

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut DSM IV dan PPDGJ-III/ICD-X, skizofrenia adalah suatu sindrom psikopatologis yang biasanya ditandai oleh penyimpangan pikiran dan persepsi yang bersifat fundamental dan karakteristik disertai afek yang tidak wajar atau tumpul dengan kesadaran yang jernih dan kemampuan intelektual yang masih terjaga walaupun terkadang dapat terjadi kemunduran fungsi kognitif tertentu (Muslim, 2001). Skizofrenia merupakan gangguan psikotik yang paling sering terjadi dimana hampir 1% penduduk dunia menderita skizofrenia selama hidupnya. Gejala skizofrenia paling sering muncul pada usia remaja akhir atau dewasa dan awitan sangat jarang terjadi setelah usia 40 tahun (Amir, 2010).

Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 menunjukkan penderita gangguan jiwa berat di Indonesia mencapai 0,46% atau sekitar satu juta orang. Dari jumlah tersebut, Sumatera Barat menempati prevalensi tertinggi ketiga setelah Provinsi DKI Jakarta dan Nanggroe Aceh Darussalam, yaitu mencapai 1,6%. Kasus gangguan jiwa di kota Padang yang menempati posisi teratas adalah psikotik (4.288 kasus) (Dinas Kesehatan Kota Padang, 2009).

Berdasarkan data rekam medik RSJ Prof. H.B. Sa'anin Padang didapatkan data diagnosis terbanyak pasien rawat inap selama tahun 2012 adalah skizofrenia dan psikotik akut (kode diagnosis F20, F21, F23) sebanyak 953 orang. Dari data

kunjungan rawat jalan poliklinik selama tahun 2012, didapatkan total kunjungan poliklinik jiwa dewasa sebanyak 16.038 orang.

Penyebab skizofrenia masih belum dapat dimengerti. Studi riset menyatakan bahwa adanya peran faktor biologis, psikologi dan sosial. Faktor biologis yaitu hipotesis biokimia dan patologi otak serta identifikasi gen yang terlibat. Hipotesis biokimia terfokus pada hipotesis dopamin dan hipotesis serotonin (Maria, 2013).

Beban finansial yang harus ditanggung oleh rumah sakit untuk pasien skizofrenia, yang hampir setengahnya adalah pasien rawat inap, mencapai 33 milyar dolar Amerika. Sebagian besar morbiditas yang berhubungan dengan penyakit dapat timbul akibat episode psikotik akut dan seringnya kekambuhan. Penggunaan antipsikotik untuk mengatasi episode psikotik akut dan juga sebagai terapi rumatan untuk mencegah kekambuhan. Antipsikotik dapat berupa monoterapi maupun kombinasi (Ganguly, 2003). Selain itu, dibutuhkan terapi non-medikamentosa, seperti manajemen stres dan ECT (*electroconvulsive therapy*) (Laking, Puri, dan Treasaden, 2011).

Pada umumnya pasien skizofrenia rawat inap di RSJ Prof. H.B. Sa'anin, Padang diterapi antipsikotik kombinasi dalam jangka waktu relatif lama, antipsikotik yang umumnya digunakan adalah klorpromazin dan haloperidol. Survei awal rekam medis pasien rawat inap yang dilakukan pada tanggal 26 Maret 2013 di RSJ Prof. H.B. Sa'anin Padang, didapatkan 10 orang yang sudah menjalani rawat inap sejak bulan September 2012. Di bangsal Melati, didapatkan tiga pasien dengan diagnosis skizofrenia paranoid mendapatkan terapi haloperidol, klorpromazin, risperidon, triheksifenidil, dan diazepam. Di bangsal Merpati, didapatkan tujuh pasien dengan

diagnosis skizofrenia residual menerima terapi haloperidol, klorpromazin dan triheksifenidil. Penggunaan kombinasi obat dalam kasus psikiatrik bertujuan untuk mengatasi efek samping obat lain seperti penambahan triheksifenidil untuk memperbaiki efek samping antipsikotik berupa gejala ekstrapiramidal, atau untuk meningkatkan efektivitas obat seperti kombinasi risperidon dan klorpromazin (Ganguly, 2003 ; Craig dan Miller, 2002)

Antipsikotik bersifat lipofilik sehingga sebagian besar harus melewati proses metabolisme lengkap di hati agar dapat diekskresi melalui ginjal, oleh karena itu kemungkinan besar antipsikotik dapat menyebabkan jejas hati diinduksi obat (*drugs-induced liver injury*, DILI) atau hepatotoksisitas obat (*drugs hepatotoxicity*) (Matfin dan Porth, 2009). Kemungkinan terjadinya DILI pada pasien rawat inap lebih besar dibanding pasien rawat jalan (Cavallaro *et al*, 2005). Kerentanan seseorang terhadap terjadinya DILI dipengaruhi beberapa faktor host antara lain predisposisi genetik, perbedaan usia, jenis kelamin, kelainan hati yang sudah ada, makanan tertentu, konsumsi alkohol (akut dan kronik), dan penggunaan obat multipel/kombinasi (Goldman dan Schafer, 2012 ; Matfin dan Porth, 2009).

Sebuah studi kohort yang dilakukan oleh *United States Drug Induced Liver Injury Network* (US DILIN) melaporkan 300 kasus DILI dimana usia rata-rata pasien adalah 48 tahun, 60% adalah wanita dan 7% adalah anak-anak. Median dari periode laten jejas hati adalah 42 hari dan 54% nya adalah pasien rawat inap. Dari total pasien tersebut, 73% pada orang yang mendapat terapi tunggal dan 18% pada orang yang dicurigai mendapat lebih dari satu pengobatan. Terapi tunggal yang paling sering

adalah antimikroba (45,5%), obat-obatan neuropsikiatri (15%), dan agen-agen imunomodulator (5,5%) (Fontana dan Seeff, 2011).

Enzim transaminase yaitu SGOT/AST (*serumglutamic oxaloacetic transaminase/aspartate transaminase*) dan SGPT/ALT (*serumglutamic pyruvic transaminase/alanine aminotransferase*) dapat digunakan sebagai skrining ataupun pemeriksaan kerusakan sel-sel hati (*hepatocellular injury*) yang disebabkan oleh berbagai etiologi termasuk DILI (Lee, 2009). Dari hasil beberapa penelitian, jejas hati diinduksi antipsikotik biasanya berupa peningkatan sementara enzim transaminase, asimtomatik, tidak tergantung dosis (*nondose-dependent*), waktu yang dibutuhkan untuk terjadi peningkatan bervariasi serta peningkatan bersifat reversibel jika segera dihentikan maupun dilanjutkan penggunaan obat-obatan tersebut (Atasoy *et al*, 2007 ; Marwick *et al*, 2012).

Risperidon dapat menyebabkan jejas hati sesuai hasil penelitian yang dilakukan oleh Ayten Erdogan *et al* (2010) terhadap 102 pasien psikiatri anak dan remaja. Setelah enam bulan terapi didapatkan abnormalitas hasil tes fungsi hati yaitu peningkatan ALP (alkalinofosfatase) pada 38,2% dari total responden, tidak ada ikterik, dan 0,8% dari total responden mengalami peningkatan enzim transaminase.

Dilaporkan abnormalitas tes fungsi hati terjadi pada lebih dari 40% pasien yang menjalani terapi klorpromazin jangka panjang dan pada 20% pasien yang menjalani terapi haloperidol jangka panjang, tapi peningkatan tidak pernah lebih dari tiga kali lipat di atas normal. Abnormalitas enzim transaminase serum biasanya ringan, asimtomatik, dan menetap. Gambaran peningkatan serum enzim transaminase akibat haloperidol khas untuk kolestasis atau gabungan (LiverTox, 2013). Kolestasis

dapat menyebabkan jejas hati (*hepatocellular injury*) karena dianggap akumulasi komponen empedu intraselular bersifat toksik (Barber *et al*,2011).

Adanya abnormalitas pada enzim transaminase saat menggunakan obat-obatan harus dicurigai adanya DILI dan harus segera menghentikan penggunaan obat. Penghentian segera obat-obatan pada tanda awal kelainan hati dapat mencegah kerusakan hati yang lebih fatal (Goldman dan Schafer, 2012).

Berdasarkan uraian yang telah dijelaskan yaitu hampir semua pasien skizofrenia diterapi dengan antipsikotik kombinasi dalam jangka waktu bervariasi dan relatif lamasehinggakemungkinan dapat terjadi efek samping berupa DILI maka peneliti menyimpulkan perlu dilakukan suatu penelitian untuk mengetahui hubungan lama terapi antipsikotik jangka pendek dan jangka panjang dengan kadar SGOT dan SGPT pada pasien skizofrenia di RSJ Prof. H.B. Sa'anin,Padang.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah adahubungan lama terapi antipsikotik jangka pendek dan jangka panjang dengan kadar SGOT dan SGPT pada pasien skizofrenia di RSJ Prof. H.B. Sa'anin,Padang.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan lama terapi antipsikotik jangka pendek dan jangka panjang dengan kadar SGOT dan SGPT pada pasien skizofrenia di RSJ Prof. H.B. Sa'anin,Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus :

1. Mengetahui hubungan lama terapi antipsikotik jangka pendek dan jangka panjang dengan kadar SGOT pada pasien skizofrenia di RSJ Prof. H.B. Sa'anin, Padang.
2. Mengetahui hubungan lama terapi antipsikotik jangka pendek dan jangka panjang dengan kadar SGPT pada pasien skizofrenia di RSJ Prof. H.B. Sa'anin, Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan.

1.4.2 Bagi Instansi

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada RSJ Prof. H.B. Sa'anin, Padang dalam pemberian antipsikotik kepada pasien dan pengadaan tes fungsi hati pada awal penggunaan antipsikotik dan pemeriksaan rutin bagi pasien yang menjalani terapi antipsikotik kronik.
2. Menginformasikan kadar SGOT dan SGPT pasien skizofrenia, yang menjalani terapi antipsikotik jangka pendek dan jangka panjang di RSJ Prof. H.B. Sa'anin, Padang sehingga dapat dilakukan tindakan cepat jika hasil kadar SGOT dan SGPT mengalami peningkatan yang bermakna klinis.

1.4.3 Bagi Perkembangan Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah kekayaan informasi ilmiah tentang kadar SGOT dan SGPT pada pasien skizofrenia yang menjalani terapi antipsikotik jangka pendek (≤ 6 bulan) dan jangka panjang (> 6 bulan).

1.4.4 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi mengenai adanya pengaruh antipsikotik terhadap fungsi hati.