

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Gambaran Umum Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta

Rumah Sakit Jiwa Grhasia merupakan rumah sakit jiwa negeri yang menangani pasien dengan gangguan kejiwaan. Grhasia berasal dari bahasa latin *Gracious* yang memiliki arti ramah atau didefinisikan secara keseluruhan sebagai tempat untuk pelayanan tumbuh kembang dan penyalarsan jiwa manusia dengan segala aspeknya. Rumah Sakit Jiwa Grhasia telah melalui 3 masa dengan proses yang panjang, yaitu masa perjuangan (periode 1938-1945), masa perintisan (1945-1989), dan masa pengembangan (1989-sekarang). Sebelum diresmikan menjadi Rumah Sakit Jiwa Grhasia, rumah sakit ini dikenal dengan Koloni Orang Sakit Jiwa (KOSJ). Rumah Sakit jiwa Grhasia berlokasi di Jalan Kaliurang Km 17, Kecamatan Pakem, Kabupaten Sleman, Yogyakarta.

Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta memiliki motto melayani dengan Siap, Empati, Nalar, Yakin, Upayakan pelanggan diperhatikan, dan Mengucapkan terima kasih atau disingkat dengan SENYUM. Berdasarkan peraturan Gubernur Daerah Istimewa Yogyakarta Nomor 88 Tahun 2018 Tanggal 12 Oktober 2018, Rumah Sakit Jiwa Grhasia memiliki tugas untuk menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna, khususnya kesehatan jiwa dan napza. Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta memiliki macam-macam jenis layanan yang sediakan, antara lain:

- a) Instalasi Gawat Darurat (24jam),
- b) Instalasi Rawat Jalan (klinik psikiatri/ jiwa, klinik psikologi, klinik keperawatan jiwa, pelayanan surat keterangan sehat/ jasmani dan GCU (*General Check Up*), klinik akupuntur, klinik gigi dan mulut, klinik penyakit dalam, klinik saraf, klinik anak dan tumbuh kembang, serta klinik VCT (*Voluntary Conseling and Testing*) (konsultasi dan tes HIV).
- c) Instalasi Rawat Intensif

- d) Instalasi Rawat Inap
- e) Instalasi Penanganan Korban Napza
- f) Instalasi Rehabilitasi Medik
- g) Instalasi Laboratorium
- h) Instalasi Radiologi
- i) Instalasi Farmasi
- j) Instalasi Rehabilitasi Mental
- k) Instalasi Kesehatan Jiwa Masyarakat
- l) Instalasi Pemeliharaan Sarana Prasarana Rumah Sakit
- m) Instalasi Gizi
- n) Instalasi Linen
- o) Pelayanan Ambulance
- p) Instalasi Pemulasaraan Jenazah
- q) Instalasi Diklat Litbang
- r) Pelayanan Administrasi.

2. Gambaran Umum Karakteristik Pasien Skizofrenia di RSJ Grhasia Yogyakarta

Karakteristik umum pasien pada penelitian ini meliputi jenis kelamin, usia, tipe skizofrenia, dan penyakit penyerta. Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia yang menjalani rawat inap pada Januari-Desember 2020. Berdasarkan hasil yang diperoleh terdapat 739 pasien skizofrenia rawat inap yang menerima antipsikotik dari Januari-Desember 2020. Jumlah populasi penelitian kemudian dihitung menggunakan rumus Slovin. Jumlah sampel yang diperoleh sebesar 100 pasien memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Dalam penelitian ini pasien dengan gangguan ginjal masuk dalam kriteria eksklusi karena obat antipsikotik kontraindikasi terhadap gangguan ginjal. Pemberian antipsikotik pada pasien gangguan ginjal dapat menyebabkan kerusakan ginjal yang lebih parah.

Tabel 6. Karakteristik Pasien Skizofrenia Rawat Inap menggunakan Antipsikotik di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta pada Periode Januari-Desember 2020

No.	Karakteristik		Jumlah (n)	Persentase (%)
	Variabel	Kategori		
1	Jenis Kelamin	Laki-laki	67	67
		Perempuan	33	33
2	Usia (tahun)	18-25	14	14
		26-35	37	37
		36-45	32	32
		46-55	14	14
		56-60	3	3
3	Tipe Skizofrenia	Paranoid (F20.0)	74	74
		Hebrifenik (F20.1)	0	0
		Katatonik (F20.2)	0	0
		Tak terinci (F20.3)	23	23
		Residual (F20.5)	2	2
		Simpleks (F20.6)	1	1
4	Penyakit Penyerta	Ada penyakit penyerta	14	14
		Tidak ada penyakit penyerta	86	86
Total			100	100

Berdasarkan tabel 6 diperoleh hasil karakteristik umum pasien berdasarkan jenis kelamin laki-laki 67 pasien (67%) lebih besar dibandingkan jenis kelamin perempuan sebanyak 33 pasien (33%). Berdasarkan karakter usia, pasien skizofrenia rawat inap di RSJ Grhasia mayoritas berada pada rentang usia 26-35 tahun (37%) dan paling sedikit berada pada rentang usia 56-60 tahun (3%). Berdasarkan karakteristik jenis skizofrenia, mayoritas pasien memiliki tipe paranoid (74%), skizofrenia tipe tak terinci (23%), skizofrenia tipe residual (2%), dan skizofrenia tipe simpleks (1%). Berdasarkan karakteristik jumlah pasien mayoritas yang memiliki penyakit penyerta sebesar 14%. Distribusi penyakit penyerta pasien skizofrenia di RSJ Grhasia Yogyakarta disajikan pada tabel 7.

Tabel 7. Distribusi Penyakit Penyerta pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta pada Periode Januari-Desember 2020

No.	Penyakit Penyerta	Jumlah (n)	Persentase (%)
1	Hipertensi	4	29
2	Dislipidemia	2	14,2
3	Hepatitis B kronik	2	14,2
4	Anemia	1	7,1
5	<i>Atypical chest pain</i>	1	7,1
6	Batu Ginjal	1	7,1
7	Iskemik Inferior	1	7,1

No.	Penyakit Penyerta	Jumlah (n)	Persentase (%)
8	Infeksi Saluran Kemih	1	7,1
9	Infeksi Saluran Pernafasan Atas	1	7,1
Total		14	100

Berdasarkan tabel 7 menunjukkan jenis penyakit penyerta paling banyak terjadi pada pasien skizofrenia rawat inap dengan pengobatan antipsikotik di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta pada periode Januari-Desember 2020 adalah hipertensi (29%), dislipidemia (14,2%), dan hepatitis B kronik (14,2%).

3. Profil Penggunaan Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia

Penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia rawat inap pada periode Januari-Desember 2020 diambil berdasarkan periode terakhir pasien menjalani rawat inap dan hari terakhir pasien menerima obat antipsikotik. Ketentuan dalam pengambilan data penggunaan obat antipsikotik adalah antipsikotik yang digunakan pada pasien secara oral. Profil penggunaan obat antipsikotik disajikan pada tabel di bawah ini:

Tabel 8. Jenis Terapi Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap di RS Jiwa Grhasia Yogyakarta pada Periode Januari-Desember 2020

Jenis Terapi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tunggal Antipsikotik	19	19
Kombinasi 2 Obat Antipsikotik	57	57
Kombinasi 3 Obat Antipsikotik	24	24
Total	100	100

Berdasarkan tabel 8 diperoleh jenis terapi obat antipsikotik oral yang paling banyak digunakan adalah terapi kombinasi 2 obat antipsikotik (57%). Distribusi jenis-jenis antipsikotik yang digunakan pada pasien skizofrenia disajikan pada tabel 9.

Tabel 9. Distribusi Penggunaan Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap di RSJ Grhasia Yogyakarta pada Periode Januari-Desember 2020

Golongan Obat		Penggunaan Obat Antipsikotik	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tunggal	Tipikal	Trifluoperazine	1	1
		Risperidon	14	14
	Atipikal	Klozapin	2	2
		Aripripazole	1	1
		Olanzapine	1	1
Kombinasi 2 obat	Tipikal+ Tipikal	Haloperidol+ Chlorpromazin	1	1

Golongan Obat	Penggunaan Obat Antipsikotik	Jumlah (n)	Persentase (%)
Atipikal + Atipikal	Klozapin + Risperidone	45	45
	Klozapin + Aripiprazole	1	1
	Klozapin + Quetiapine	1	1
Atipikal+ Tipikal	Haloperidol + Klozapin	3	3
	Trifluoperazine + Klozapin	3	3
	Haloperidol + Risperidone	2	2
	Chlorpromazine + - Risperidone	1	1
Kombinasi 3 obat	Risperidone + Klozapin + Haloperidol	16	16
	Risperidone + Klozapin + Trifluoperazine	4	4
	Risperidone + Klozapin + Quetiapine	1	1
	Risperidone + Klozapin + Aripiprazole	1	1
	Risperidone + Klozapin + Chlorpromazin	1	1
	Klozapine + Haloperidol + Trifluoperazine	1	1
	Total	100	100

Berdasarkan tabel 9 diperoleh hasil penggunaan obat antipsikotik tunggal terbanyak adalah risperidone. Selain penggunaan tunggal antipsikotik terdapat terapi lain yang diberikan, yaitu penggunaan kombinasi 2 obat antipsikotik terbanyak adalah kombinasi klozapin dan risperidone, serta kombinasi 3 obat antipsikotik terbanyak adalah kombinasi risperidone, klozapin, dan haloperidol.

4. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia

Pengobatan yang rasional merupakan intervensi untuk mencapai pengobatan yang efektif. Penggunaan obat dapat dikatakan tepat apabila pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhannya dan dengan harga yang murah untuk pasien dan masyarakat (Menkes, 2011). Evaluasi rasionalitas obat antipsikotik berdasarkan kriteria tepat diagnosa, tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, tepat frekuensi, tepat informasi, tepat harga, tepat cara dan lama pemberian, serta waspada efek samping (Menkes, 2011). Pada penelitian ini evaluasi rasionalitas penggunaan obat meliputi 5 kriteria yaitu

tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, dan tepat frekuensi. Hasil evaluasi rasionalitas disajikan pada tabel 10.

Tabel 10. Evaluasi Rasionalitas Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap di RSJ Grhasia Yogyakarta Periode Januari-Desember 2020

Kriteria	Indikator	Jumlah Pasien/Obat	Persentase (%)
Tepat Pasien	Rasional	203	99
	Tidak Rasional	2	1
Tepat Indikasi	Rasional	100	100
	Tidak Rasional	0	0
Tepat Obat	Rasional	99	99
	Tidak Rasional	1	1
Tepat Dosis	Rasional	201	98,1
	Tidak Rasional	4	1,9
Tepat Frekuensi	Rasional	200	97,6
	Tidak Rasional	5	2,4

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 10 diperoleh hasil tepat pasien sebanyak 99%, tepat indikasi 100%, tepat obat 99%, tepat dosis 98,1%, dan tepat frekuensi 97,6%.

a. Tepat Pasien

Tepat pasien dianalisis berdasarkan pemilihan obat antipsikotik yang diberikan pada pasien skizofrenia dengan ada atau tidaknya kontraindikasi berdasarkan *Drug Information Handbook 22nd Edition* tahun 2013. Distribusi rasionalitas penggunaan antipsikotik kriteria tepat pasien disajikan pada tabel 11.

Tabel 11. Rasionalitas Penggunaan Antipsikotik Berdasarkan Kriteria Tepat Pasien

Golongan Obat	Jenis Obat	N= 205		Persentase (%)
		Jumlah	Kesesuaian Standar	
Antipsikotik Tipikal	Haloperidol	23	22	10,73
	Chlorpromazin	3	3	1,46
	Trifluoperazine	3	2	0,97
Antipsikotik Atipikal	Risperidone	86	86	42
	Klozapin	78	78	39
	Aripiprazole	3	3	1,46
	Quetiapin	2	2	0,98
	Olanzapine	1	1	0,49

Berdasarkan tabel 11 diperoleh hasil penggunaan obat antipsikotik di mana masih terdapat beberapa obat yang belum memenuhi kriteria tepat pasien. Obat yang kontraindikasi terhadap kondisi pasien, yaitu haloperidol dan trifluoperazine,

b. Tepat Indikasi

Tepat indikasi dianalisis berdasarkan pemilihan obat yang diberikan pada pasien dengan diagnosa dokter yang ditegakkan. Distribusi rasionalitas penggunaan antipsikotik berdasarkan kriteria tepat indikasi disajikan pada tabel 12.

Tabel 12. Rasionalitas Penggunaan Antipsikotik Berdasarkan Kriteria Tepat Indikasi

Diagnosia	Penggunaan Obat Antipsikotik	Jumlah (n)	Kesesuaian standar	Persentase (%)
Skizofrenia (F20)	Klozapin+risperidone	45	45	45
	Risperidone + Klozapin + Haloperidol	16	16	16
	Risperidon	14	14	14
	Risperidone + Klozapin + Trifluoperazine	4	4	4
	Haloperidol + Klozapin	3	3	3
	Trifluoperazine + Klozapin	3	3	3
	Klozapin	2	2	2
	Haloperidol + Risperidone	2	2	2
	Aripipazole	1	1	1
	Olanzapine	1	1	1
	Chlorpromazine + Risperidone	1	1	1
	Trifluoperazine	1	1	1
	Klozapin + Aripiprazole	1	1	1
	Klozapin + Quetiapine	1	1	1
	Haloperidol + Chlorpromazine	1	1	1
	Risperidone + Klozapin + Quetiapine	1	1	1
	Risperidone + Klozapin + Aripiprazole	1	1	1
	Risperidone + Klozapin + Chlorpromazin	1	1	1
	Klozapine + Haloperidol + Trifluoperazine	1	1	1

Berdasarkan tabel 12 diperoleh hasil rasionalitas penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia sudah memenuhi kriteria tepat indikasi. Seluruh obat yang diberikan kepada pasien sesuai dengan diagnosa dokter.

c. Tepat Obat

Analisis tepat obat dilakukan dengan cara membandingkan penggunaan obat antipsikotik yang diberikan pada pasien dibandingkan dengan *Pharmacotherapy 11th Edition Algorithms*. Distribusi rasionalitas penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia berdasarkan kriteria tepat obat disajikan pada tabel 13.

Tabel 13. Rasionalitas Penggunaan Antipsikotik Berdasarkan Kriteria Tepat Obat

Antipsikotik	Terapi	Jumlah Obat	Kesesuaian	Persentase (%)
Tahap 1A	Tunggal SGA (Aripipazole, risperidone, dan ziprasidone)	0	0	0
Tahap 1B	Tunggal SGA selain tahap 1A	16	16	16
Tahap 2	Tunggal SGA/FGA	1	1	1
Tahap 3	Monoterapi Klozapin	2	2	2
Tahap 4	1. Kombinasi antipsikotik 2. Tunggal SGA/FGA	81	80	80
Total		100	99	99

Keterangan: FGA (*First Generation Antipsychotic*), SGA (*Second Generation Antipsychotic*)

Berdasarkan tabel 13 diperoleh hasil rasionalitas penggunaan obat antipsikotik yang belum memenuhi kriteria tepat obat. Penggunaan obat antipsikotik yang tidak tepat terdapat pada tahap 4 penggunaan antipsikotik sebanyak 1 pasien.

d. Tepat Dosis

Analisis yang dilakukan pada kriteria tepat dosis dilihat berdasarkan dosis harian yang digunakan oleh pasien dibandingkan dengan *Drug Information Handbook 22nd Edition* tahun 2013. Distribusi rasionalitas penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia berdasarkan kriteria tepat dosis disajikan pada tabel 14.

Tabel 14. Rasionalitas Penggunaan Antipsikotik Berdasarkan Kriteria Tepat Dosis

Golongan Obat	Jenis Obat	Dosis Harian	N= 205		Persentase (%)
			Jumlah	Kesesuaian Standar	
Antipsikotik Tipikal	Haloperidol	0,5-3-mg/hr	23	23	11,21
	Chlorpromazin	30-800mg/hr	3	0	0
	Trifluoperazine	2-20mg/hr	3	3	1,46
Antipsikotik Atipikal	Risperidone	1-16mg/hr	86	85	41,46
	Klozapin	12,5-100mg/hr	78	78	38,04
	Aripiprazole	10-30mg/hr	3	3	1,46
	Quetiapin	25-400mg/hr	2	2	0,97
	Olanzapine	5-20mg/hr	1	1	0,48

Berdasarkan tabel 14 diperoleh hasil rasionalitas penggunaan obat antipsikotik belum memenuhi kriteria tepat dosis. Penggunaan obat antipsikotik yang tidak tepat dosis adalah chlorpromazine dan risperidone.

e. Tepat Frekuensi

Tepat frekuensi dianalisis berdasarkan obat yang diberikan kepada pasien dibandingkan dengan literatur *Drug Information Handbook 22nd Edition* tahun 2013. Distribusi rasionalitas penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia berdasarkan kriteria tepat frekuensi disajikan pada tabel dibawah ini 15.

Tabel 15. Rasionalitas Penggunaan Antipsikotik Berdasarkan Kriteria Tepat Frekuensi

Golongan Obat	Jenis Obat	Frekuensi	N= 205		Persentase (%)
			Jumlah	Kesesuaian Standar	
Antipsikotik Tipikal	Haloperidol	2-3x sehari	23	19	9,26
	Chlorpromazin	1-4x sehari	3	3	1,46
	Trifluoperazine	2x sehari	3	2	0,97
Antipsikotik Atipikal	Risperidone	1-2x sehari	86	86	41,95
	Klozapin	1-2x sehari	78	78	38,04
	Aripiprazole	1-2x sehari	3	3	1,46
	Quetiapin	2-3x sehari	2	2	0,97
	Olanzapine	1-2x sehari	1	1	0,48

Berdasarkan tabel 15 diperoleh hasil rasionalitas penggunaan antipsikotik belum memenuhi kriteria frekuensi. Ketidaktepatan frekuensi penggunaan obat antipsikotik terdapat pada obat haloperidol sebanyak 4 kasus dan trifluoperazine sebanyak 1 kasus.

B. Pembahasan

1. Gambaran Umum Karakteristik Pasien

a. Jenis Kelamin

Pada penelitian ini distribusi jenis kelamin pasien skizofrenia yang menjalani rawat inap dan menggunakan antipsikotik di RSJ Grhasia Yogyakarta periode Januari-Desember 2020 lebih besar laki-laki (67%) dibandingkan perempuan (33%). Laki-laki lebih mudah mengalami stress karena laki-laki menjadi penopang utama rumah tangga sehingga lebih mudah mengalami tekanan hidup, sedangkan perempuan lebih mudah menstabilkan emosi dan menerima situasi dalam kehidupan (Zahnia & Wulan Sumekar, 2016). Skizofrenia lebih banyak terjadi pada laki-laki. Pada perempuan memiliki hormon estrogen yang mampu memberikan efek perlindungan (neuroprotektif) yang secara tidak langsung bekerja dengan cara memengaruhi kemunduran onset terjadinya skizofrenia. Adanya hormon estrogen pada perempuan mampu memberikan efek pada aktivitas dopamin di nukleus akumben sehingga dapat menghambat pelepasan dopamin. Selain itu, pada perempuan tidak hanya hormon estrogen yang mampu menghambat pelepasan dopamin, tetapi terdapat pula hormon oksitosin sehingga mampu mengurangi gejala psikosis (Saputri *et al.*, 2018).

Penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian yang dilakukan sebelumnya, seperti pada penelitian studi literatur yang dilakukan oleh Kurniawan *et al* (2020) menunjukkan hasil bahwa distribusi jenis kelamin pada pasien skizofrenia lebih besar terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan karena onset terjadinya skizofrenia pada laki-laki lebih buruk dibandingkan pada perempuan sehingga gejala yang dialami lebih cepat terlihat pada laki-laki. Penyebabnya terjadi karena adanya faktor genetik, faktor lingkungan atau pengaruh diri sendiri (Kurniawan *et al.*, 2020). Pada penelitian Aryani dan Sari (2016) menunjukkan distribusi jenis kelamin pasien skizofrenia lebih besar terjadi pada laki-laki (80%) daripada perempuan (20%) dari total 85 pasien karena pada dasarnya laki-laki sulit untuk mengontrol emosi dan dapat juga disebabkan karena adanya efek

neuroprotektif/pelindung yang berasal dari hormon estrogen pada perempuan (Aryani & Sari, 2016). Penelitian lain yang dilakukan oleh Fadilla dan Puspitasari (2016) menunjukkan bahwa penderita skizofrenia lebih banyak terjadi pada laki-laki (55,2%) dibandingkan perempuan (44,8%) dari total 58 pasien. Prognosis penyakit skizofrenia pada laki-laki lebih buruk dibandingkan perempuan karena pada perempuan memiliki hormon estrogen yang mampu menghambat pelepasan dopamin. (Fadilla & Puspitasari, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Zahnia dan Sumekar (2016) menunjukkan bahwa proporsi skizofrenia terbanyak adalah laki-laki (72%) dengan kemungkinan risiko 2,37 kali lebih besar menderita skizofrenia dibandingkan wanita (Zahnia & Wulan Sumekar, 2016).

b. Usia

Berdasarkan usia pasien, pada penelitian ini digolongkan menjadi 5 kategori, yaitu 18-25 tahun, 26-35 tahun, 36-45 tahun, 46-55 tahun, dan 56-60 tahun. Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia pasien yang paling banyak menderita skizofrenia yaitu rentang usia 26-35 tahun sebesar 37% di mana pada usia tersebut termasuk dalam usia dewasa. Pada orang dengan usia 25-35 tahun memiliki risiko 1,8 kali lebih besar menderita skizofrenia (Zahnia & Wulan Sumekar, 2016). Gejala pada penderita skizofrenia biasanya muncul pada usia remaja akhir atau dewasa muda. Pada laki-laki terjadi pada rentang usia 15-25 tahun dan pada perempuan terjadi pada rentang usia 25-35 tahun. Meningkatnya usia mampu menyebabkan penurunan kadar dopamin dalam otak. Kadar dopamin dalam otak berpengaruh terhadap timbulnya skizofrenia atau buruknya prognosis penyakit (Fadilla & Puspitasari, 2016). Skizofrenia sendiri sering terjadi pada akhir remaja atau awal dewasa dan jarang terjadi sebelum masa remaja atau setelah usia 40 tahun (Dipiro *J et al.*, 2015). Orang dengan usia 18-40 tahun termasuk dalam usia awal dewasa. Usia awal dewasa termasuk dalam masa transisi, baik secara fisik, secara intelektual, serta peran sosial. Pada masa ini disebut juga dengan periode penyesuaian diri terhadap pola-pola kehidupan. Secara psikologis pada usia awal dewasa sering terjadi ketidakmampuan

dalam mengatasi sebuah masalah. Dalam menghadapi masalah tersebut mereka ragu untuk meminta pertolongan dan nasehat orang lain sehingga dapat menyebabkan stress (Aryani & Sari, 2016).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Fadilla dan Puspitasari (2016) yang menunjukkan distribusi usia penderita skizofrenia lebih banyak terjadi pada usia 26-35 tahun sebesar 27,6% (Fadilla & Puspitasari, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Wida (2020) menunjukkan hasil bahwa skizofrenia lebih sering terjadi pada usia 26-35 tahun sebesar 40% karena pada usia tersebut termasuk dalam kategori usia awal dewasa. Hasil dari penelitian Saputri *et al* (2018) menunjukkan pasien skizofrenia lebih banyak terjadi pada rentang usia 26-35 tahun (36,17%) karena insiden penderita skizofrenia biasanya menyerang pasien pada usia 15-35 tahun (Saputri *et al.*, 2018). Pada penelitian yang dilakukan oleh Aryani dan Sari (2016) menunjukkan bahwa pasien skizofrenia paling banyak terjadi pada rentang usia 18-40 tahun karena skizofrenia terjadi pada usia awal dewasa. Masa awal dewasa adalah masa yang dimulai pada usia 18-40 tahun (Aryani & Sari, 2016).

c. Tipe Skizofrenia

Pada penelitian ini skizofrenia yang paling banyak adalah tipe skizofrenia paranoid yaitu sebesar 74%. Skizofrenia paranoid memiliki gejala yang paling sering ditemukan pada awal pengobatan yaitu adanya halusinasi dan gangguan persepsi, serta memiliki respon yang baik dalam pengobatan dibandingkan skizofrenia lainnya. Penderita skizofrenia paranoid memiliki halusinasi dan delusi yang mencolok sehingga penderita akan melawan terhadap pendapat yang tidak sesuai dengan delusinya dan sulit untuk mengontrol emosi. Halusinasi merupakan salah satu ciri yang mendominasi tipe paranoid. Halusinasi dan waham (keyakinan atau kenyataan semu), suara-suara halusinasi yang mengancam pasien atau memberi perintah, atau halusinasi auditorik tanpa bentuk verbal berupa bunyi pluit (*whistling*), mendengung (*humming*) atau bunyi tawa (*laughing*). Halusinasi pembauan atau pengecapan rasa, atau bersifat seksual, atau lain-

lain, perasaan tubuh, halusinasi visual mungkin ada tetapi jarang menonjol (Eryuda *et al.*, 2019). Skizofrenia paranoid memiliki respon yang baik dalam pengobatan sehingga prognosis skizofrenia paranoid lebih baik dibandingkan dengan tipe-tipe lainnya (Fadilla & Puspitasari, 2016).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Aryani dan Sari (2016) yang menunjukkan bahwa jenis skizofrenia terbanyak adalah skizofrenia paranoid yaitu sebesar 40% (Aryani & Sari, 2016). Penelitian lain juga menyebutkan bahwa jenis skizofrenia terbanyak adalah skizofrenia paranoid sebesar 79% (Wida, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Fahrul *et al* (2014) menyebutkan bahwa diagnosis skizofrenia terbanyak adalah skizofrenia paranoid sebesar 40,5%. Ciri utama pada penderita skizofrenia paranoid adalah penderita memiliki keyakinan yang tidak rasional (waham) atau halusinasi auditorik (Fahrul *et al.*, 2014). Dalam penelitian lain Siwi Padmasari dan Sugiyono (2019) menyebutkan bahwa persentase tipe skizofrenia paranoid paling banyak yakni sebesar 57,74% (Padmasari & Sugiyono, 2017).

d. Penyakit Penyerta

Berdasarkan hasil penelitian ini penderita skizofrenia memiliki penyakit penyerta sebesar 14%. Pada penderita skizofrenia 95% akan mengalami penyakit penyerta seusia hidupnya. Penyakit penyerta dapat terjadi akibat penggunaan obat ataupun kondisi patologi pada pasien (Fadilla & Puspitasari, 2016). Jenis penyakit penyerta pada penderita skizofrenia yang menjalani rawat inap di RSJ Grhasia Yogyakarta periode Januari-Desember 2020 paling banyak adalah hipertensi sebesar 29%. Hipertensi yang dialami oleh penderita skizofrenia dapat muncul akibat adanya stres melalui aktivitas sistem saraf pusat simpatis yang mengakibatkan naiknya tekanan darah secara tak menentu. Stres merupakan suatu respon nonspesifik yang berasal dari tubuh terhadap setiap tekanan yang mungkin muncul, baik dari kondisi yang menyenangkan maupun tidak. Hormon adrenalin akan dilepaskan pada saat seseorang mengalami

stres dan akan meningkatkan tekanan darah melalui kontraksi arteri dan peningkatan denyut jantung (PH *et al.*, 2019).

Penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Fadilla dan Puspitasari (2016) yang menyatakan bahwa pasien dengan penyakit penyerta terbanyak adalah dislipidemia sebesar 6,9%. Penderita skizofrenia sebesar 95% terjadi pada usia yang tidak lagi muda sehingga hal tersebut mampu mengakibatkan terjadinya komplikasi (Fadilla & Puspitasari, 2016).

2. Profil Penggunaan Obat Antipsikotik

Jenis terapi antipsikotik yang digunakan pada pasien skizofrenia rawat inap di RSJ Grhasia Yogyakarta periode Januari-Desember 2020 yang paling banyak digunakan adalah kombinasi 2 obat antipsikotik sebesar 57% dan penggunaan obat yang paling banyak digunakan adalah kombinasi antara risperidone dan klozapin sebesar 45%. Selain kombinasi 2 obat, adapun terapi lain yakni kombinasi risperidone, klozapin dan haloperidol sebesar 16%, serta terapi tunggal risperidone sebesar 14%. Penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Shadrina (2017) yang menunjukkan bahwa penggunaan antipsikotik terbanyak adalah haloperidol dengan persentase 60,81%, trifluoperazine (25,67%), dan klozapin (9,45%) (Shadrina, 2017). Hasil penelitian lain yang juga berbeda dilakukan oleh Saputri *et al* (2018) menunjukkan penggunaan antipsikotik terbanyak adalah kombinasi klozapin dan haloperidol (38%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Khofifah *et al* (2020) yang menyatakan bahwa penggunaan obat antipsikotik terbanyak adalah kombinasi risperidone dan klozapin sebesar 20,43% (Balqis *et al.*, 2020). Penelitian lain juga menyatakan bahwa penggunaan antipsikotik kombinasi paling banyak adalah risperidone dan klozapin sebesar 13% (Wida, 2020).

Pemberian kombinasi risperidone dan klozapin efektif karena klozapin mampu menduduki reseptor D₂ sebesar 16% sampai 68% dan risperidone sebesar 63% sampai 89%, sehingga dengan pemberian kombinasi dengan risperidone mampu meningkatkan respon pasien (Yulianty *et al.*, 2017). Pemberian kombinasi risperidone dan klozapin memiliki kejadian efek samping

yang lebih sedikit dibandingkan kombinasi antipsikotik lainnya (Yulianty *et al.*, 2017). Terapi kombinasi antipsikotik atipikal-atipikal ini masih banyak digunakan karena adanya ketidakberhasilan pengobatan skizofrenia dengan terapi tunggal antipsikotik.

Risperidone merupakan salah satu obat antipsikotik atipikal yang berasal dari derivat benzisoksazol yang memiliki kemampuan untuk menangani gejala negatif dan gejala positif pada penderita skizofrenia. Risperidone memiliki kemampuan untuk menduduki reseptor D₂ sebesar 63% sampai 89%, serta efek samping yang mungkin timbul lebih ringan dibandingkan antipsikotik lainnya (Yulianty *et al.*, 2017). Klozapin merupakan salah satu obat antipsikotik atipikal yang mampu mengatasi gejala positif, gejala negatif, dan gejala kognitif. Pemberian klozapin juga mampu mengurangi depresi dan keinginan untuk bunuh diri, digunakan pada pasien skizofrenia yang tidak menunjukkan perbaikan gejala atau gagal meskipun sudah diberikan terapi antipsikotik yang lain (Yulianty *et al.*, 2017). Antipsikotik atipikal biasanya digunakan sebagai terapi *first line* pada pasien skizofrenia karena mampu mengatasi gejala positif dan gejala negatif dengan efek samping neurologis yang lebih ringan dibandingkan antipsikotik tipikal (Balqis *et al.*, 2020). Terapi obat yang banyak digunakan selain kombinasi 2 obat adalah terapi kombinasi 3 obat sebesar 24%. Pemberian terapi kombinasi 3 obat pada pasien skizofrenia harapannya mampu melengkapi reseptor yang berbeda dan mampu berperan dengan baik dalam psikosis. Penggunaan kombinasi antipsikotik yang meningkat karena adanya perbedaan jenis terapi, kelas terapi, dan afinitas pada setiap obat berbeda-beda sehingga diharapkan efek terapi akan lebih baik dibandingkan pemberian terapi tunggal (Yulianty *et al.*, 2017).

Haloperidol adalah obat antipsikotik generasi pertama yang bekerja dengan cara menghambat reseptor dopamin pada reseptor pasca sinaptik neuron yang ada di otak atau disebut juga dengan reseptor dopamin D₂ antagonis. Haloperidol efektif dalam mengobati gejala positif yang terjadi pada pasien skizofrenia. Pemberian haloperidol juga efektif pada pasien dengan gejala dominan seperti gaduh, gelisah, hiperaktif dan sulit tidur karena halusinasi

(Maylani *et al.*, 2018). Haloperidol termasuk dalam kelas butirofenon yang memiliki afinitas sebesar 90% dalam mengikat reseptor D₂. Efek samping yang mungkin terjadi pada pasien yang menerima pengobatan generasi pertama adalah sindrom ekstrapiramidal (Yulianty *et al.*, 2017).

Banyaknya penggunaan kombinasi obat antipsikotik dibandingkan penggunaan obat tunggal karena RSJ Grhasia merupakan rumah sakit tipe A, di mana banyak pasien skizofrenia rawat inap yang menggunakan jaminan kesehatan oleh pemerintah. Pasien skizofrenia yang menggunakan jaminan kesehatan oleh pemerintah mengharuskan pasien melalui pemeriksaan atau pengobatan dari fasilitas kesehatan sebelumnya seperti puskesmas, rumah sakit tipe D, tipe C ataupun tipe B sehingga pengobatan di rumah sakit tipe A adalah terapi lanjutan. Penggunaan kombinasi obat antipsikotik juga dapat diberikan pada pasien yang mengalami kekambuhan atau tidak rutin meminum obat, serta tidak rutin kontrol kondisi pasien.

3. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antipsikotik pada Pasien

Skizofrenia

a. Tepat Pasien

Ketepatan pasien pada penelitian ini dilihat dari ada tidaknya kontraindikasi obat dan alergi obat kemudian dibandingkan dengan *Drug Information Handbook 22nd Edition* tahun 2013. Penelitian ini terdapat 100 pasien dengan total jumlah yang digunakan oleh pasien 205, baik obat antipsikotik tunggal maupun kombinasi. Pada penelitian ini diperoleh hasil tepat pasien sebesar 99% dan tidak tepat pasien sebesar 1%. Penelitian ini sedikit berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Fadilla *et al* (2016) yang memperoleh hasil tepat pasien sebesar 96,6% dan tidak tepat pasien sebesar 3,4% karena adanya kontraindikasi antara obat trihexyphenidyl dan diazepam pada pasien diabetes melitus (Fadilla & Puspitasari, 2016). Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Balqis *et al* (2020) menyatakan ketepatan pasien sebesar 100%. Penelitian lain yang dilakukan oleh Shadrina (2017) yang menyatakan bahwa ketepatan pasien sebesar 100% (Shadrina, 2017).

Penelitian yang dilakukan oleh Saputri *et al* (2016) juga menyatakan bahwa ketepatan pasien sebesar 100% tepat.

Ketidaktepatan ini terjadi karena terdapat 2 pasien menerima obat yang kontraindikasi dengan kondisi pasien, yaitu penyakit penyerta hepatitis B kronis. Pasien tersebut menerima terapi tunggal trifluoperazine dan haloperidol. Terapi tunggal trifluoperazine dan haloperidol kontraindikasi pada pasien dengan riwayat hepatitis B kronis (Lacy, 2013). Hepatitis B kronis merupakan salah satu penyakit yang menyerang organ hati dan disebabkan oleh virus hepatitis B. Pasien yang memiliki riwayat penyakit hati apabila diberikan obat yang mengalami metabolisme di hati mampu menyebabkan terjadinya toksisitas obat atau gagal hati akut (David & Hamilton, 2011). Menurut MIMS, trifluoperazine dan haloperidol merupakan salah satu obat yang dimetabolisme oleh hati sehingga dapat menyebabkan toksisitas yang tinggi dan kemungkinan berkembang menjadi gagal hati akut (Anonim, 2021b).

b. Tepat Indikasi

Evaluasi ketepatan indikasi ditentukan dengan menentukan perlu atau tidaknya terapi itu diberikan atau pemilihan obat sesuai dengan diagnosis yang telah ditegakkan. Berdasarkan tabel 12 diperoleh hasil evaluasi tepat indikasi sebesar 100%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Balqis *et al* (2020) menyatakan ketepatan kategori tepat indikasi sebesar 100% tepat (Balqis *et al.*, 2020). Dalam penelitian Wida (2020) menyatakan hasil analisis tepat indikasi sebesar 100%. Penelitian yang dilakukan oleh Saputri *et al* (2018) memperoleh hasil 100% tepat indikasi. Penelitian lain yang dilakukan oleh Shadrina (2017) menyatakan bahwa hasil analisis tepat indikasi sebesar 100% (Shadrina, 2017).

Ketepatan indikasi disesuaikan dengan tanda dan gejala yang dialami oleh pasien. Pemilihan obat yang tepat untuk diberikan pasien berdasarkan diagnosa yang telah ditegakkan. Apabila diagnosis yang ditegakkan tidak benar maka obat yang akan digunakan atau diberikan pada pasien akan memberikan efek yang tidak diinginkan. Antipsikotik merupakan obat-obatan

yang digunakan untuk mengatasi gejala dari skizofrenia (Baradero *et al.*, 2016).

c. Tepat Obat

Evaluasi ketepatan obat pada penelitian ini dengan cara membandingkan obat yang diperoleh atau diberikan kepada pasien disesuaikan dengan *Guideline Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach Eleventh Edition*. Hasil analisis pada penelitian ini diperoleh hasil tepat obat sebesar 99% tepat obat dan 1% tidak tepat. Ketidaktepatan obat ini ditunjukkan dengan pemberian kombinasi haloperidol dan chlorpromazine. Haloperidol dan chlorpromazine merupakan antipsikotik tipikal. Kombinasi 2 obat tersebut tidak sesuai dengan *Guideline Pharmacotherapy a pathophysiologic Approach Eleventh Edition*. Menurut algoritma *pharmacotherapy* edisi 11, penggunaan antipsikotik kombinasi yang dapat diberikan pada pasien skizofrenia adalah kombinasi antipsikotik tipikal dan atipikal atau antipsikotik atipikal dan atipikal (Dipiro *et al.*, 2020).

Dalam penelitian Yulianty *et al* (2017) menyatakan bahwa penggunaan kombinasi haloperidol dan chlorpromazine dapat menyebabkan efek samping sindrom ekstrapiramidal sebesar 100%, hipotensi ortostatik 88,2% dan efek antikolinergik sebesar 64,7%. Hal ini terjadi karena haloperidol dan chlorpromazine merupakan obat antipsikotik tipikal yang bekerja sebagai antagonis reseptor dopamin pada jalur nigrostriatal sehingga menyebabkan efek samping ekstrapiramidal dan hipotensi ortostatik paling banyak muncul (Yulianty *et al.*, 2017). Penggunaan kombinasi haloperidol dan chlorpromazine juga dapat menyebabkan perpanjangan interval QT sehingga dapat menyebabkan takikardi yang berakibat fatal pada pasien apabila tidak tertangani (Saputri *et al.*, 2018).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Saputri *et al* (2018) yang menunjukkan hasil 95,20% tepat obat karena pemberian kombinasi 2 obat haloperidol dan chlorpromazine. Penelitian ini sedikit berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Fadilla dan Puspitasari (2016) yang memperoleh hasil analisis 77,6% tepat pasien akibat adanya potensi

interaksi obat dengan signifikan mayor. Interaksi yang terjadi, yaitu penggunaan kombinasi trifluoperazine dan haloperidol (Fadilla & Puspitasari, 2016). Penelitian yang berbeda juga dilakukan oleh Fahrul dkk (2014) memperoleh hasil analisis tepat obat sebesar 90,4% karena pasien skizofrenia episode pertama diberikan terapi antipsikotik tipikal sedangkan menurut algoritma pengobatan pada skizofrenia episode pertama dapat diberikan antipsikotik atipikal. Ketidaktepatan lainnya terjadi karena adanya kombinasi antipsikotik dalam satu golongan, yaitu kombinasi klorpromazin dan trifluoroperazine. Pemberian obat antipsikotik dalam satu golongan dianggap polifarmasi karena kedua obat tersebut merupakan golongan fenotiazin. Kombinasi obat antipsikotik dalam satu golongan tidak memberikan keuntungan justru akan meningkatkan risiko efek samping yang membahayakan pasien (Fahrul *et al.*, 2014).

Kombinasi pengobatan antipsikotik sangat diperlukan karena dengan memberikan terapi kombinasi mampu memberikan efek terapi yang lebih baik. Pemilihan obat antipsikotik dipengaruhi oleh tingkat sedasi yang diinginkan dan kerentanan pasien terhadap efek samping ekstrapiramidal. Banyaknya kombinasi obat yang digunakan oleh pasien, semakin besar pula kemungkinan terjadinya risiko efek samping, namun efek samping yang mungkin timbul dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti perbedaan setiap individu dalam setiap mentoleransi efek samping dari obat dan kekuatan afinitas pada setiap reseptor yang berikatan dengan obat (Yulianty *et al.*, 2017).

d. Tepat Dosis

Analisis ketepatan dosis dengan membandingkan dosis obat antipsikotik yang diterima oleh pasien dengan dosis dalam *Drug Information Handbook 22nd* tahun 2013. Obat akan memberikan efek yang optimal apabila dosis yang diberikan sesuai dengan kondisi pasien. Hasil analisis pada penelitian ini diperoleh tepat dosis sebesar 98,1%. Ketidaktepatan dosis dalam pemberian obat pada pasien dikarenakan dosis obat yang diberikan tidak sesuai dengan *Drug Information Handbook 22nd* tahun 2013. Pasien

yang tidak tepat dosis karena dosis yang diberikan pada pasien kurang dari rentang dosis yang tertera pada *guideline*. Dosis obat yang kurang dari rentang terapi yang telah ditetapkan dapat menyebabkan terapi kurang optimal karena kadar obat akan berada dibawah kadar minimum obat untuk dapat memberikan efek terapi. Obat yang tidak tepat dosis adalah chlorpromazine karena dosis diberikan lebih rendah (25mg) dari dosis yang dianjurkan yaitu 30-800mg/hari dan risperidone yang *under dose* (0,75 mg) dari dosis yang dianjurkan yaitu 1-16mg/hari (Lacy, 2013).

Penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Wida (2020) menunjukkan hasil 99% tepat dosis karena pemberian obat antipsikotik dengan dosis dengan kadar di bawah kadar minimum untuk memberikan efek terapi. Penelitian lain yang dilakukan oleh Fadilla dan Puspitasari (2016) menunjukkan hasil 74,1% tepat dosis karena penggunaan antipsikotik dengan dosis yang kurang dari dosis lazim, walaupun pasien tidak dalam kondisi khusus yang memerlukan penyesuaian dosis. Dalam penelitian Shadrina (2017) menunjukkan hasil 100% tepat dosis. Penelitian lain yang berbeda juga dilakukan oleh Saputri *et al* (2018) yang menyatakan penggunaan obat antipsikotik 100% tepat dosis karena sesuai dengan literatur yang digunakan, serta penelitian yang dilakukan oleh Fahrul *et al* (2014) menunjukkan hasil analisis tepat dosis penggunaan antipsikotik sebesar 81,6% karena dosis yang diberikan pada pasien usia lanjut sama dengan dosis untuk pasien dewasa. Pemberian dosis untuk pasien usia lanjut diberikan setengah dosis dewasa karena pada pasien usia lanjut terjadi penurunan klirens ginjal, penurunan *cardiac output*, penurunan P450, dan lebih sensitif terhadap gejala efek ekstrapiramidal (Fahrul *et al.*, 2014). Penelitian lain yang dilakukan oleh Balqis *et al* (2020) menyatakan bahwa ketepatan dosis penggunaan antipsikotik diperoleh persentase sebesar 100%.

e. Tepat Frekuensi

Evaluasi tepat frekuensi dianalisis dengan membandingkan pemberian obat pada pasien dengan *Drug Information Handbook 22nd*. Pada penelitian ini ketepatan frekuensi pemberian obat menunjukkan hasil 97,56%

tepat. Ketidaktepatan frekuensi obat terjadi karena sebanyak 5 pasien menerima obat dengan frekuensi yang kurang dari frekuensi yang sudah ditetapkan dalam *Drug Information Handbook 22nd* tahun 2013. Obat yang dengan frekuensi yang kurang dari rentang yang sudah ditetapkan adalah haloperidol sebanyak 4 pasien dengan frekuensi masing-masing obat 1x sehari dan trifluoperazine sebanyak 1 pasien dengan frekuensi 1x sehari. Menurut literatur haloperidol digunakan 2-3x sehari dan trifluoperazine digunakan 2x sehari. Haloperidol dan trifluoperazine dapat digunakan pada pasien sesuai dengan frekuensi menurut literatur karena pasien tidak dalam kondisi khusus yang membutuhkan frekuensi.

Ketidaktepatan frekuensi penggunaan obat dapat menjadi salah satu penyebab tidak efektifnya terapi antipsikotik pada pasien skizofrenia. Frekuensi pemberian obat merupakan penentu untuk memberikan efek biologis suatu obat seperti absorpsi, kecepatan absorpsi dan bioavailabilitas, onset, durasi, intensitas kerja obat, dan respon farmakologi. Frekuensi pemberian obat berkaitan dengan kadar obat yang ada dalam darah sehingga berpengaruh pada efek terapi obat (Balqis *et al.*, 2020).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wida (2020) yang memperoleh hasil 96% tepat frekuensi karena terdapat obat yang digunakan dengan interval pemberian kurang dari frekuensi regimen lazim (Wida, 2020). Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Fahrul *et al* (2014) diperoleh hasil analisa tepat frekuensi sebesar 90,4%. Penelitian lain yang berbeda juga dilakukan oleh Fadilla dan Puspitasari (2016) memperoleh hasil tepat frekuensi sebesar 69% karena terdapat pasien yang menggunakan antipsikotik dengan regimen yang kurang dari regimen lazim dan lebih dari regimen lazim.