dan tilikan

Secara umum, tilikan penderita skizofrenia buruk, sehingga perlu diperhatikan pada perencanaan terapi.

h. Reliabilitas

Penderita skizofrenia mempunyai reliabilitas yang buruk. Pernyataan penderita perlu di pastikan kebenarannya dengan sumber aloanamnesa dengan keluarga atau teman.

i. Gejala Skizofrenia dapat dibagi menjadi tiga pengelompokan

Gejala skizofrenia dapat dibagi menjadi tiga kelompok yaitu gejala positif, gejala negatif, dan gejala kognitif.

Gejala Positif: Gejala yang ada pada pasien dan tidak boleh ada pada orang normal dan biasanya dapat diamati. Ini adalah gejala yang terkait dengan episode psikotik akut dan terutama gangguan pemikiran dan presentasi. Mereka termasuk

halusinasi, delusi, dan perilaku aneh lainnya.

Gejala Negatif: Gejala yang bisa ada pada orang normal tetapi pada skizofrenia lebih berat, termasuk tidak adanya pengaruh, tidak adanya pemikiran, tidak adanya motivasi, tidak adanya kesenangan, dan tidak adanya perhatian.

Gejala Kognitif: Gejala kognitif skizofrenia mungkin tidak terlihat, terutama pada awal proses penyakit, tetapi sangat mengganggu dan menyebabkan sebagian besar kecacatan yang terkait dengan gangguan ini. Gejala kognitif termasuk gangguan perhatian, memori kerja, dan fungsi eksekutif.

Tabel 2. Gejala Positif
Halusinasi Halusinasi pendengaran : <i>Voices commenting, Voices conversing</i> Halusinasi somatik atau taktil; Halusinasi penciuman; Halusinasi visual
Delusi Delusi persekutorik; Delusi kecemburuan; Delusi rasa bersalah atau dosa; Delusi kebesaran; Delusi agama; Delusi somatik Delusi referensi; Delusi dikendalikan Delusi membaca pikiran; Siaran pikiran; Penyisipan pikiran; Penarikan pikiran
Tingkah laku yang aneh Pakaian dan perilaku; Perilaku sosial dan seksual Perilaku agresif; Perilaku yang berulang atau stereotipik
Gangguan pikiran formal positif <i>Derailment</i> ; Tangensialitas; Inkoheren; Ketidaklogisan; Sirkumtangensialitas; Tekanan bicara; <i>Distractible speech</i> ; <i>Clanging</i>

Tabel 3. Gejala Negatif
<p>Afek tumpul dan datar Ekspresi wajah yang tidak berubah; Gerakan spontan berkurang; Kurangnya gerakan ekspresif; Kontak mata yang buruk; Nonresponsivitas afektif; Pengaruh yang tidak pantas; Kurangnya infleksi vokal</p>
<p>Alogia Kemiskinan bicara; Kemiskinan isi pidato; <i>Blocking</i>; Peningkatan latensi respons</p>
<p>Avolition-apatis Perawatan dan kebersihan; Kegigihan di tempat kerja atau sekolah; Anergik fisik</p>
<p>Anhedonia—asosialitas Minat dan kegiatan rekreasi; Minat dan aktivitas seksual Keintiman dan kedekatan; Hubungan dengan teman</p>
<p>Perhatian Ketidakpedulian sosial Kurang perhatian selama pengujian</p>

2.8. Diagnosis

a. Skizofrenia

Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa di Indonesia III ~ ICD 10

- a) *Thought echo, thought insertion or withdrawal, thought broadcasting*
- b) Waham dikendalikan; waham dipengaruhi baik gerakan tubuh, pikiran, perbuatan, perasaan; waham tentang dirinya tidak berdaya dan pasrah terhadap suatu kekuatan dari luar; pengalaman indrawi yang tidak wajar, yang bermakna sangat khas bagi dirinya biasanya bersifat mistik

- c) Halusinasi auditorik yang membicarakan atau mengomentari perbuatan penderita, halusinasi yang berasal dari salah satu bagian tubuh
- d) Waham-waham menetap lain yang tema keagamaan, politik, kemampuan diatas manusia biasa yang tidak sesuai dengan latar belakang budaya penderita
- e) Halusinasi yang menetap dari pancaindra apa saja apabila disertai baik oleh waham yang mengambang
- f) Alur pikir yang terputus, tersisip : inkoherensi, irelevansi, neologisme
- g) Perilaku katatonik : gaduh gelisah, *posturing*, fleksibilitas serea, negativisme, mutisme, stupor
- h) Gejala-gejala negatif : apatis, hilangnya minat, respon emosional tumpul atau tidak wajar, penarikan diri secara sosial, malas, dan menurunnya kinerja sosial
- i) Perubahan perilaku konsisten dan menyeluruh

Syarat diagnosis, sedikitnya ada satu (bila sangat jelas) atau dua (bila kurang jelas) dari gejala kelompok a-d, atau sedikitnya dua dari gejala kelompok e-h, selama kurun waktu satu bulan.

Pola perjalanan penyakit: berkelanjutan, episodik dengan kemunduran progresif, episodik dengan kemunduran stabil, episodik berulang, remisi tidak sempurna, remisi sempurna, dan lainnya, periode pengamatan kurang dari satu tahun.

DSM V

- A. Dua (atau lebih) dari berikut ini, masing-masing hadir untuk sebagian besar waktu selama periode 1 bulan (atau kurang jika berhasil diobati). Setidaknya salah satu dari ini harus (1), (2), atau (3):

1. Delusi
 2. Halusinasi
 3. Bicara tidak teratur (misalnya, bicara melantur atau inkoherensi)
 4. Perilaku yang sangat tidak teratur atau katatonik
 5. Gejala negatif (yaitu, berkurangnya ekspresi emosional atau berkurangnya keinginan)
- B. Untuk sebagian besar waktu sejak timbulnya gangguan, tingkat fungsi dalam satu atau lebih bidang utama, seperti pekerjaan, hubungan interpersonal, atau perawatan diri, adalah jauh di bawah tingkat yang dicapai sebelum awitan (atau ketika awitan di masa kanak-kanak atau remaja, ada kegagalan untuk mencapai tingkat yang diharapkan dari interpersonal, akademik, atau fungsi pekerjaan)
- C. Tanda-tanda terus menerus dari gangguan bertahan setidaknya selama 6 bulan. Periode 6 bulan ini harus mencakup setidaknya 1 bulan gejala (atau kurang jika berhasil diobati) yang memenuhi Kriteria A (yaitu, gejala fase aktif) dan mungkin termasuk periode prodromal atau gejala residual. Selama periode prodromal atau residual ini, tanda-tanda gangguan mungkin dimanifestasikan oleh hanya gejala negatif atau oleh dua atau lebih gejala yang tercantum dalam Kriteria A (misalnya, keyakinan aneh, pengalaman persepsi yang tidak biasa)
- D. Gangguan skizoaftif dan gangguan depresif atau bipolar dengan ciri psikotik telah disingkirkan karena 1) tidak ada episode depresif berat atau manik terjadi bersamaan dengan gejala fase aktif, atau 2) jika episode mood memiliki terjadi selama gejala fase aktif, merupakan sebagian kecil dari total durasi periode aktif dan residual penyakit
- E. Bukan gejala akibat penggunaan zat tertentu atau kondisi medis lain

F. Bila ada riwayat gangguan spektrum autisme atau gangguan komunikasi onset masa kanak-kanak, tambahan diagnosis skizofrenia dibuat hanya bila ada delusi atau halusinasi yang jelas yang berlangsung satu bulan atau kurang bila berhasil di terapi

Klasifikasi perjalanan penyakit dibuat apabila sudah berlangsung sedikitnya satu tahun sejak awitan sakit (Episode pertama, saat ini dalam episode akut; Episode pertama, saat ini dalam remisi parsial; Episode pertama, saat ini dalam remisi penuh; Beberapa episode, saat ini dalam episode akut; Beberapa episode, saat ini dalam remisi parsial; Beberapa episode, saat ini dalam remisi penuh; Berkelanjutan; Tidak ditentukan)

Tabel 4. Skizofrenia

	DSM-5	ICD-10
Nama diagnostik	Skizofrenia	Skizofrenia
Durasi	Gejala muncul terus menerus selama minimal 6 bulan	1 bulan
Gejala	<ul style="list-style-type: none"> • Delusi • Halusinasi • Disorganisasi bicara • Disorganisasi perilaku atau katatonia • Gejala negatif 	Distorsi pikiran, Gangguan persepsi, Afek negatif sering tumpul, Kemungkinan disfungsi kognitif. Gejala lain yang mungkin: <ul style="list-style-type: none"> • Gema pikiran • Penyisipan atau penarikan pikiran • Siaran pemikiran • Persepsi delusi • Delusi kendali, pengaruh, atau kepasifan

		<ul style="list-style-type: none"> • Suara halusinasi • Pikiran kacau/tidak teratur • Gejala negatif
Jumlah gejala yang diperlukan	2, termasuk setidaknya 1 dari 3 yang pertama terdaftar	Didefinisikan oleh tiga yang pertama terdaftar, meskipun gejala lainnya dianggap umum
Konsekuensi psikososial dari gejala	Gangguan fungsional	Hendaya fungsi sosial, peran, waktu luang dan perawatan diri
Pengecualian (tidak lebih baik dijelaskan oleh):	Zat Kondisi medis lainnya Kondisi kejiwaan lainnya	Penyakit neurologis lainnya, Gangguan skizoafektif, Epilepsi, Zat psikoaktif
Penentu Gejala	<p>Dengan katatonia, didefinisikan sebagai adanya tiga atau lebih dari berikut ini:</p> <ul style="list-style-type: none"> • aktivitas psikomotorik/stupor • Katalepsi (menahan postur untuk waktu yang lama) • Fleksibilitas lilin (menahan posisi tetapi dapat dipindahkan ke postur baru seolah-olah terbuat dari lilin) • Mutisme • Negativisme • Postur • Tingkah laku yang aneh • Perilaku stereotipik 	<p>Skizofrenia paranoid— delusi dan halusinasi menonjol. Kurang atau tidak ada gangguan afek atau kemauan</p> <p>Skizofrenia hebefrenik — pengaruh negatif dengan suasana hati yang tidak sesuai, isolasi sosial, dan perilaku yang tidak dapat diprediksi</p> <p>Skizofrenia katatonik — perubahan psikomotor, seperti sikap tubuh, tingkah laku/pengaruh aneh, stupor vs. agitasi</p> <p>Skizofrenia tak berdiferensiasi</p> <p>Skizofrenia residual — penyakit kronis dan perubahan kognitif</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Agitasi • Meringis • Echolalia (meniru ucapan orang lain) • Ekopraksia (meniru gerakan orang lain) 	akibat penyakit psikotik yang berkepanjangan Skizofrenia simpleks —perkembangan progresif lambat dari perubahan perilaku dan fungsi, penumpukan afektif tanpa gejala psikotik sebelumnya Skizofrenia lainnya Skizofrenia tidak ditentukan
Perjalanan Penyakit	<p>Episode pertama, saat ini dalam episode akut</p> <p>Episode pertama, saat ini dalam remisi parsial: gejala saat ini kurang dari yang dibutuhkan untuk diagnosis</p> <p>Episode pertama, saat ini dalam remisi penuh: 0 gejala</p> <p>Beberapa episode, saat ini dalam episode akut: ≥2 episode</p> <p>Beberapa episode, saat ini dalam remisi parsial</p> <p>Beberapa episode, saat ini dalam remisi penuh</p> <p>Terus menerus</p> <p>Tidak ditentukan</p>	

b. Gangguan Skizoafektif

Gangguan skizoafektif memiliki ciri-ciri skizofrenia dan gangguan mood. Pasien dapat menerima diagnosis gangguan skizoafektif jika mereka memenuhi salah satu dari enam kategori

berikut:

- (1) Pasien dengan skizofrenia yang memiliki gejala mood,
- (2) Pasien dengan gangguan mood yang memiliki gejala skizofrenia,
- (3) Pasien dengan gangguan mood dan skizofrenia,
- (4) Pasien dengan psikosis ketiga yang tidak berhubungan dengan skizofrenia dan gangguan mood,
- (5) Pasien yang gangguannya berada pada kontinum antara skizofrenia dan gangguan mood, dan
- (6) Pasien dengan beberapa kombinasi dari di atas.

Masih belum jelas apakah gangguan tersebut merupakan subtipe dari skizofrenia, gangguan mood, atau ekspresi simultan dari masing-masing. Dalam kriteria DSM-5 untuk gangguan skizoafektif, klinisi harus secara akurat mendiagnosis gangguan mood, memastikan gangguan tersebut memenuhi kriteria episode manik atau depresi, tetapi juga menentukan panjang pasti setiap episode. Panjang setiap episode sangat penting karena dua alasan. Pertama, untuk memenuhi persyaratan bahwa gejala psikotik juga harus terjadi secara independen dari gejala mood, penting untuk mengetahui kapan episode afektif berakhir, dan psikosis berlanjut. Kedua, panjang relatif dari suasana hati dan episode psikotik harus kira-kira sama, yang mengharuskan kita untuk mengetahui jalannya episode.

Tabel 5. Gangguan skizoafektif		
	DSM-5	ICD-10
Nama diagnostik	Gangguan Skizoafektif	Gangguan Skizoafektif
Durasi	Gejala suasana hati hadir sebagian besar waktu selama sakit Namun, ada juga periode 2 minggu gejala psikotik tanpa gejala mood	
Gejala	Memenuhi kriteria untuk episode depresif berat atau manik Memenuhi kriteria untuk skizofrenia	Gejala episode afektif dan gejala skizofrenia
Jumlah gejala yang diperlukan	Lihat kriteria untuk gangguan individu	
Konsekuensi psikososial dari gejala	Gangguan fungsional	Hendaya fungsi sosial, peran, waktu luang dan perawatan diri
Pengecualian (tidak lebih baik dijelaskan oleh):	Penggunaan zat Penyakit mental lain Kondisi medis lain	Skizofrenia Episode depresif/manik
Penentu Gejala	Jenis bipolar: episode manik Jenis depresi: episode depresi Dengan katatonia: gejala katatonia	Gangguan skizoafektif, tipe manik Gangguan skizoafektif, tipe depresi Gangguan skizoafektif, tipe campuran Gangguan skizoafektif, tidak spesifik Gangguan skizoafektif lainnya
Perjalanan Penyakit	Episode pertama, saat ini dalam episode akut	

	<p>Episode pertama, saat ini dalam remisi parsial: gejala saat ini kurang dari yang dibutuhkan untuk diagnosis</p> <p>Episode pertama, saat ini dalam remisi penuh: 0 gejala</p> <p>Beberapa episode, saat ini dalam episode akut: ≥2 episode</p> <p>Beberapa episode, saat ini dalam remisi parsial</p> <p>Beberapa episode, saat ini dalam remisi penuh</p> <p>Terus menerus</p> <p>Tidak ditentukan</p>	
--	---	--

c. Gangguan Skizofreniform

Gejala skizofreniform mirip dengan skizofrenia. Namun, dengan gangguan skizofreniform, gejalanya bersifat jangka pendek, berlangsung setidaknya 1 bulan tetapi kurang dari 6 bulan. Pasien dengan gangguan skizofreniform kemudian harus kembali ke tingkat fungsi dasar mereka.

Gangguan tersebut merupakan gangguan psikotik akut dengan onset yang cepat. Ini tidak memiliki fase prodromal yang panjang. Meskipun banyak pasien dengan gangguan skizofreniform mungkin mengalami gangguan fungsional pada saat episode, mereka tidak mungkin melaporkan penurunan progresif dalam fungsi sosial dan pekerjaan. Profil gejala awal sama dengan skizofrenia dalam dua atau lebih gejala psikotik harus ada.

Menurut definisi, pasien dengan gangguan skizofreniform memiliki gejala setidaknya selama satu bulan dan kembali ke

keadaan awal mereka dalam waktu 6 bulan. Dalam beberapa kasus, penyakitnya bersifat episodik, dengan lebih dari satu episode terjadi setelah periode remisi penuh yang lama. Namun, jika durasi gabungan gejala melebihi 6 bulan, maka skizofrenia harus dipertimbangkan. Mungkin 60-80 % pasien dengan gangguan ini nantinya akan mengalami skizofrenia. Sisanya mungkin mengalami kekambuhan dengan episode penyakit terbatas waktu yang serupa, sedangkan beberapa pasien hanya akan mengalami satu episode.

Tabel 6. Gangguan Skizofreniform

	DSM-5	ICD-10
Nama diagnostik	Gangguan Skizofreniform	Gangguan psikotik akut dan sementara
Durasi	1 bln, tapi <6 bln	<1 bulan rata-rata
Gejala	Sama seperti skizofrenia Tabel 4	Gejala skizofrenia, antara lain: Gema pikiran; Penyisipan atau penarikan pikiran; Siaran pikiran; Persepsi Delusi; Delusi kendali, pengaruh, atau kepasifan; Suara halusinasi; Pikiran kacau/tidak teratur; Gejala negatif; Mungkin atau mungkin tidak terkait dengan delusi, halusinasi, dan/atau gejala perilaku polimorfik (tidak stabil, sering

		berubah).
Jumlah gejala yang diperlukan	Sama seperti skizofrenia Tabel 4	
Pengecualian (tidak lebih baik dijelaskan oleh):	Sama seperti skizofrenia Tabel 4	Jika gejalanya menetap, diagnosis harus diubah menjadi skizofrenia
Penentu Gejala	Dengan katatonia: Lihat Tabel 4 untuk gejala katatonia	
Perjalanan Penyakit	Dengan gambaran prognostik yang baik: 2 dari berikut: Gejala psikotik dalam 4 minggu setelah perubahan perilaku awal; Kebingungan; Fungsi premorbid baik; Tidak ada gejala negatif Tanpa gambaran prognostik yang baik	

d. Gangguan Psikotik Singkat

Gangguan psikotik singkat adalah sindrom psikotik akut dan sementara. Gangguan psikotik singkat didefinisikan sebagai suatu kondisi psikotik yang melibatkan onset tiba-tiba gejala psikotik, yang berlangsung 1 hari atau lebih tetapi kurang dari 1 bulan. Pasien dapat mencapai fase remisi penuh dan individu kembali ke tingkat fungsi pramorbid. Insiden dan prevalensi pasti dari gangguan psikotik singkat tidak diketahui. Gangguan ini terjadi lebih sering di antara pasien yang lebih muda (20-30

tahunan). Gangguan psikotik singkat lebih sering terjadi pada wanita daripada pria. Pola epidemiologi berbeda dengan skizofrenia. Gangguan ini paling sering terlihat pada pasien dari kelas sosial ekonomi rendah dan pada mereka yang pernah mengalami bencana atau perubahan budaya yang besar (misal pendatang).

Penyebab gangguan ini belum diketahui, namun sering terjadi pada pasien gangguan kepribadian. Orang yang telah melalui stresor psikososial utama memiliki risiko lebih besar untuk gangguan psikotik singkat berikutnya.

Gejala gangguan psikotik singkat terdapat minimal satu gejala utama psikosis, seperti halusinasi, delusi, dan pikiran yang tidak teratur, biasanya dengan onset yang tiba-tiba, tetapi tidak selalu mencakup seluruh pola gejala yang terlihat pada skizofrenia. Suasana hati yang labil, kebingungan, dan gangguan perhatian lebih sering terjadi pada awitan gangguan psikotik singkat daripada pada awitan gangguan psikotik kronis. Gejala karakteristik gangguan psikotik singkat termasuk volatilitas emosional, perilaku aneh, berteriak atau membisu, dan gangguan memori peristiwa baru-baru ini.

Tabel 7. Gangguan Psikotik Singkat

	DSM-5	ICD-10
Nama diagnostik	Gangguan psikotik akut dan sementara	Gangguan Psikotik Singkat-definisi gangguan psikotik Akut dan Transien—ICD 10 tidak membedakan kedua gangguan ini
Durasi	1 hari, <1 bulan dengan kembali ke baseline	Onset akut, 2 minggu atau kurang
Gejala	Sama seperti untuk	

	skizofrenia kecuali gejala negatif tidak termasuk	
Jumlah gejala yang diperlukan	1 dari 3 gejala pertama (delusi, halusinasi, atau bicara tidak teratur) +/- gejala perilaku	
Pengecualian (tidak lebih baik dijelaskan oleh):	Respons/perilaku yang didukung budaya; Penyakit mental lainnya; Penggunaan zat; Kondisi medis lainnya	
Penentu Gejala	Dengan stresor yang nyata Tanpa stresor yang nyata Dengan katatonia: gejala katatonia	
Perjalanan Penyakit	Dengan onset peripartum: selama kehamilan atau 4 minggu setelah melahirkan	

e. Gangguan Delusi

Diagnosis gangguan delusi dibuat jika terdapat satu atau lebih delusi dengan durasi minimal 1 bulan yang tidak dapat dikaitkan dengan gangguan kejiwaan lainnya. Waham seringkali bersifat nonbizarre, artinya waham tersebut mengenai situasi yang dapat terjadi dalam kehidupan nyata, seperti diikuti, terinfeksi, dicintai dari jauh, dan sebagainya.

Pasien biasanya berpenampilan rapi dan berpakaian bagus, namun mereka mungkin tampak eksentrik, aneh, mencurigakan, atau bermusuhan. Pemeriksaan status mental menunjukkan cukup normal kecuali untuk delusi yang sangat abnormal. Pasien mungkin mencoba melibatkan dokter sebagai sekutu dalam delusinya, tetapi dokter tidak boleh berpura-pura menerima delusi tersebut; kolusi ini dapat mengacaukan realitas dan menyebabkan ketidakpercayaan antara pasien dan terapis.

Suasana hati pasien konsisten dengan isi delusi. Suasana hati pasien dengan delusi kebesaran adalah euforia; delusi penganiayaan dengan suasana hati curiga.

Pasien dengan gangguan delusi tidak memiliki halusinasi yang menonjol atau berkelanjutan. Beberapa pasien delusi terdapat halusinasi auditori daripada visual. Kognitif umumnya normal terlepas dari delusinya.

Gangguan delusi terdapat beberapa jenis yaitu meliputi: *persecutory* (percaya orang lain mencoba menyakiti pasien), cemburu (percaya bahwa kekasih atau pasangan tidak setia), erotomania (percaya bahwa orang lain, sering status yang lebih tinggi, jatuh cinta dengan pasien), somatik (percaya memiliki beberapa gangguan fisik), dan kebesaran. Ada juga tipe campuran dan tidak spesifik. Tipe *persecutory* dan cemburu yang paling umum.

Epidemiologi gangguan delusi kurang diketahui karena jarang. Penyebabnya juga belum diketahui. Banyak pasien gangguan delusi berfungsi baik di masyarakat dan tidak mendapatkan perhatian. Gangguan ini tampaknya stabil dari waktu ke waktu. Pasien dengan waham kejar, somatik, dan erotomanik dianggap memiliki prognosis yang lebih baik daripada pasien dengan waham kebesaran dan cemburu.

Tabel 8. Gangguan Delusi		
	DSM-5	ICD-10
Nama diagnostik	Gangguan Delusi	Gangguan Delusi
Durasi	> 1 bulan	3 bulan
Gejala	Delusi (lihat penentu gejala untuk contoh)	Delusi Persisten +/- halusinasi
Jumlah gejala yang diperlukan	1 delusi	1 delusi
Konsekuensi Psikososial dari gejala	Tidak ada gangguan Fungsional yang nyata	Hendaya fungsi sosial.
Pengecualian (tidak lebih baik dijelaskan oleh):	Skizofrenia Kondisi medis lain Penggunaan zat Penyakit mental lainnya	Gangguan kepribadian Psikosis Reaksi psikogenik Skizofrenia
Penentu Gejala	Tipe erotomania Tipe kebesaran Tipe cemburu Jenis presekutorik Tipe somatik Jenis campuran Jenis tidak ditentukan Dengan gejala bizzare: jika tidak terkait dengan kenyataan/pengalaman hidup/ tidak mungkin, sertakan penentu ini	
Perjalanan Penyakit	Episode pertama, saat ini dalam episode akut Episode pertama, saat	

	<p>ini dalam remisi parsial: gejala saat ini kurang dari yang dibutuhkan untuk diagnosis</p> <p>Episode pertama, saat ini dalam remisi penuh: 0 gejala</p> <p>Beberapa episode, saat ini dalam episode akut: ≥ 2 episode</p> <p>Beberapa episode, saat ini dalam remisi parsial</p> <p>Beberapa episode, saat ini dalam remisi penuh; Terus menerus</p> <p>Tidak ditentukan</p>	
--	---	--

f. Gangguan Psikotik Lainnya

Pasien mungkin datang dengan gejala psikotik yang tidak mudah digambarkan oleh salah satu gangguan psikotik. Beberapa contoh pasien halusinasi pendengaran persisten tetapi tidak ada gejala lain, atau delusi dengan gejala suasana hati yang signifikan.

Gangguan waham terinduksi, atau *folie á deux*. Angka kejadian dan prevalensi kurang diketahui karena jarang, dan literatur hampir seluruhnya laporan kasus. Gangguan ini ditandai dengan transfer delusi dari satu orang ke orang lain. Kedua orang tersebut berhubungan erat dalam waktu yang lama dan biasanya hidup bersama dalam isolasi sosial. Bentuk paling umum, individu yang pertama kali mengalami delusi (kasus primer) sering sakit kronis dan biasanya merupakan anggota yang berpengaruh dari hubungan dekat dengan orang yang lebih mudah disugesti (kasus

sekunder) yang juga mengembangkan delusi. Orang kasus sekunder seringkali kurang cerdas, lebih mudah tertipu, lebih pasif, atau lebih kurang percaya diri. Jika pasangan berpisah, orang kedua mungkin meninggalkan delusi, tetapi hal ini tidak selalu. Terjadinya delusi berkaitan dengan pengaruh kuat dari anggota yang lebih dominan. Usia tua, kecerdasan rendah, gangguan sensorik, penyakit serebrovaskular dan penyalahgunaan alkohol adalah beberapa faktor yang terkait dengan bentuk gangguan psikotik yang aneh ini. Predisposisi genetik untuk psikosis idiopatik juga telah disarankan sebagai faktor risiko yang mungkin.

Bentuk khusus lainnya, seperti *folie simultanée*, di mana dua orang menjadi psikotik secara bersamaan dan berbagi delusi yang sama. Kadang-kadang, lebih dari dua individu yang terlibat (misalnya, *folie á trois, quatre, cinq; juga folie á famille*), tetapi sangat jarang. Hubungan yang paling umum dalam gangguan waham terinduksi adalah saudara perempuan-saudara perempuan, suami-istri, dan ibu-anak. Hampir semua kasus melibatkan anggota satu keluarga.

2.9. Diagnosa Banding Gangguan Psikotik

a. Gangguan Psikotik Sekunder

Kondisi medis nonpsikiatri dan berbagai zat dapat menyebabkan gejala psikosis dan katatonik (Tabel 9). Diagnosis yang paling tepat untuk gejala tersebut adalah gangguan psikotik karena kondisi medis umum, gangguan katatonik karena kondisi medis umum, atau gangguan psikotik akibat zat.

Dokter harus mengevaluasi pasien dengan mengikuti pedoman umum untuk menilai kondisi nonpsikiatri. Pertama, mencari kondisi medis nonpsikiatri ketika pasien menunjukkan gejala yang tidak biasa atau gangguan kesadaran. Kedua, berusaha mendapatkan riwayat keluarga yang lengkap, termasuk riwayat gangguan medis, neurologis, dan psikiatri. Ketiga,

mempertimbangkan kemungkinan kondisi medis nonpsikiatri, bahkan pada pasien dengan diagnosis skizofrenia sebelumnya.

Tabel 9. Etiologi Medis Potensi Sindrom Delusi	
Kelas Penyakit atau Gangguan	Contoh
Gangguan neurodegeneratif	Penyakit Alzheimer, penyakit Pick, penyakit Huntington, kalsifikasi ganglia basal, multiple sclerosis, leukodystrophy metachromatik
Gangguan sistem saraf pusat lainnya	Tumor otak, terutama lobus temporal dan tumor hemisfer dalam; epilepsi, terutama gangguan kejang parsial kompleks; trauma kepala (hematoma subdural); cedera otak anoksik; emboli lemak
Penyakit pembuluh darah	Penyakit vaskular aterosklerotik, terutama bila dikaitkan dengan lesi difus, temporoparietal, atau subkortikal; ensefalopati hipertensi; perdarahan subarachnoid, arteritis temporal,
Penyakit menular	Ensefalitis HIV/AIDS lethargik, penyakit Creutzfeldt-Jakob, sifilis, malaria, ensefalitis virus akut
Gangguan metabolisme	Hiperkalsemia, hiponatremia, hipoglikemia, uremia, ensefalopati hepatik, porfiria

Endokrinopati	Penyakit Addison, sindrom Cushing, hiper atau hipotiroidisme, panhipopituitarisme
Kekurangan vitamin	Defisiensi vitamin B12, defisiensi folat, defisiensi tiamin, defisiensi niasin
Obat-obatan	Hormon adrenokortikotropik, steroid anabolik, kortikosteroid, simetidin, antibiotik (sefalosporin, penisilin), disulfiram, agen antikolinergik
Zat	Amfetamin, kokain, alkohol, ganja, halusinogen
Racun	Merkuri, arsenik, mangan, talium

b. Gangguan Mood

Pasien dengan episode depresi mayor dapat memiliki delusi dan halusinasi, seperti pasien gangguan bipolar. Delusi pada depresi psikotik biasanya kongruen dengan mood dan melibatkan tema-tema seperti rasa bersalah, hukuman, dan penyakit yang tidak dapat disembuhkan. Pada gangguan mood, gejala psikotik sembuh sepenuhnya dengan membaiknya depresi. Episode depresi berat juga dapat mengakibatkan hilangnya fungsi, penurunan perawatan diri, dan isolasi sosial, tetapi sekunder dari gejala depresi dan tidak boleh disamakan dengan gejala negatif skizofrenia.

Puncak episode manik sering muncul dengan delusi dan kadang-kadang halusinasi. Delusi pada mania paling sering kongruen dengan mood dan biasanya melibatkan tema yang muluk-muluk.

Lompatan gagasan yang terlihat pada mania kadang-kadang dapat dikacaukan dengan gangguan pikiran skizofrenia. Perhatian khusus selama pemeriksaan status mental pasien dengan lompatan ide diperlukan untuk mencatat apakah hubungan asosiatif antara topik dipertahankan.

c. Gangguan Kepribadian

Gangguan kepribadian mungkin memiliki beberapa ciri skizofrenia. Gangguan kepribadian skizotipal, skizoid, dan borderline merupakan gangguan kepribadian dengan gejala yang tumpang tindih. Gangguan kepribadian obsesif kompulsif yang parah dapat menutupi proses skizofrenia yang mendasarinya. Gangguan kepribadian, memiliki gejala ringan dan riwayat yang terjadi sepanjang hidup pasien; mereka juga tidak memiliki tanggal onset yang dapat diidentifikasi.

d. Malingering dan Gangguan *Factitious*

Gangguan untuk pasien yang meniru gejala skizofrenia tetapi tidak memiliki gangguan. Meskipun benar-benar meniru gejala skizofrenia itu sulit, terutama di depan dokter yang berpengalaman. Kondisi pasien yang sepenuhnya mengendalikan gejala mereka mungkin memenuhi syarat untuk diagnosis malingering; pasien seperti itu biasanya memiliki alasan keuangan atau hukum yang jelas untuk dianggap sakit jiwa. Kondisi pasien yang kurang dapat mengontrol pemalsuan gejala psikotik mungkin memenuhi syarat untuk diagnosis gangguan *factitious*.

2.10. Prinsip Penanggulangan

Medikasi dengan obat antipsikotik tetap merupakan terapi utama skizofrenia, sementara intervensi psikososial meningkatkan hasil pengobatan.

a. Hospitalisasi

Hospitalisasi dilakukan untuk memastikan diagnosis, stabilisasi medikasi, menjaga keselamatan penderita, optimalisasi perawatan diri dan membangun dasar-dasar hubungan penderita dengan sistem dukungan di masyarakat. Perawatan jangka pendek 4-6 minggu sama efektifnya dengan perawatan jangka panjang. Program aktivitas harian memberi hasil yang lebih baik, *day-care centers* dan kunjungan rumah oleh petugas rumah sakit dapat memperpanjang masa di luar rumah sakit serta memperbaiki kualitas hidup.

b. Farmakoterapi

Obat antipsikotik mengurangi gejala psikotik dan kekambuhan, tetapi dapat menimbulkan efek samping mirip Parkinson. Penderita yang mendapat antipsikotik 70% dapat mencapai remisi. Obat antipsikotik umumnya bekerja melalui efek antagonis reseptor dopamin postsinaptik dan ada dua kategori, generasi pertama antagonis reseptor dopamin (DA) dan generasi kedua antagonis reseptor serotonin-dopamin (SDA). SDA mempunyai efek samping gangguan ekstrapiramidal yang lebih ringan. Terlambat memulai terapi menyebabkan prognosis menjadi buruk.

2.11. Fase Terapi Skizofrenia

a. Fase psikosis akut

Bila seseorang mengalami episode pertama atau eksaserbasi. Fase akut mengurangi segera gejala-gejala psikotik yang berat seperti halusinasi, waham dan perilaku gaduh gelisah. Fase akut berlangsung 4-8 minggu, kombinasi antipsikotik dengan benzodiazepine cepat menenangkan penderita, untuk penderita yang sangat agitatif, suntikan intramuskuler obat antipsikotik (haloperidol, fluphenazine, olanzapine, ziprasidone) memberi

hasil yang lebih cepat.

Instrumen PANSS-EC (*Positive and Negative Symptoms Scale Excited Component*) digunakan untuk mengukur derajat beratnya gaduh gelisah bila > 15 . PANSS-EC terdiri dari 5 butir yaitu ketegangan, ketidakkooperatifan, hostilitas, buruknya pengendalian impuls dan gaduh gelisah. Nilai masing-masing butir 1-7. Obat-obat yang dapat digunakan untuk mengatasi gaduh gelisah:

- Olanzapin 10mg/injeksi IM, dapat diulang setiap 2 jam, maksimal 30 mg/hari
- Aripiprazol 9,75mg/injeksi IM, dapat diulang setiap 2jam, maksimal 29,25 mg/hari
- Haloperidol 5 mg/injeksi IM, dapat diulang setiap 30 menit, maksimal 20 mg/hari
- Diazepam 10mg/injeksi IM atau IV, maksimal 30 mg/hari
- Chlorpromazine 50-100mg/injeksi IM, maksimal 200mg/hari

Kombinasi haloperidol dan diazepam dapat diberikan jika pasien agitasi berat. Olanzapin dan aripiprazole tidak boleh dikombinasi dengan diazepam karena dapat menyebabkan pemanjangan QTc sehingga dapat terjadi kematian mendadak

b. Fase stabilisasi

Fase stabilisasi setelah fase akut sudah terkontrol tetapi pasien masih beresiko terjadi episode baru bila mengalami stressor atau bila obat dihentikan. Dosis dan jenis obat yang sama harus dipertahankan pada fase ini. Fase ini berlangsung selama enam bulan setelah pulih dari gejala akut.

c. Fase stabil atau rumatan

Fase stabil pasien berada dalam stadium remisi. Tujuan pengobatan adalah mencegah kekambuhan dan meningkatkan kemampuan fungsional penderita. Sekitar 16-23% penderita

yang masih menggunakan obat akan kambuh dalam kurun waktu satu tahun, sedangkan yang tidak lagi menggunakan obat 53-72% akan kambuh. Untuk meningkatkan kepatuhan pengobatan perlu edukasi pasien dan keluarga, mengurangi efek samping dan menyederhanakan cara pemberian obat, misal dengan injeksi jangka panjang satu kali dalam 1 bulan.

Target pengobatan skizofrenia yaitu tercapainya kepulihan (recovery). Terapi dipertahankan untuk sakit pertama kali selama 1-2 tahun, sedangkan untuk multiepisode dianjurkan sedikitnya selama 5 tahun, jika sering terjadi kekambuhan pengobatan dapat dilakukan seumur hidup. Pada pasien episode pertama tetapi terdapat perilaku melukai diri sendiri atau orang lain, pengobatan dapat dipantau seumur hidup.

Ketidakpatuhan terhadap pengobatan pada pasien skizofrenia sudah terjadi sejak episode pertama skizofrenia. Untuk mengatasi ketikapatuhan terhadap pengobatan sebaiknya diberikan obat injeksi antipsikotik jangka panjang sejak episode pertama. Salah satu cara untuk mengatasi kekambuhan adalah konstannya kadar obat dalam darah, yang didapatkan dengan obat injeksi antipsikotik jangka panjang. Ketidakpatuhan terhadap pengobatan dapat menyebabkan kekambuhan sehingga semakin buruk perjalanan penyakitnya. Sebanyak 85% yang menggunakan injeksi jangka panjang tetap patuh pengobatan selama dua tahun.

2.12. Terapi Farmakologi

ANTIPSIKOTIK GENERASI PERTAMA (APG-1)

a. Fenotiazin

Semua Fenotiazin mempunyai struktur yang sama, yaitu tiga cincin. Terdapat perbedaan pada rantai samping atom nitrogen cincin tengah. Substitusi pada rantai alifatik, seperti klopromazin, menyebabkan turunnya potensi AP. Obat ini menyebabkan sedasi, hipotensi, dan efek antikolinergik. Tidak

ada atom klorin pada posisi dua pada klorpromazin akan menghasilkan promazin. Promazin yaitu antipsikotik lemah. Mensubsitisi piperidin pada posisi sepuluh dapat menghasilkan antipsikotika seperti tioridazin. Fluphenazine dan trifluoperazin merupakan antipsikotika kelompok piperazin yang disubstitusi pada posisi sepuluh.

Klorpromazin.

- Memblokir reseptor D2, mengurangi gejala positif psikosis dan memperbaiki perilaku lainnya
- Kombinasi dopamin D2, histamin H1, dan blokade M1 kolinergik di pusat muntah dapat mengurangi mual dan muntah
- Rentang dosis 200–800 mg/hari, dosis awal 25-100mg/hari
- Injeksi kerja cepat: 25-50mg/injeksi, setiap 6-8 jam sesuai kebutuhan. Maksimum 200mg/hari

Trifluoperazine

- Memblokir reseptor D2, mengurangi gejala positif psikosis
- Rentang dosis 15–20 mg/hari, dosis awal 2–5 mg dua kali sehari, meningkat secara bertahap selama 2-3 minggu

Fluphenazine

- Memblokir reseptor D2, mengurangi gejala positif psikosis
- Oral: pemeliharaan 1–20 mg/hari, dosis awal 0,5–10 mg/hari terbagi dosis; maksimum 40 mg/hari
- Injeksi decanoate IM : 12,5–100 mg/2 minggu (*long acting*)

b. Tioksantin

Mempunyai persamaan struktur tiga cincin dengan fenotiazin tetapi nitrogen pada posisi sepuluh disubstitusi dengan atom karbon. Klorprotiksin merupakan tioksantin alifatik potensi rendah dengan efek samping sama dengan klorpromazin.

c. Butirofenon

Mempunyai cincin piperidin yang melekat pada amino tertier. Bersifat D2 antagonis yang sangat kuat. Efek sistem otonom dan antikolinergik sangat minimal. Haloperidol merupakan piperidin yang paling sering digunakan.

Haloperidol

- Memblokir reseptor D2, mengurangi gejala positif dan agresif, eksplosif, dan perilaku hiperaktif
- Memblokir reseptor D2 di jalur nigrostriatal
- Oral dosis 1–40 mg/hari, awal 1–15 mg/hari; bisa memberi sekali setiap hari atau dalam dosis terbagi di awal pengobatan selama eskalasi dosis cepat; meningkat sesuai kebutuhan;
- Injeksi decanoate 50-100mg tiap 2minggu-1 bulan (*long acting*)
- Injeksi kerja cepat : dosis awal 2–5 mg; dosis berikutnya dapat diberikan sesering setiap jam; pasien harus beralih ke pemberian oral segera setelah mungkin

d. Dibenzoksazepin

Mempunyai struktur cincin-3 dengan tujuh cincin pusat. Obat kelompok ini yang ada di Amerika adalah loksapin. Belum ada di Indonesia.

e. Dihidronidol

Secara struktur dikaitkan dengan serotonin, melatonin dan halusinogen indol seperti dimetiltryptamin. Molinon baru tersedia di Amerika. Belum ada di Indonesia.

f. Difenilbutil Piperidin

Sama strukturnya dengan butirofenon. Obat yang tersedia pimozid. Tidak ada di Indonesia

g. Farmakokinetik

Fenotiazin dan tioksantin mempunyai persamaan struktur dan cara metabolisme yang sama, begitu juga dengan butirofenon dan difenilbutil piperidin. Konsentrasi obat yang kerjanya pendek meningkat cepat selama fase absorpsi dan menurun selama fase distribusi, metabolisme, dan eliminasi.

Absorpsi. Obat dalam bentuk cairan diabsorpsi lebih cepat daripada tablet. Puncak konsentrasi plasma obat antipsikotika 1-4 jam pada pemberian oral dan 30-60 menit pada pemberian IM. Obat-obat antacid, kopi, rokok dan makanan dapat mempengaruhi absorpsi.

Distribusi. Penurunan konsentrasi plasma karena obat didistribusi ke berbagai bagian tubuh. Obat antipsikotika bersifat lipofilik, cenderung terakumulasi dalam jaringan lemak, paru, dan otak. Sebagian besar APG-I terikat protein, 90% pada flufenazin dan haloperidol.

Metabolisme dan Eliminasi. Metabolisme APG-I sebagian besar di hepar. Sebagian besar APG-I dimetabolisme oleh isoenzim P450 (CYP) 2D6 dan CYP 3A. Interaksi obat dapat terjadi karena koenzim yang sama juga memetabolisme sejumlah obat yang sering digunakan dalam kombinasi dengan antipsikotik.

h. Farmakodinamik

Mekanisme kerja APG-I dengan memblokir aktivitas dopamin khususnya D2 (antagonis dopamin) di otak terutama di daerah nigrostriatal. Obat APG I bekerja efektif bila 65% D2 di otak dapat dihambat. Jika hambatan lebih besar dapat terjadi efek samping berupa ekstrapiramidal sindrom tanpa menambahkan efektivitas. Obat APG- I potensi rendah lebih bersifat sedasi, efektif untuk yang lebih agitatif. Sedangkan potensi tinggi, nonsedasi, efektif untuk gejala positif.

ANTIPSIKOTIK GENERASI KEDUA (APG-II)

Dikenal sebagai antagonis serotonin-dopamin yang efikasinya lebih baik dan efek samping gejala ekstrapiramidal rendah dan hiperprolaktinemia lebih sedikit dibandingkan dengan antipsikotik generasi pertama. Beberapa jenis APG II:

Klozapin

- Klozapin sebagai antagonis serotonin 5-HT_{2A} - dopamine D₂(SDA)
- Metabolisme terutama hati dan saluran cerna.
- Rerata dosis klozapin 150-600mg/hari.
- Afinitas terhadap D₂ rendah sedangkan terhadap 5-HT₂ tinggi sehingga resiko efek samping ekstrapiramidal rendah.
- Klozapine merupakan satu-satunya obat antipsikotik yang dilaporkan memiliki efek mengurangi risiko bunuh diri.
- Klozapine memiliki efek samping yang dapat bersifat fatal dan mengancam jiwa yaitu agranulositosis.
- Klozapine juga memiliki efek meningkatkan risiko kejang, peningkatan berat badan, sedasi berlebih dan peningkatan salivasi.
- Indikasi: pasien kronis dan resisten antipsikotik lain

Risperidon

- Risperidone merupakan derivat benzisoksazol yang merupakan APG-II pertama yang mendapat persetujuan Food Drug Association (FDA) setelah klozapin.
- Pada preprat oral risperidone tersedia dalam dua bentuk sediaan yaitu tablet dan cairan. Risperidone dalam bentuk tablet 1mg, 2mg, 3mg. Rentang dosis yang biasa digunakan 4- 8 mg. Risperdon juga tersedia dalam bentuk *long acting* yang dapat diberikan setiap dua minggu, dapat diberikan secara intramuskular.

- Efek samping risperidon antara lain sindrom metabolik, eritema multiforme, ansietas, dan insomnia.

Paliperidon

- Paliperidone, metabolit aktif risperidone juga dikenal sebagai 9-hidroksi-risperidon, bekerja sebagai antagonis reseptor serotonin 5-HT_{2A} dan dopamin D₂.
- Profil pengikatan paliperidone mirip dengan risperidone. Perbedaannya paliperidone tidak dimetabolisme secara hati, dieliminasi berdasarkan ekskresi urin.
- Dosis awal paliperidon dimulai 6 mg, meningkat 9 mg pada hari ke 8, bahkan sampai 12 mg pada hari ke 15.
- Paliperidon palmitan (PP) injeksi jangka panjang diberikan setiap 4 minggu dan tidak memerlukan obat oral diawal pemberiannya. Dosis awal 150 mg dan diberikan dosis ekuivalen 100mg pada hari ke 8, diberikan IM deltoid. Selanjutnya diberikan setiap bulan 75-150 mg, IM deltoid atau gluteus.
- Efek samping konstipasi, insomnia, penambahan berat badan dan tremor.

Olanzapin

- Merupakan antagonis reseptor serotonin 5-HT_{2A} dan dopamine D₂. Efektif untuk mengobati skizofrenia baik gejala positif maupun negatif.
- Efek samping ekstrapiramial rendah, namun efek samping sedasi tinggi, peningkatan berat badan dan memiliki risiko kardiometabolik (meningkatkan trigliserid puasa, resistensi insulin) paling tinggi.
- Olanzapin memblok D₂ lebih besar dibandingkan klozapin sehingga dosis lebih tinggi dapat meningkatkan kadar prolaktin dan efek samping ekstrapiramidal.

Quetiapin

- Quetiapin merupakan dibenzotiazepin dengan potensi menghambat 5HT_{2A} lebih kuat dibandingkan D₂.
- Dosis pada quetiapin seperti 3 beruang. Papa bear yaitu antipsikotik quetiapin dengan dosis 800 mg XR. Mama bear yaitu antidepresan quetiapin 300 mg XR dan Baby Bear yaitu hipnotik quetiapin 50 mg IR.
- Quetiapin dapat menyebabkan peningkatan berat badan dan resistensi insulin ketika diberikan pada dosis yang tinggi.

ANTIPSIKOTIK GENERASI KETIGA (APG-III)

Merupakan antipsikotik dengan agonis parsial reseptor dopamine D₂. Agonis parsial merujuk kepada kemampuan untuk menghambat reseptor bila reseptor tersebut terstimulasi berlebihan dan mampu merangsang reseptor bila diperlukan peningkatan aktivitas reseptor tersebut. Kelebihan lainnya yaitu afinitasnya terhadap reseptor D₃ yang berpengaruh terhadap peningkatan fungsi kognitif.

Aripipazol

- Aripiprazol merupakan agonis parsial kuat pada D₂, dan 5HT_{1A} serta antagonis 5HT_{2A}.
- Aripiprazole tidak menyebabkan penambahan berat badan dan peningkatan resiko kardiometabolik, seperti peningkatan kadar trigliserida atau peningkatan resistensi insulin.
- Aripiprazol tersedia dalam bentuk tablet, cairan dan injeksi jangka pendek dan jangka panjang. Dosis awal yang direkomendasikan yaitu antara 10 - 15 mg dan diberikan sekali sehari. Kisaran dosis anjuran yaitu antara 10-30 mg/hari.
- Efek samping dapat terjadi mual, insomnia, dan akatisia, dianjurkan untuk memberikan dosis awal lebih rendah.

Ziprazidon

- Merupakan kombinasi antagonis 5HT_{2A} dan D₂, tanpa gejala ekstrapiramidal, antimuskarinik, anti α_1 , atau anti-histaminergik.
- Kadar puncak setelah pemberian dosis tunggal dan beberapa dosis sama, dicapai 2-6 jam. Kirasan T_{max} 4-5 jam. Bioavailabilitasnya menjadi dua kali lipat bila diberikan bersama makanan.
- Tidak perlu penyesuaian dosis pada gangguan hati dan renal. Dieskresikan melalui urin dan feses.

Cariprazine

- Merupakan agonis parsial reseptor dopamin D₃, D₂ dan reseptor serotonin 5HT_{1A} dan antagonis reseptor serotonin 5HT_{2B}, 5HT_{2A} dan histamin H₁.
- Afinitas lebih tinggi terhadap D₃ dibandingkan antipsikotik lain, berpotensi memperbaiki gejala negatif, kognitif dan suasana hati.
- Efektif dalam eksaserbasi akut dan mencegah kekambuhan
- Dosis mulai dengan 1.5 mg dan dapat ditingkatkan dosisnya. Rentang dosis 1.5-6 mg.

Brexpiprazole

- Antipsikotik atipikal yang bekerja sebagai agonis parsial pada reseptor serotonin 5HT_{1A} dan dopamin D₂ dan antagonis pada serotonin 5HT_{2A}.
- Brexpiprazole menjadi pilihan pengobatan eksaserbasi akut skizofrenia yang memerlukan rawat inap atau pengobatan tambahan untuk gangguan depresi mayor yang kurang respons terhadap 1 hingga 3 antidepresan.
- Dosis awal 1mg, rentang dosis 2-4 mg, maksimum 4mg/hari.

TERAPI SKIZOFRENIA RESISTEN CLOZAPIN

- Definisi resisten pengobatan masih dalam perdebatan.
- Sebelum menilai resisten pengobatan, nilai dahulu kepatuhan pengobatan.
- Non responsif didefinisikan sebagai kurangnya respons klinis yang memuaskan, meskipun pengobatan dengan setidaknya dua obat antipsikotik selama 6 minggu.
- Penekanan resistensi pengobatan adalah pada keparahan dan respons gejala positif.
- Pada studi terapi skizofrenia resisten clozapin mengharuskan pasien untuk memiliki tingkat keparahan sedang pada 2 dari 4 item brief psychiatric rating scale (BPRS) yaitu (disorganisasi konseptual, konten pemikiran yang tidak biasa, kecurigaan, dan perilaku halusinasi).
- Belum ada rekomendasi khusus untuk terapi skizofrenia resisten clozapin.
- Kemungkinan dapat dilakukan penambahan antipsikotik atau ECT serta strategi augmentasi.

2.13. Efek samping

Pasien sering mengalami efek samping antipsikotik sebelum mereka mengalami perbaikan klinis. Sedangkan respon klinis mungkin memakan waktu sehari-hari atau berminggu-minggu setelah memulai obat, efek samping mungkin mulai segera. Antipsikotik generasi pertama paling sering menyebabkan efek samping ekstrapiramidal, dan dalam kasus potensi rendah, antipsikotik generasi pertama, sedasi dan hipotensi postural, sedangkan antipsikotik generasi kedua menyebabkan penambahan berat badan dan gangguan metabolisme.

a. Ekstrapiramidal sindrom (EPS)

Kebanyakan antipsikotik generasi pertama menyebabkan efek samping ekstrapiramidal, termasuk gejala parkinson, distonia, dan akatisia. Meskipun kurang umum pada antipsikotik generasi kedua, efek ekstrapiramidal masih dapat terjadi.

Parkinsonisme. Trias Parkinson: tremor, bradikinesia, rigiditas. Wajah seperti topeng, tremor tangan seperti menggulung pil, postur tubuh condong ke depan dan langkah kaki kecil-kecil, hipersalivasi. Terapi: Turunkan dosis hingga dosis efektif minimum. Jika gejala berat berikan injeksi difenhidramin 50mg IM. Berikan triheksifenidil 3x2-4 mg selama beberapa minggu, kemudian coba diturunkan dosisnya dan dihentikan.

Dystonia akut. Dapat terjadi krisis okulogirik, tortikolis, opistotonus. Terapi: Turunkan dosis hingga dosis efektif minimum. Jika gejala berat berikan injeksi difenhidramin 50mg IM. Berikan triheksifenidil 3x2-4 mg selama beberapa minggu, kemudian coba diturunkan dosisnya dan dihentikan.

Akatisia. Perasaan tidak menyenangkan untuk terus bergerak. Jalan mondar-mandir, jalan ditempat, tidak dapat duduk diam, meremas jari tangan, mengerak-gerakkan lengan. Terapi: Turunkan dosis hingga dosis efektif minimum. Berikan propranolol 10-20mg, 2-3 kali sehari, maksimal 120mg/hari atau klonazepam 2x 0.5 mg, maksimal 4mg/hari.

b. Tardive Diskinesia (TD)

Efek samping jangka panjang APG-I. Gerakan motorik abnormal seperti gerakan lidah, mulut mengecap-ngecapkan bibir, menghisap, mengerutkan wajah atau meringis. Gerakan ekstremitas yang tidak terkoordinasi seperti gerakan koreoatetoid jari tangan kaki dan gerakan mengeliat badan. Pada pemakaian DA lebih sering terjadi dibandingkan SDA. Sebaiknya gunakan dosis terkecil efektif, monitoring ketat, pertimbangan penggantian, penghentian obat, atau menggunakan obat APG II.

Clozapine dapat mengurangi gejala tardive diskinesia dan tardive dystonia. Untuk mengevaluasi TD dapat digunakan *Instrumen Abnormal Involuntary Movement Scale* (AIMS).

c. Pengawasan Kesehatan Penderita Pemakai Antipsikotik

Efek samping SDA menyangkut metabolisme glukosa dan dislipidemia. Perlu pemeriksaan BMI, kadar gula puasa dan profil lipid setiap kunjungan selama 6 bulan setelah pemakain/penggantian obat ke SDA.

2.14. Terapi Biologik Lain

Terapi kejang listrik sering disebut dengan *electroconvulsive therapy* (ECT), pada awitan sakit sama efektifnya dengan medikasi antipsikotik. Kombinasi antipsikotik dan ECT dianggap dapat meningkatkan efektivitas terapi. *Psychosurgery*, masih dilakukan secara sangat terbatas, untuk kasus-kasus yang *intractable*.

Stimulasi magnetik transkranial atau *transcranial magnetic stimulation* (TMS) dapat digunakan pada skizofrenia yang resisten. Stimulasi magnetik transkranial digunakan untuk pengobatan halusinasi dan gejala negatif pada skizofrenia. Namun, saat ini, ada bukti yang masih terbatas untuk manfaat TMS dalam mengurangi halusinasi pendengaran atau gejala negatif dan terdapat efek bias plasebo.

2.15. Terapi Psikososial

Latihan ketrampilan sosial, memperbaiki relasi penderita dengan orang lain dan meningkatkan keikutsertaan pada kegiatan harian di masyarakat. Terapi keluarga, membantu penderita dan keluarga berinteraksi secara baik di rumah. Terapi kelompok, CBT, terapi vokasional, terapi seni, dan lain-lain.

2.16. Komorbiditas

- Kelainan neurologis: lebih sering didapatkan pada penderita skizofrenia dibandingkan penderita gangguan psikiatrik lain. Disdiadokhokinesis, astereognosis, refleks primitif, kurang trampil, gangguan ketrampilan motorik halus, tics, gerakan abnormal.
- Mata : selain gerakan mata sakadik, frekuensi kedipan mata penderita skizofrenia juga lebih tinggi, mungkin akibat hiperaktivitas dopaminergik.
- Obesitas : terkait dengan efek samping obat antipsikotik, buruknya keseimbangan nutrisi dan kurang gerak.
- Diabetes melitus : DM tipe II sering diderita oleh penderita skizofrenia, mungkin akibat obesitas atau efek langsung medikasi antipsikotik
- Gangguan kardiovaskuler : akibat efek langsung medikasi antipsikotik atau karena obesitas, merokok, DM, dislipidemia dan pola hidup bermalas-malasan.
- HIV : risiko menderita HIV pada penderita skizofrenia 1,5-2 kali populasi umum. Aktivitas seksual tanpa pengaman, mempunyai banyak pasangan seksual dan penggunaan zat psikoaktif
- Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) : lebih banyak merokok
- Arthritis rheumatoid : risiko penderita skizofrenia menderita penyakit ini 1/3 populasi umum, sebabnya tidak diketahui

2.17. Prognosis

Dalam masa 5-10 tahun setelah hospitalisasi pertama karena skizofrenia, hanya 10-20% penderita yang mempunyai prognosis baik, lebih dari 50% penderita mempunyai prognosis buruk, ditandai oleh hospitalisasi berulang-ulang, eksaserbasi gejala, mengalami episode depresi berat dan percobaan bunuh diri, sekitar 20-30% penderita skizofrenia dapat hidup relatif normal,

20-30% tetap mempunyai gejala sedang dan 40-60% terganggu oleh penyakitnya seumur hidup, prognosis penderita skizofrenia lebih buruk dari penderita gangguan mood.

Tanda-tanda prognosis baik bila onset akut, jenis kelamin wanita, tinggal di negara maju sedangkan tanda-tanda prognosis buruk bila onset pada masa anak dan remaja, awitan lambat, riwayat pramorbid buruk dan terdapat gangguan kognitif.



Gambar 1. Alur Diagnosis Gangguan Skizofrenia

Tabel 10. Pilihan Obat untuk Fase Akut Skizofrenia

Profil Pasien	PERTIMBANGAN BENTUK PEMBERIAN PENGOBATAN			
	Kelompok 1	Kelompok 2	Kelompok 3	Kelompok 4
	Agen generasi pertama	Risperidon, Olanzapin, Ziprazidon, Aripriprazole	Klozapin	Injeksi obat antipsikotik jangka panjang
Episode pertama		Ya		
Perilaku atau Ide bunuh diri yang menetap			Ya	
Perilaku agresif dan permusuhan yang menetap				Ya
Diskinesia tardiva		Ya; obat- obatan Kelompok 2 mungkin tidak sama dalam sifat Lebih rendah/tidak adanya risiko dyskinesia tardiva	Ya	
Riwayat sensitivitas terhadap efek samping ekstrapiramidal		Ya, kecuali Risperidon dosis Lebih tinggi		

Riwayat sensitivitas terhadap peningkatan prolaktin		Ya, kecuali Risperidon		
Riwayat sensitivitas terhadap peningkatan berat badan, hiperglikemia, hiperlipidemia		Ziprazidon atau Aripriprazole		
Ketidakpatuhan yang berulang terhadap pengobatan farmakologi				Ya

Tabel 11. Dosis Antipsikotik

Obat Antipsikotik	Dosis inisial (mg/day)	Rentang Dosis (mg/day)	Maksimum dosis harian (mg/day)	Dosis Ekuivalen
Atipikal				
Aripiprazole	10-15	10-15	30	15
Clozapine	12.5-25	300-450	900	25
Olanzapine	5-10	10-20	20	10
Paliperidone*	6	3-12	12	
Quetiapine	50	400-800	800	300
Risperidone	2	2-8	8	3
Ziprasidone*	40	80-160	320	80
Cariprazine	1.5	1.5-6	6	3
Brexpiprazole	1	2-4	4	2

Konvensional				
Chlorpromazine	25-100	200-800	oral 1000-2000	100
Fluphenazine	2.5-10	6-20	Oral: 40	2
Haloperidol	1-15	5-20	Oral: 100	2
Perphenazine**	8-16	8-32	64	10
Thioridazine **	150-300	300-800	800	100
Thiothixene*	6-10	15-30	60	
Trifluoperazine	4-10	15-20	50	5
Sulpiride	400-800	400-800	2400	200

*Belum tersedia di Indonesia ** sudah tidak beredar di Indonesia

2.18. Latihan

1. Sebutkan kriteria diagnostik skizofrenia paranoid
2. Sebutkan fase pengobatan pada skizofrenia?

Jawaban

1. Kriteria diagnostik skizofrenia paranoid adalah adanya gejala berupa *delusion of* dan *thought of*, halusinasi auditorik fonema, waham lain, onset 1 bulan aktif dan adanya hendaya fungsi sosial, perawatan diri, waktu luang dan fungsi peran. pada tipe paranoid waham dan halusinasinya dominan.

Analisis :

Skizofrenia adalah sindrom psikis dan perilaku dengan daya nilai realitas terganggu dan terjadi deteorisasi. Pada tipe paranoid di dominasi dengan simptom atau gejala positif.

2. Fase pengobatan pada skizofrenia adalah fase akut, stabilisasi dan rumatan.

Analisis :

Pengobatan skizofrenia membutuhkan waktu yang tidak

singkat, dibedakan menjadi 3 fase karena sesuai dengan kondisi klinis pasien dimana pada fase akut harus waspada kegawatdaruratan psikiatri sehingga terapinya berbeda dengan fase stabilisasi dan rumatan. Fase stabilisasi perhatian lebih kepada kemungkinan efek samping obat yang muncul. Fase rumatan fokus pada mengembalikan fungsi pasien seperti keadaan sebelum sakit.

3. Penutup

3.1. Rangkuman

Skizofrenia adalah sindroma klinik yang ditandai oleh psikopatologi berat dan beragam, mencakup aspek kognisi, emosi, persepsi dan perilaku. Pada skizofrenia terdapat gejala positif, gejala negatif dan gejala kognitif. Awitan biasanya sebelum usia 25 tahun, berlangsung seumur hidup dan bisa diderita oleh semua kalangan sosial-ekonomi. Manifestasi klinik, respon terhadap terapi dan perjalanan penyakit berbeda beda antar penderita. Diagnosis ditegakkan semata-mata berdasarkan riwayat penyakit dan pemeriksaan status mental, tidak ada pemeriksaan laboratorium untuk mendukung diagnosis. Fase terapi skizofrenia meliputi fase akut, fase stabilisasi, fase rumatan. Pengobatan skizofrenia meliputi terapi farmakologi, terapi bologi lain dan terapi psikososial

3.2. Test Formatif

- 1) Yang termasuk lini pertama pada terapi skizofrenia adalah :
 - a. Quetiapin
 - b. Haloperidol
 - c. Klorpromazin
 - d. Lamotrigin
 - e. Carbamazepin

- 2) Skizofrenia awalnya dikenal dengan istilah dementia praecox . Istilah ini dicetuskan oleh :
 - a. Eugen Bastian
 - b. Eugen Bleuler
 - c. Emil Kraepelin
 - d. Emil Kontesa
 - e. Kurt Schneider
- 3) Urat-uratnya menjadi dan mengalami choreaflexibility (waxy flexibility), yaitu badan menjadi kaku beku seperti malam/was. Pernyataan tersebut diatas merupakan ciri-ciri yang ditunjukkan oleh penderita skizofrenia bertipe ?
 - a. Katatonik
 - b. Paranoid
 - c. Herbefrenik
 - d. Residual
 - e. Tidak terorganisasi
- 4) Yang bukan termasuk ke dalam empat A (four A's) ciri / simtom primer skizofrenia yang dikemukakan oleh Eugen Bleuler adalah
 - a. Asosiasi (Association)
 - b. Afek (Affect)
 - c. Ambivalensi (Ambivalence)
 - d. Autisme (Autism)
 - e. Anorexia (Anorexia)
- 5) Salah satu simtom utama penderita skizofrenia adalah berupa persepsi yaitu :
 - a. Waham
 - b. Halusinasi
 - c. Negativisme
 - d. Ekolalia
 - e. Obsesi

3.3. Umpan Balik

Peserta PPDS diwajibkan memperluas referensi dari perpustakaan dan atau melalui e-learning/ e-book dan jurnal ilmiah di internet. Pemahaman selanjutnya didiskusikan kasus penyakit pada diskusi ilmiah.

3.4. Tindak Lanjut

Apabila peserta PPDS harus mampu menjawab 80% semua pernyataan tes formatif dengan benar, maka mahasiswa dianggap telah dapat memahami pokok bahasan ini. Selanjutnya mahasiswa dapat mempelajari pokok bahasan lain. Bila belum mencapai 80% diharapkan mahasiswa mempelajari kembali.

3.5. Kunci Jawaban Test Formatif

- 1) A
- 2) C
- 3) A
- 4) E
- 5) B

DAFTAR PUSTAKA

- Boland RJ, Verduin ML. 2022. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry, 12th ed. Philadelphia
- Sadock BJ, Sadock VA. 2015. Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry, Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry, 11th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Buku Ajar Psikiatri. 2010. Jakarta : Badan Penerbit FK Universitas Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 1993. Pedoman Penggolongan Diagnosis Gangguan Jiwa di Indonesia III. Jakarta: DitJen YanDik DepKes RI.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. Suplemen Pedoman

Penggolongan Diagnosis Gangguan Jiwa di Indonesia III.
Jakarta: DitJen YanDik DepKes RI.

American Psychiatric Association. 2013. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V.

Kane JM, Leucht S, Carpenter D, Dochery JP. 2003. The Expert Consensus Guideline Series : Optimizing Pharmacologic Treatment of Psychotic Disorders. The Journal of Clinical Psychiatry. Vol. 64 Suppl. 12 : 21-23

Stahl, M. 2013. Stahl Essential Pscopharmacology : Neuroscientific Basis and Practical Application. Cambridge University, USA

Stahl, M. 2017. Stahl Essential Pscopharmacology : Prescriber's Guide 6th ed. Cambridge University, USA

PDSKJI. 2011. Konsensus Penatalaksanaan Skizofrenia. PDSKJI, Jakarta.

Taylor David M, Barnes Thomas RE, Young Alan H. 2018. The Maudley Prescribing Guidelines in Psychiatry. 13th ed. London, UK.

Remington G, et al. 2017. Guidelines for the Pharmacotherapy of Schizophrenia in Adults. The Canadian Journal of Psychiatry. Vol. 62(9) 604-616

Senarai

Post mortem : pemeriksaan jenazah setelah kematian
Adolesen: masa remaja

Inner drives : dorongan dari dalam hati Inner world : dunia batin

Distorsi : penyimpangan

BIOGRAFI PENULIS



Dr. dr. Alifiati Fitrikasari, Sp.KJ(K) adalah staf pengajar di Program Studi Kedokteran Jiwa , Fakultas Kedokteran – Universitas Diponegoro. Berpengalaman mengajar di bidang Psikiatri dasar dan Psikiatri Liason tahun 1998 hingga sekarang. Mendapatkan gelar dokter umum, Spesialis Kedokteran Jiwa dan

dokter dari Universitas Diponegoro masing-masing pada tahun 1994, 2003, dan 2021 dan Konsultan Psikiatri Liason dari Kolegium Psikiatri Indonesia tahun 2013. Mendapatkan prestasi Satya Lancana Karya Satya X tahun 2012.

Menjadi dosen terbang di beberapa universitas binaan FK Undip, pembicara pada acara-acara ilmiah psikiatri baik di nasional maupun internasional. Aktif di perhimpunan dokter spesialis kedokteran jiwa Indonesia dan berperan aktif pada kegiatan ujian-ujian nasional calon psikiater Indonesia di bawah Kolegium Psikiatri Indonesia dan anggota tim transplantasi ginjal, tim penyesuaian kelamin dan tim bayi tabung di RSUP Dr. Kariadi.

Beberapa publikasi ilmiah pada jurnal nasional dan internasional bereputasi. Selain sebagai staf pengajar, pernah menjabat sebagai ketua program studi psikiatri FK Undip 2 periode, anggota senat FK Undip 1 periode, pengurus IDI cabang Semarang 1 periode, ketua perhimpunan dokter spesialis kedokteran jiwa cabang Semarang 2 periode.

Topik penelitian yang menjadi perhatian sekarang adalah *Brain Gut Axis* dan Probiotik. Praktek sebagai psikiater mitra di RSUP Dr. Kariadi, SMC RS Telogorejo, RS Hermina Pandanaran Semarang.



dr. Linda Kartikasari Sp.KJ adalah staf pengajar di Fakultas Kedokteran - Universitas Diponegoro. Berpengalaman mengajar sejak tahun 2009 hingga sekarang. Mendapatkan gelar S1 dari Fakultas Kedokteran Trisakti pada tahun 2000. Mendapatkan gelar spesialis dari Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro tahun 2008. Psikiater di RSJD Dr. Amino Gondohutomo, SMC RS Telogorejo, RS Panti Wilasa dr Cipto Semarang.

REPUBLIK INDONESIA
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

SURAT PENCATATAN CIPTAAN

Dalam rangka perlindungan ciptaan di bidang ilmu pengetahuan, seni dan sastra berdasarkan Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta, dengan ini menerangkan:

Nomor dan tanggal permohonan : EC00202299627, 5 Desember 2022

Pencipta

Nama : **Dr.dr. Alfiati Fitrikasari, Sp.KJ (K) dandr. Linda Kartikasari, Sp.KJ**

Alamat : Jl. Titromukti 1/997, RT 03/RW 24, Kel. Tlogosari Kulon, Kec. Pedurungan, Kota Semarang, Kota Semarang, JAWA TENGAH, 50196

Kewarganegaraan : Indonesia

Pemegang Hak Cipta

Nama : **UNIVERSITAS DIPONEGORO**

Alamat : Jl. Prof. Soedarto, SH Tembalang, Kota Semarang, JAWA TENGAH, 50275

Kewarganegaraan : Indonesia

Jenis Ciptaan : **Buku Pelajaran**

Judul Ciptaan : **Skizofrenia**

Tanggal dan tempat diumumkan untuk pertama kali di wilayah Indonesia atau di luar wilayah Indonesia : 25 November 2022, di Semarang

Jangka waktu perlindungan : Berlaku selama hidup Pencipta dan terus berlangsung selama 70 (tujuh puluh) tahun setelah Pencipta meninggal dunia, terhitung mulai tanggal 1 Januari tahun berikutnya.

Nomor pencatatan : 000415371

adalah benar berdasarkan keterangan yang diberikan oleh Pemohon.

Surat Pencatatan Hak Cipta atau produk Hak terkait ini sesuai dengan Pasal 72 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta.



a.n Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia
Direktur Jenderal Kekayaan Intelektual
u.b.
Direktur Hak Cipta dan Desain Industri

Anggoro Dasananto
NIP.196412081991031002

Disclaimer:

Dalam hal pemohon memberikan keterangan tidak sesuai dengan surat pernyataan, Menteri berwenang untuk mencabut surat pencatatan permohonan.



diterbitkan oleh :
**UNDIP PRESS
SEMARANG**



IKAPI
IKATAN PENERBIT INDONESIA



Appti

ISBN 978-979-097-980-2

