

Perbandingan Efektivitas Regimen Terapi Antipsikotik Pasien *Schizophrenia* di RSJ Dr. Ernaldi Bahar Palembang

Comparison of The Effectiveness of Antipsychotic Therapy Regimens for Schizophrenia Patients in RSJ Dr. Ernaldi Bahar Palembang

Saharuddin¹, Zullies Ikawati^{1*}, Cecep Sugeng Kristanto²

1 Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

2 Departemen Ilmu Kedokteran Jiwa, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Zullies Ikawati; Email: ikawati@yahoo.com

Submitted: 11-08-2020

Revised: 17-09-2020

Accepted: 22-09-2020

ABSTRAK

Penatalaksanaan *schizophrenia* menawarkan berbagai macam metode baik dengan terapi nonfarmakologi maupun farmakologi. Terapi farmakologi dengan antipsikotik merupakan pokok dalam penatalaksanaan *schizophrenia*. Namun, efektivitas antara regimen antipsikotik masih menjadi perdebatan, sehingga penting untuk mengetahui efektivitas suatu regimen terapi pengobatan *schizophrenia*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas regimen terapi antipsikotik pada pasien *schizophrenia* di RSJ dr. Ernaldi Bahar Palembang. Rancangan penelitian ini adalah *Cohort Prospective pre - post test* menggunakan alat bantu kuesioner penelitian *The Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS). Data diambil di Poliklinik Rawat Jalan RSJ dr. Ernaldi Bahar Palembang periode bulan Maret - April 2020. Uji *chi-square* digunakan untuk mengetahui perbandingan efektivitas regimen terapi antipsikotik. Sebanyak 451 pasien yang terdiagnosa *schizophrenia* ditelusuri pengobatannya dan diperoleh 35 jenis pola persepsian antipsikotik pada semua pasien. Dipilih tiga (3) regimen antipsikotik yang terbanyak digunakan untuk dianalisis efektivitasnya yaitu monoterapi risperidone (n=59), kombinasi risperidone dengan klorpromazine (n=59) dan kombinasi risperidone dengan clozapine (n=59). Hasil penelitian ini menemukan tidak adanya perbedaan efektivitas yang bermakna berdasarkan penurunan skala PANSS antara regimen terapi antipsikotik pada pasien *schizophrenia* di RSJ dr. Ernaldi Bahar Palembang dengan nilai signifikan $p > 0,05$ ($p = 0,173$).

Kata kunci: *Schizophrenia*; efektivitas; regimen antipsikotik

ABSTRACT

The Management of *Schizophrenia* offers variety methods both with non pharmacological and pharmacological therapies. Pharmacological therapy with antipsychotics is the principal of management *schizophrenia* therapy. However, effectiveness between the antipsychotic regimens remains debated, therefore, it's important to know the effectiveness of a regimens therapeutic *schizophrenia*. This research aims to see the regimen comparison of antipsychotics therapies in *schizophrenia* patients in RSJ dr. Ernaldi Bahar Palembang. The design for this research is *Cohort Prospective pre- post test* using the research questionnaires *The Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS). Data retrieved in outpatient clinic RSJ dr. Ernaldi Bahar in March - April 2020. Chi-square test was used to know the comparison effectiveness regimens of antipsychotics therapy. A total of 451 patients diagnosed with *schizophrenia* and received 35 types of antipsychotic treatment patterns on all patients. The three (3) most used antipsychotic regimens, namely : risperidone monotherapy (n=59), combination of risperidone-chlorpromazine (n= 59) and risperidone-clozapine (n= 59) , were analysed. The result showed that there was no significant difference in effectiveness based on reduction of PANSS among the regimens of antipsychotic therapy in *schizophrenia* patients in the RSJ dr. Ernaldi Palembang with a significant value $p > 0,05$ ($p = 0,173$).

Keywords: *Schizophrenia*; effectiveness; antipsychotic regimens

PENDAHULUAN

Schizophrenia merupakan penyakit psikotik yang kronik, dimana pada orang yang mengalaminya tidak dapat menilai realitas dengan baik dan pemahaman diri buruk (Kaplan dkk., 1997). Kata "*Schizophrenia*" berasal dari kata Yunani, yaitu "Schizo" (terbelah) dan "Phrene" (pikiran), untuk menggambarkan

adanya pemikiran yang terfragmentasi dan mengacu pada gangguan keseimbangan emosi dan pikiran (Ikawati, 2018). *Schizophrenia* adalah gangguan kronis yang terjadi seumur hidup dengan prevalensi empat per 1.000 orang (McGrath dkk., 2008). Di Indonesia sendiri menurut data RISKESDAS (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2013 prevalensi gangguan jiwa

berat atau *schizophrenia* di Indonesia sebesar 1,7 per seribu penduduk dan di tahun 2018, provinsi Sumatra Selatan menjadi salah satu provinsi yang mengalami peningkatan pasien *schizophrenia* yang signifikan sekitar diatas 7 per seribu penduduk (Kementrian Kesehatan, 2018).

Penyakit ini ditandai dengan adanya disfungsi emosional, kognitif, dan perilaku. Untuk memenuhi kriteria diagnostik *schizophrenia*, pasien memerlukan dua atau lebih gejala positif, gangguan disorganisasi, atau negatif yang persisten setidaknya 6 bulan (American Psychiatric Association, 2013). Gejala positif yang bisa dilihat pada *schizophrenia* berupa delusion (khayalan), adanya halunisasi, perilaku aneh dan tidak terorganisir, bicara tidak karuan dan topik yang dibicarakan melompat-lompat tidak saling berhubungan. Untuk gejala negatif seperti Alogia (kehilangan kemampuan untuk berpikir dan berbicara), perasaan/ emosi yang menjadi tumpul, motivasi yang hilang, menurunnya kemampuan untuk merasakan kesenangan dan mengisolasi diri kehidupan sosial (American Psychiatric Association, 2000). Patofisiologi *schizophrenia* dikaitkan dengan beberapa penyebabnya yaitu: Adanya peningkatan ukuran ventrikel, penurunan ukuran otak dan asimetri otak, hipotesis dopamin, disfungsi glutamat dan abnormalitas serotonin (5-HT) (Crismon dkk., 2008). Namun, teori yang paling dekat menjelas terkait etiologi gangguan *schizophrenia* yaitu teori gangguan neurotransmitter. Pengamatan menunjukkan bahwa penderita *schizophrenia* memiliki kadar dopamin yang tinggi yang disebabkan oleh hiperaktivitas sistem dopaminergik (Kaplan dkk., 1997).

Terapi menggunakan obat-obatan antipsikotik merupakan dasar dari penanganan penyakit *schizophrenia*. Namun, tidak jarang dalam penanganannya dipadukan dengan terapi nonfarmakologi seperti CBT (Cognitive behavioral therapy), terapi keterampilan sosial, terapi rehabilitasi dengan pekerjaan, psikoedukasi dengan keluarga, remediasi kognitif dan terapi keterampilan sosial (Kane dkk., 2015a); (Kane dkk., 2015b); (Saperstein dan Kurtz, 2013). Target utama dari pengobatan *schizophrenia* bagaimana mengurangi frekuensi dan tingkat keparahan eksaserbasi psikotik, memperbaiki berbagai gejala, dan

meningkatkan kapasitas fungsional dan kualitas hidup (Bruijnzeel dkk., 2014). Penatalaksanaan *schizophrenia* menggunakan antipsikotik berdasarkan fase psikotiknya yaitu: fase akut dengan durasi 4–8 minggu; fase stabilisasi dengan durasi 2–6 bulan, pada fase ini gejala mulai berkurang dan terlihat perbaikan dari fungsi-fungsi individu, akan tetapi individu masih mungkin untuk terkena serangan ulang; fase stabil dengan durasi tak terbatas, pada fase ini gejala positif sudah minimal atau tidak dijumpai lagi, namun gejala negatif masih dominan (Herz dan Marder, 2002).

Saat ini tersedia banyak jenis antipsikotik dipasaran dengan efektivitas yang berbeda – beda dari individu satu ke individu lain. Selain itu, tidak semua pasien merespons sepenuhnya dengan penggunaa tunggal antipsikotik, dan dalam kondisi seperti ini, tidak jarang kombinasi antipsikotik sering diresepkan. Bukti kebermanfaatan dari penambahan satu atau lebih antipsikotik dalam kombinasi terapi masih tidak jelas. Adanya profil yang berbeda dari antipsikotik tipikal (generasi pertama) dan atipikal (generasi kedua) yang membingungkan sehingga menyebabkan dilema tentang apa obat terbaik untuk digunakan (Ortiz-Orendain dkk., 2017). Penelitian ini menganalisis perbandingan efektivitas 3 regimen terapi yang terbanyak digunakan yang diperoleh dari hasil analisis pola persepsian pasien. Outcome terapi 3 regimen terbesar tersebut diukur dengan alat bantu *The Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS) pada pasien *schizophrenia* di RSJ dr. Ernaldi Bahar Palembang. Hasil dari penelitian ini diharapkan menjadi bukti ilmiah dari efektivitas antara regimen antipsikotik dalam pengobatan pasien *schizophrenia*, menjadi salah satu acuan untuk penelitian selanjutnya dan dapat digunakan sebagai salah satu sumber referensi untuk bahan evaluasi dan pertimbangan penetapan rencana terapi dalam rangka mencapai dan meningkatkan outcome klinik pengobatan khususnya pada pasien *schizophrenia*.

METODOLOGI

Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah study *Cohort Prospective pre - post test* menggunakan kuesioner penelitian *The Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS) untuk mengukur efektivitas terapi antipiskotik. Penelitian

dilakukan di Poliklinik Rawat Jalan RSJ dr. Ernaldi Bahar Palembang Sumatera Selatan. Data diambil melalui prospektif observasional, yaitu dengan melakukan observasi selama periode Maret - April 2020. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari komite etik FKMK UGM No KE/FK/0428/EC/2020.

Subyek Penelitian

Populasi pasien yang terdiagnosa *schizophrenia* selama periode penelitian yang memenuhi kriteria inklusi penelitian yaitu pasien pria atau wanita dengan usia 18-59 tahun, pasien yang didiagnosis *schizophrenia* sesuai DSM-IV dan standar pemeriksaan rumah sakit, dan bersedia mengisi informed consent. Pasien hamil, minta paksa pulang, meninggal dunia, pasien yang tidak dapat berkomunikasi dengan baik termasuk kesulitan dalam mendengar atau berbicara, memiliki keterbelakangan mental dan gangguan organik seperti (epilepsi, retardasi mental, penyakit sistemik berat, stroke), pasien yang tidak kooperatif, pasien yang berobat dengan menerima obat untuk penggunaan setiap 3 bulan dan pasien yang menerima regimen terapi kombinasi lebih dari 2 regimen terapi dieksklusi dari penelitian ini.

Instrumen Penelitian

Penelitian ini menggunakan *The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)* untuk mengukur efektivitas pengobatan pada pasien *schizophrenia*. Skala pengukuran terdiri dari angka 1-7 untuk penilaian 30 butir gejala dengan derajat keparahan, masing-masing skala penilaian diberikan definisi yang jelas dan terperinci. Terdapat 7 butir soal gejala positif, 7 butir soal gejala negatif, dan 16 butir soal gejala psikopatologi umum (Montoya dkk., 2011). Instrumen *PANSS* sudah pernah diuji reliabilitas, validitas, sensitivitas oleh Salam beserta tim dari FK-UI pada tahun 1994 (Salam dkk., 1994).

Clinical Outcome

Clinical outcome yang diamati berupa perbaikan klinik pasien setelah 30 hari pengobatan yang diukur dari presentase penurunan total skor pre - post *PANSS*. Dikatakan ada perbaikan minimal jika presentase penurunan skor *PANSS* \pm 19 - 28 % (Amir dan Nurmiati, 2008).

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan SPSS 25. Analisis *univariate* dilakukan untuk memperoleh gambaran deskriptif sosiodemografi subyek penelitian dalam bentuk kategori dan disajikan dalam bentuk jumlah dan presentase. Hasil utama penelitian berupa perbandingan efektivitas antara regimen terapi antipsikotik di analisis *bivariate chi-square* dengan interval kepercayaan (CI) 95%. Analisis *multivariate logistic regresion* digunakan untuk mengetahui pengaruh sosiodemografi terhadap efektivitas regimen terapi antipsikotik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Total 451 responden ditelusuri pengobatannya pada rekam medik selama periode bulan Maret - April 2020 dan diperoleh 35 macam regimen terapi. Berdasarkan pola persebaran pasien pada tabel I, dipilih tiga (3) regimen antipsikotik yang paling banyak digunakan sehingga diperoleh 361 subyek penelitian. Dari 361 subyek yang terpilih kemudian diukur skor *PANSS* awalnya sebagai data baseline penelitian. Namun karena dampak pandemi covid-19, hanya 177 subyek yang lengkap datanya untuk dianalisis yang terdistribusi merata didalam 3 regimen terapi (monoterapi risperidone 59 responden, kombinasi risperidone-klorpromazine 59 responden, dan kombinasi risperidone-clozapine 59 responden).

Data sosiodemografi penelitian disajikan pada tabel II. Distribusi responden berdasarkan usia dibagi 2 kategori yaitu dewasa muda (18 - 38 tahun) dan dewasa tua (39 - 59 tahun). Proporsi responden usia dewasa muda lebih banyak yang mengalami *schizophrenia* yaitu 108 (61,0%) pasien dibanding dewasa tua sebesar 69(39,0%) pasien. Besarnya prevalensi pasien usia dewasa muda yang mengalami *schizophrenia* disebabkan karena usia tersebut merupakan masa transisi, baik itu masa transisi secara fisik, transisi secara intelektual, maupun masa transisi secara peran lingkungan sosial. Pada masa ini terjadi periode penyesuaian diri terhadap kebiasaan kehidupan. Secara psikologis, pada usia ini hampir sebagian besar diantara mereka tidak dapat mencapai kematangan. Hal ini disebabkan pada usia ini banyak permasalahan yang muncul dan tidak dapat diselesaikan dengan baik. Pada titik ini mereka malu atau

Tabel I. Pola Pereseapan Pasien *Schizophrenia* di RSJ dr. Ernaldi Bahar Palembang Provinsi Sumatra – Selatan

No	Regimen Terapi	Jumlah	Persen
1.	Risperidone + Clozapine	122	27,05%
2.	Risperidone + CPZ	92	20,40%
3.	Risperidone tunggal	84	18,63%
4.	Clozapine + Haloperidol	22	4,88%
5.	Olanzapine tunggal	21	4,66%
6.	CPZ + Haloperidol	17	3,77%
7.	Olanzapine + Clozapine	14	3,10%
8.	Olanzapine + Risperidone	12	2,66%
9.	Risperidone + Haloperidol	10	2,22%
10.	Olanzapine + Haloperidol	10	2,22%
11.	Olanzapine + CPZ	7	1,55%
12.	Risperidone + CPZ + Haloperidol	6	1,33%
13.	Clozapine tunggal	5	1,11%
14.	Olanzapine + CPZ + Haloperidol	3	0,67%
15.	Haloperidol tunggal	3	0,67%
16.	Haloperidol + Trifluoperazine	2	0,44%
17.	Quetiapine + Haloperidol	2	0,44%
18.	Aripiprazole tunggal	2	0,44%
19.	Risperidone + Haloperidole + Clozapine	1	0,22%
20.	Quetiapine tunggal	1	0,22%
21.	Quetiapine + CPZ + Risperidone	1	0,22%
22.	Quetiapine + Haloperidol + Risperidone	1	0,22%
23.	Risperidone + Trifluoperazine + CPZ	1	0,22%
24.	Haloperidole+Risperidone+Flupenazine	1	0,22%
25.	Risperidone + Clozapine + Flupenazine	1	0,22%
26.	Olanzapine + Clozapine + Flupenazine	1	0,22%
27.	Clozapine + Haloperidol + Risperidone	1	0,22%
28.	CPZ + Risperidone + Clozapine	1	0,22%
29.	CPZ + Risperidone + Olanzapine	1	0,22%
30.	Olanzapine + Haloperidole + Clozapine	1	0,22%
31.	Quetiapine + Risperidone	1	0,22%
32.	Aripiprazole + Haloperidole	1	0,22%
33.	Clozapine + Trifluoperazine	1	0,22%
34.	CPZ + Trifluoperazine	1	0,22%
35.	Flupenazine tunggal	1	0,22%
	Total	451	100%

Keterangan : CPZ = Klorpromazine

ragu untuk meminta pendapat dan bantuan terhadap masalah yang dihadapi karena karena persepsi mereka dianggap “belum dewasa” sehingga menjadi beban buat dirinya dan menyebabkan stress(Savioli, 2009).

Jumlah responden pria lebih banyak mengalami *schizophrenia* yaitu 128 (72,3%) pasien dibanding responden wanita 94 (27,7%) pasien. Wardani dan Dewi melaporkan temuan serupa bahwa responden pria yang mengalami *schizophrenia* sebanyak

79 (79,3%) pasien dan wanita 19 (20,7%) pasien (Wardani dan Dewi, 2018). Di Amerika ditemukan 71,4% yang mengalami penyakit *schizophrenia* adalah pria dan sisanya wanita (Park dkk., 2013). Besarnya proporsi pria dibanding wanita yang menderita *schizophrenia* karena pada wanita terdapat estrogen yang bersifat neuroprotektif/ pelindung neuron sehingga dapat mencegah terjadinya gejala psikotik (Seeman, 2004a). Selain itu, Pria lebih mudah mengalami

Tabel II. Gambaran Sosiodemografi Responden Penelitian

Karakteristik	Risperidone	Risperidone + Klorpromazine	Risperidone + Clozapine	Total	Persen (%)
	Jumlah (n = 59)	Jumlah (n = 59)	Jumlah (n = 59)		
Usia					
Dewasa Muda	45	28	35	108	61,0%
Dewasa Tua	14	31	24	69	39,0%
Jenis Kelamin					
Pria	38	43	47	128	72,3%
Wanita	21	16	12	49	27,7%
Pendidikan					
SD	10	15	15	40	22,6%
SMP	10	18	9	37	20,9%
SMA	33	18	30	81	45,8%
Perguruan Tinggi	6	8	5	19	10,7%
Status Merokok					
Merokok	29	34	37	100	56,5%
Tidak Merokok	30	25	22	77	43,5%
Status Pernikahan					
Menikah	23	19	21	63	35,6%
Tidak Menikah	36	40	38	114	64,4%
Dukungan Keluarga					
Ada	37	38	41	116	65,5%
Tidak Ada	22	21	18	51	34,5%
Skor PANSS Awal					
< 37	26	15	25	66	37,3%
≥ 37	33	44	34	111	62,7%

gangguan jiwa karena pria lebih cenderung lebih susah mengontrol emosi dibanding wanita, pria juga penopang utama dalam rumah tangga sehingga memungkinkan lebih besar mengalami tekanan hidup, sebaliknya wanita resikonya lebih kecil dibandingkan pria karena wanita lebih bisa menerima situasi kehidupan dibandingkan dengan pria (Depkes, 2004).

Tingkat pendidikan memperlihatkan bahwa prevalensi kelompok pendidikan yang paling banyak mengalami *schizophrenia* yaitu SMA 81 (45,8%) pasien, disusul SD 40 (22,6%) pasien, SMP 37 (20,9%) pasien, dan PT 19 (10,7%) pasien. Hal yang serupa ditemukan Wardani dan Dewi bahwa pasien *schizophrenia* terbanyak pada kelompok pendidikan SMA sebesar 54,3% (Wardani dan Dewi, 2018). Penelitian di China mengungkapkan pasien *schizophrenia* terbanyak dengan pendidikan SMA 65% (Lv dkk., 2013). Besarnya prevalensi pasien *schizophrenia* pada pendidikan SMA karena dikaitkan dengan onset dari *schizophrenia*, usia pertama kali terkena *schizophrenia* antara 15-25 dan 25-35 tahun

(Kaplan dkk., 2010).

Prevalensi responden merokok 100 (56,5%) pasien lebih besar dibanding responden yang tidak merokok 77 (43,5%) pasien. Suatu meta-analysis mengungkapkan prevalensi pasien *schizophrenia* di 22 negara yang merokok sebesar 62% (Isuru dan Rajasuriya, 2019). Penyebabnya tingginya prevalensi pasien *schizophrenia* yang merokok karena pasien *schizophrenia* dengan gejala negatif mayor cenderung melakukan penarikan diri dari interaksi sosial sehingga merokok merupakan suatu alasan untuk pengisian waktu untuk menghindari kebosanan. Alasan lain, karena interaksi dari rokok tembakau dengan obat-obat antipsikotik (Patel, 2010). Menurut Hukkanen dkk, merokok dapat mengurangi efek samping dari penggunaan antipsikotik dengan cara merangsang pelepasan dopamin yang dihambat secara berlebihan akibat penggunaan antipsikotik (Hukkanen dkk., 2011).

Data sosiodemografi menunjukkan pasien *schizophrenia* berstatus tidak menikah yaitu 114 (64,4%) pasien lebih banyak

Tabel III. Perbandingan Efektivitas Regimen Terapi Antipsikotik

Efektivitas Terapi	Regimen Terapi			χ^2 ($p < 0,05$)
	Risperidone	Risperidone + Klorpromazine	Risperidone + Clozapine	
Ada Perbaikan	40 (67,8%)	31 (52,5%)	39 (66,1%)	0,173
Tidak ada perbaikan	19 (32,2%)	28 (47,5%)	20 (33,9%)	
Total	59 (100%)	59 (100%)	59 (100%)	

dibanding yang sudah menikah 63 (35,6%) pasien. Temuan serupa dilaporkan bahwa proporsi pasien *schizophrenia* yang tidak menikah yaitu sebesar 78,3% (Wardani dan Dewi, 2018). Penelitian yang lain mengungkapkan sebesar 60,5% pasien *schizophrenia* yang tidak menikah (Ezeme dkk., 2016). Pasien *schizophrenia* lebih banyak dijumpai pada orang yang tidak kawin karena insidensi *schizophrenia* terjadi pada usia 15-25 tahun (pria) dan 25-35 tahun (wanita). Bila seseorang mengalami *schizophrenia* pada usia tersebut karena penyakit *schizophrenia* bersifat kronik dan kebanyakan mengalami kesulitan untuk bersosialisasi akibatnya mereka cenderung sulit untuk membangun atau mempertahankan hubungan yang signifikan, sehingga banyak penderita *schizophrenia* yang tidak menikah atau mempunyai anak (Kaplan dkk., 2010); (Durand dan Barlow, 2006).

Berdasarkan status dukungan keluarga, pasien *schizophrenia* yang mendapat dukungan keluarga yaitu 116 (65,5%) pasien lebih besar dibanding responden yang tidak mendapat dukungan keluarga sebesar 51 (34,5%) pasien. Damayantie dkk, melapor temua serupa bahwa sebesar 52,1% pasien *schizophrenia* yang mendapat dukungan keluarga selama masa pengobatan (Damayantie dkk., 2019). Pasien *schizophrenia* memerlukan waktu yang lama untuk sembuh dan pulih. Hal tersebut sangat dipengaruhi oleh terapi medis yang diberikan dan sebagian besar tergantung terapi psikologis dilakukan keluarga pada saat pasien berada dirumah. Dukungan keluarga dalam penanganan pasien *schizophrenia* yang memerlukan obat-obat antipsikotik sangat efektif mencegah untuk kekambuhan (Katona dkk., 2012).

PANSS (*The Positive and Negative Syndrome Scale*) merupakan salah satu instrumen yang digunakan untuk mengukur keberhasilan terapi yang diberikan pada pasien

schizophrenia. Total skor PANSS identik dengan keparahan penyakit *schizophrenia* yang dialami pasien. Skor PANSS awal responden dibagi menjadi : skor PANSS yang < 37 dan skor PANSS ≥ 37 . Responden yang memiliki Skor PANSS awal ≥ 37 yaitu 111 (62,7%) pasien ternyata lebih banyak dibanding responden yang memiliki skor PANSS awal < 37 sebanyak 66 (37,3%) pasien. efektivitas pengobatan secara klinis digambarkan berdasarkan presentase penurunan skor PANSS pasien. Besarnya presentase penurunan skor PANSS bermakna secara klinis apabila penurunannya minimal $\pm 19 - 28\%$ (Amir dan Nurmiati, 2008).

Secara umum berdasarkan waktu penemuannya antipsikotik digolongkan menjadi 2 kelompok yaitu antipsikotik golongan generasi pertama (tipikal/konvensional) dan generasi kedua (atipikal). Saat ini tersedia banyak sediaan dan jenis antipsikotik dari kedua golongan antipsikotik tersebut. Dalam prakteknya, kedua golongan antipsikotik tersebut terkadang digunakan secara tunggal maupun kombinasi tergantung respon klinik dari pengobatan sebelumnya. Meningkatnya penggunaan terapi kombinasi dalam pengobatan *schizophrenia* disebabkan jenis dan kelas agen yang berbeda memiliki afinitas yang berbeda pula, sehingga diharapkan dapat saling melengkapi untuk reseptor yang berbeda dan dapat berperan lebih baik dalam psikosis dibandingkan penggunaan monoterapi (Blessing dkk., 2013). Tetapi adanya perbedaan profil efektivitas tiap antipsikotik membuat klinisi dilapangan sulit untuk menentukan terapi yang cocok untuk setiap penderita *schizophrenia*.

Penelitian ini membanding efektivitas tiga (3) jenis regimen terapi antipsikotik yaitu monoterapi risperidone, kombinasi risperidone-klorpromazine dan risperidone-clozapine di RSJ dr. Ernaldi Bahar Palembang. Ketiga (3) regimen antipsikotik tersebut

Tabel IV. Hasil Analisis Bivariate Dengan Uji Chi-Square Karakteristik Sosiodemografi Responden Penelitian

Karakteristik	Efektivitas Terapi		95% CI	χ^2 ($p < 0,25$)
	Ada Perbaikan	Tidak Ada Perbaikan		
Usia				
Dewasa Muda	72 (66,7%)	36 (33,3%)	0,877 - 3,035	0,121*
Dewasa Tua	38 (55,1%)	31 (44,9%)		
Jenis Kelamin				
Pria	79 (61,7%)	49 (38,3%)	0,474 - 1,850	0,849
Wanita	31 (63,3%)	18 (36,7%)		
Pendidikan				
SD	23 (57,5%)	17 (42,5%)	NA	0,356
SMP	21 (56,8%)	16 (43,2%)		
SMA	56 (69,1%)	25 (30,9%)		
Perguruan Tinggi	10 (52,6%)	9 (47,4%)		
Status Merokok				
Merokok	60 (60,0%)	40 (40,0%)	0,667 - 2,285	0,502
Tidak Merokok	50 (64,9%)	27 (35,1%)		
Status Pernikahan				
Menikah	36 (57,1%)	27 (42,9%)	0,739 - 2,605	0,308
Tidak Menikah	74 (64,9%)	40 (35,1%)		
Dukungan Keluarga				
Ada	76 (65,5%)	40 (34,5%)	0,352 - 1,249	0,202*
Tidak Ada	34 (55,7%)	27 (44,3%)		
Skor PANSS Awal				
< 37	40 (60,6%)	26 (39,4%)	0,482 - 1,686	0,744
≥ 37	70 (63,1%)	41 (36,9%)		

Keterangan : * = Variabel yang memenuhi syarat uji lanjutan *multivariate*

ditentukan berdasarkan terapi antipsikotik yang paling banyak digunakan dari hasil analisis pola persepan pasien selama masa penelitian. Data gambaran perbandingan efektivitas regimen antipsikotik disajikan pada tabel II. Data tersebut menunjukkan bahwa regimen terapi monoterapi risperidone merupakan regimen antipsikotik yang paling banyak mengalami perbaikan klinik yaitu sebanyak 40 (67,8%) pasien, kemudian disusul kombinasi risperidone-clozapine 39 (66,1%) pasien dan kombinasi risperidone-klorpromazine yang mengalami perbaikan klinik 31 (52,5%) pasien.

Hasil uji *chi-square* menunjukkan tidak ada perbedaan efektivitas yang bermakna antara regimen terapi antipsikotik dengan nilai signifikansi $p > 0,05$ ($p = 0,173$). Hal serupa yang ditemukan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan terutama pada gejala psikopatologi atau kualitas hidup pasien antara penggunaan monoterapi risperidone dengan kombinasi risperidone-clozapine. Namun, dalam masa

pengamatan 2 minggu kombinasi antipsikotik risperidone-clozapine memiliki efektivitas yang lebih baik dibanding monoterapi risperidone terutama yang berkaitan dengan gejala positif. Efek samping kombinasi antipsikotik lebih sedikit dibanding monoterapi risperidone sedangkan penggunaan monoterapi risperidone lebih banyak dikaitkan dengan kejadian peningkatan plasma prolaktin yang signifikan sedangkan (Anil dkk., 2005); (Peng dkk., 2001); (Xin dkk., 2001). Namun, hasil berbeda yang ditemukan bahwa kombinasi terapi antipsikotik lebih efektif mengobati gejala *schizophrenia* dibanding dengan monoterapi antipsikotik. Walaupun kombinasi terapi antipsikotik belum memberikan keuntungan yang jelas dibanding monoterapi (Ortiz-Orendain dkk., 2017).

Monoterapi risperidone masih banyak digunakan pada pasien *schizophrenia* karena klinisi dilapangan berpendapat bahwa antipsikotik ini masih dianggap sangat efektif. Risperidone merupakan antipsikotik generasi

Tabel V. Hasil Analisis *Multivariate* Dengan Regresi Logistik Karakteristik Sosiodemografi Responden Penelitian

Karakteristik	Efektivitas Terapi		95% CI	p value ($p < 0,05$)
	Ada Perbaikan	Tidak Ada Perbaikan		
Usia				
Dewasa Muda	72	36	0,355 – 1,289	0,234
Dewasa Tua	38	31		
Dukungan Keluarga				
Ada	76	40	0,793 – 2,880	0,209
Tidak Ada	34	27		

kedua (atipikal) memiliki afinitas tinggi dan bekerja terhadap reseptor 5-HT₂ dan D₂. Selain itu, risperidon juga berikatan dengan reseptor alfa-1 dan dengan afinitas yang lebih rendah terhadap reseptor H₁ dan alfa-2 (Gupta dkk., 1994). Karena hambatannya pada reseptor tersebut maka risperidone dapat diindikasikan untuk terapi *schizophrenia* baik untuk gejala negatif maupun positif (Marangell dkk., 2006). Risperidone pada dosis 2 mg/hari memiliki ikatan pada reseptor 5-HT_{2A} lebih besar dari 70%, dan pada dosis 4 mg/hari hampir 100% (Wells dkk., 2012).

Klorpromazine merupakan antipsikotik pertama yang diidentifikasi yang awalnya disintesis sebagai obat bius. Ahli bedah Prancis Henri-Marie Laborit memperhatikan sifat menenangkan yang tidak biasa (Preskorn, 2010); (Shen, 1999). Klorpromazine merupakan obat antipsikotik yang termasuk dalam kelas fenotiazin. Mekanisme kerjanya yang tidak spesifik pada reseptor norepinefrin, dopamin, asetilkolin, dan histamin (Nuryati, 2017). Afinitas dari pengikatan klorpromazine pada reseptor D₂ di striatum yaitu 70% membuatnya efektif untuk dikombinasi pada pasien yang kurang berespon pada penggunaan risperidone utamanya pada pasien yang memiliki gejala positif disertai dengan gangguan tidur. Namun karena afinitasnya yang tinggi pada reseptor D₂ menyebabkan efek samping ekstrapiramidal seperti tardive dyskinesia, tremor, akinesia, dan lain – lain (Dipiro dkk., 2008); (Seeman, 2004b).

Clozapine merupakan antipsikotik jenis atipikal pertama yang dikembangkan (Crilly, 2007). Telah disebut sebagai antipsikotik atipikal karena berbeda dengan antipsikotik tipikal, ia tidak menghasilkan efek samping ekstrapiramidal yang signifikan, tidak meningkatkan kadar prolaktin, dan tidak menyebabkan tardive dyskinesia setelah

penggunaan jangka panjang (Baldessarini, 1991). Clozapine merupakan antipsikotik yang bekerja baik pada reseptor D₂, D₄ maupun 5-HT (Nucifora dkk., 2017). Kombinasi risperidone dengan clozapine efektif digunakan pada pasien yang resisten karena clozapine memiliki kemampuan menduduki reseptor D₂ (16% sampai 68%) sedangkan risperidon (63% sampai 89%), sehingga kombinasi risperidone dengan clozapine diharapkan mampu meningkatkan luar terapi pasien (Gibson. dkk., 2008).

Variabel perancu yang dianalisis pada penelitian ini berupa karakteristik sosiodemografi responden yaitu usia, jenis kelamin, pendidikan, status merokok, status pernikahan, dukungan keluarga dan skor PANSS awal. Analisis utama yang digunakan untuk melihat pengaruh sosiodemografi terhadap efektivitas regimen terapi antipsikotik adalah analisis *multivariate* dengan uji regresi logistik (*Logistic Regresion / Binary Logistic Regresion*). Berdasarkan hasil uji bivariate *chi-square* pada tabel IV diperoleh 2 karakteristik sosiodemografi yang memenuhi syarat untuk dilanjutkan dengan uji *multivariate* yaitu karakteristik usia dan status dukungan keluarga dengan nilai signifikansi berturut-turut $p < 0,25$ ($p = 0,121$) dan ($p = 0,202$). Analisis *multivariate* dengan uji regresi logistik diperoleh nilai signifikansi secara berturut-turut $p > 0,05$ ($p = 0,234$) dan ($p = 0,209$) (Tabel V). Hasil tersebut menunjukkan bahwa tidak ditemukan pengaruh yang bermakna karakteristik sosiodemografi terhadap efektivitas regimen antipsikotik.

Namun, beberapa penelitian sebelumnya melaporkan bahwa terdapat hubungan karakteristik sosiodemografi usia (Rosen dan Garety, 2005), jenis kelamin (Setiati dkk., 2017), pendidikan (Irman dkk., 2018), status merokok

(Goff dkk., 1992); (Ziedonis dkk., 1994), dan status dukungan keluarga (Arisyandi, 2015) terhadap efektivitas regimen antipsikotik yang diberikan pada pasien *schizophrenia*.

Penelitian ini menemukan tidak adanya perbedaan yang bermakna efektivitas antara regimen antipsikotik. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor yaitu waktu pengamatan yang relatif singkat, level keparahan penyakit subyek penelitian yang dilibatkan rata-rata sudah dilevel ringan (masuk fase stabil), dan jumlah subyek penelitian yang relatif kecil. Namun, secara klinik menggambarkan regimen terapi monoterapi risperidone merupakan regimen terapi antipsikotik paling unggul dibanding regimen terapi antipsikotik yang lain, sehingga mungkin inilah yang menjadi salah satu alasan kenapa klinisi ditempat penelitian masih banyak mempertimbangkan penggunaan risperidone sebagai agen terapi antipsikotik pada pasien *schizophrenia* selain alasan ketersediaan, efek samping, dan harga yang lumayan terjangkau.

KESIMPULAN

Hasil penelitian tidak menemukan adanya perbedaan efektivitas yang bermakna antara regimen terapi antipsikotik pada pasien *schizophrenia* di RSJ dr. Ernaldi Bahar Palembang dengan nilai signifikan $p > 0,05$ ($p = 0,173$).

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktur, Kepala Instalasi, Psikiater dan Tim Peneliti di RSJ dr. Ernaldi Bahar Palembang Sumatera-Selatan.

DAFTAR PUSTAKA

American Psychiatric Association 2000. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR. Washington, DC: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association 2013. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder : DSM-V. In: IKAWATI, Z. (ed.) 2018, *Tata Laksana Terapi Penyakit Sistem Syaraf Pusat edisi 1*. Karangjajen, Yogyakarta: Bursa Ilmu.

Amir & Nurmiati. 2008. *RE: Pengenalan Instrument PANSS*.

Anil, Y. A., Kivircik, A. B., Turgut, T. I., Tümüklü,

M., Yazici, M. K., Alptekin, K., Ertuğrul, A., Jayathilake, K., Göğüş, A. & Tunca, Z. 2005. A double-blind controlled study of adjunctive treatment with risperidone in schizophrenic patients partially responsive to clozapine: efficacy and safety. *The Journal of clinical psychiatry*, 66, 63.

Arisyandi, R. R. 2015. *Pengaruh Kunjungan Keluarga Terhadap Skor Positive and Negative Symptom Scale (Panss) Pada Pasien Skizofrenia Yang Dirawat Inap Di Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong*. Tanjungpura University.

Baldessarini, R. J., and F. R. Frankenburg 1991. "A novel antipsychotic agent.". *N Engl J Med* 324.11, 746-754.

Blessing, I. O., Iyalomhe, G. B. S., George, E. O., Okojie, F. O. & Solomon, A. O. 2013. Effect of chlorpromazine and haloperidol combination on lipid profile in Nigeria schizophrenic patients. *International Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*, 3(12), 11-20.

Bruijnzeel, D., Suryadevara, U. & Tandon, R. 2014. Antipsychotic treatment of schizophrenia: an update. *Asian J Psychiatr*, 11, 3-7.

Crilly, J. 2007. The history of clozapine and its emergence in the US market: a review and analysis. *Hist Psychiatry*, 18, 39-60.

Crismon, M. L., Argo, T. R. & Buckley, P. F. 2008. Schizophrenia. In: DIPIRO, J. T., TALBERT, R. L., YEE, G. C., MATZKE, G. R., WELLS, B. G. & POSEY, L. M. (eds.) 2008, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, 7th Edition, Edition, 1099-1122*. New York: McGraw Hill Companies.

Damayantie, N., Rusmimpong, R. & Elly, A. 2019. Hubungan Pengetahuan Dan Dukungan Keluarga Dengan Kepatuhan Kontrol Berobat Pasien Skizofrenia Di Poli Jiwa Rsjd Provinsi Jambi Tahun 2018. *Jurnal Bahana Kesehatan Masyarakat (Bahana of Journal Public Health)*, 3, 1-5.

Depkes 2004. Pedoman penggolongan dan diagnosis gangguan jiwa di Indonesia. akarta: Departemen Kesehatan.

Dipiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G. & Posey, L. M. 2008. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, 7th Edition, Edition, McGraw Hill Companies: New York*.

- Durand, V. M. & Barlow, D. H. 2006. Intisari psikologi abnormal. *Yogyakarta: Pustaka Pelajar*.
- Ezeme, M. S., Uwakwe, R., Ndukuba, A. C., Igwe, M. N., Odinka, P. C., Amadi, K. & Obayi, N. O. 2016. Socio-demographic correlates of treatment response among patients with schizophrenia in a tertiary hospital in South-East Nigeria. *Afr Health Sci*, 16, 1036-1044.
- Gibson., Aaron P., Nick C. Patel. & Lauriello, J. 2008. "Antipsychotic combinations blind step or logical? Though unsupported by evidence, using > 1 antipsychotic may make sense for some treatment-resistant patients." *Current Psychiatry* 7, 40.
- Goff, D. C., Henderson, D. C. & Amico, E. 1992. Cigarette smoking in schizophrenia: relationship to psychopathology and medication side effects. *Am J Psychiatry*.
- Gupta, S., Black, D. W. & Smith, D. A. 1994. Risperidone: review of its pharmacology and therapeutic use in schizophrenia. *Annals of Clinical Psychiatry*, 6, 173-180.
- Herz, M. I. & Marder, S. R. 2002. Schizophrenia: comprehensive treatment and management. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Hukkanen, J., Jacob III, P., Peng, M., Dempsey, D. & Benowitz, N. L. 2011. Effect of nicotine on cytochrome P450 1A2 activity. *British journal of clinical pharmacology*, 72, 836.
- Ikawati, Z. 2018. *Tata Laksana Terapi Penyakit Sistem Syaraf Pusat, Pertama*, Karangjajen, Yogyakarta, Bursa Ilmu.
- Irman, V., Patricia, H. & Srimayenti 2018. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan keluarga dalam mengontrol minum obat pada pasien Skizofrenia. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, Volume 2 No.1.
- Isuru, A. & Rajasuriya, M. 2019. Tobacco smoking and schizophrenia: re-examining the evidence. *BJPsych Advances*, 25, 363-372.
- Kane, J. M., Robinson, D. G., Schooler, N. R., Mueser, K. T., Penn, D. L., Rosenheck, R. A., Addington, J., Brunette, M. F., Correll, C. U. & Estroff, S. E. 2015a. Comprehensive versus usual community care for first-episode psychosis: 2-year outcomes from the NIMH RAISE early treatment program. *American Journal of Psychiatry*, 173, 362-372.
- Kane, J. M., Schooler, N. R., Patricia Marcy, B., Correll, C. U., Brunette, M. F., Mueser, K. T., Rosenheck, R. A., Addington, J., Estroff, S. E. & Robinson, J. 2015b. Original research the RAISE early treatment program for first-episode psychosis: Background, rationale, and study design. *J Clin Psychiatry*, 76, 240-6.
- Kaplan, H. I., Sadock, B. J. & Grebb, J. A. 1997. Sinopsis Psikiatri Ilmu Pengetahuan Perilaku Psikiatri Klinis Jilid 2. *Edisi Ke-7. Alih Bahasa: Dr. Widjaja Kusuma. Jakarta: Binarupa Aksara*.
- Kaplan, H. I., Sadock, B. J. & Grebb, J. A. 2010. Sinopsis psikiatri jilid 1. *Terjemahan Widjaja Kusuma. Jakarta: Binarupa Aksara*, 704-43.
- Katona, Cornelius, Claudia Cooper & Robertson, M. 2012. *At a Glance Psikiatri edisi keempat*, Jakarta, Erlangga.
- Kementrian Kesehatan 2018. Hasil Utama Riskesdas. In: RI., B. P. D. P. K. (ed.). Jakarta: Kementrian Kesehatan.
- Lv, Y., Wolf, A. & Wang, X. 2013. Experienced stigma and self-stigma in Chinese patients with schizophrenia. *General hospital psychiatry*, 35, 83-88.
- Marangell, Lauren B. & Martinez., J. M. 2006. Concise guide to psychopharmacology. *American Psychiatric Pub*.
- McGrath, J., Saha, S., Chant, D. & Welham, J. 2008. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiologic reviews*, 30, 67-76.
- Montoya, A., Amparo Valladares., Luis Lizan., Luis San., Rodrigo Escobar. & Silvia Paz. 2011. Validation of the Excited Component of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSSEC) in a naturalistic sample of 278 patients with acute psychosis and agitation in a psychiatric emergency room. *Health and Quality of Life Outcomes*, 9:18, 1-11.
- Nucifora, F. C., Jr., Mihaljevic, M., Lee, B. J. & Sawa, A. 2017. Clozapine as a Model for Antipsychotic Development. *Neurotherapeutics*, 14, 750-761.
- Nuryati 2017. Bahan Ajar Rekam Medis dan Informasi Kesehatan Farmakologi. In: KESEHATAN, B. P. D. P. S. D. (ed.). Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Ortiz-Orendain, J., Castiello-de Obeso, S., Colunga-Lozano, L. E., Hu, Y., Maayan, N. &

- Adams, C. E. 2017. Antipsychotic combinations for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*, 6, CD009005.
- Park, S. G., Bennett, M. E., Couture, S. M. & Blanchard, J. J. 2013. Internalized stigma in schizophrenia: relations with dysfunctional attitudes, symptoms, and quality of life. *Psychiatry research*, 205, 43-47.
- Patel, M. 2010. Tobacco dependence and schizophrenia. A Complex Correlation. *Journal of Young Investigators*, 19, 1-7.
- Peng, H., Kuang, Y. & Huang, X. 2001. A control study of risperidone in combination with clozapine in treating refractory schizophrenia. *J Mod Clin Med Bioeng*, 7, 100-102.
- Preskorn, S. H. 2010. CNS drug development: part I: the early period of CNS drugs. *Journal of Psychiatric Practice*®, 16, 334-339.
- Rosen, K. & Garety, P. 2005. Predicting recovery from schizophrenia: a retrospective comparison of characteristics at onset of people with single and multiple episodes. *Schizophrenia bulletin*, 31, 735-750.
- Salam, R., Budiman R., Bastaman TK., Yuniar S., Damping C., Kusumawardhani A., Purnamawati YD. & S., W. 1994. *Pedoman Definisi PANSS (Positive and Negative Symptoms Scale)*, Jakarta, FK Universitas Indonesia Bagian Psikiatri.
- Saperstein, A. M. & Kurtz, M. M. 2013. Current trends in the empirical study of cognitive remediation for schizophrenia. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 58, 311-318.
- Savioli, W. K. 2009. The Relationship Between Perceived Stress and Smoking: Focusing on Schizophrenia and Comparative Sub-Groups Diagnosed with Mental Illness.
- Seeman, M. V. 2004a. Gender differences in the prescribing of antipsychotic drugs. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1324-1333.
- Seeman, P. 2004b. Atypical antipsychotics: mechanism of action. *Focus*, 47, 27-58.
- Setiati, E., Sumarni, D. & Suryawati, S. 2017. Dukungan sosial dan ketaatan pengobatan dengan kekambuhan pasien skizofrenia di Purworejo. *Berita Kedokteran Masyarakat*, 33, 305-310.
- Shen, W. W. 1999. A history of antipsychotic drug development. *Comprehensive psychiatry*, 40, 407-414.
- Wardani, I. Y. & Dewi, F. A. 2018. Kualitas Hidup Pasien Skizofrenia Dipersepsikan Melalui Stigma Diri. *Jurnal Keperawatan Indonesia*, 21, 17-26.
- Wells, B. G., DiPiro, J. T., Matzke, G. R. & Posey, L. M. 2012. *Pharmacotherapy handbook 8th edition*, McGraw-Hill Medical Pub. Division.
- Xin, X.-f., Du, B.-c. & Zeng, Z.-x. 2001. A controlled clinical study of risperidone and low dose of clozapine in treating schizophrenia. *Herald Med*, 20, 501-502.
- Ziedonis, D. M., Kosten, T. R., Glazer, W. M. & Frances, R. J. 1994. Nicotine dependence and schizophrenia. *Psychiatric Services*, 45, 204-206.