

SKRIPSI

**PENGARUH LAMA KONSUMSI OBAT ANTIPSIKOTIK TERHADAP
KADAR PROTEIN DALAM URIN PADA PASIEN SKIZOFRENIA**



**OLEH :
TIA MEGAWATINIM : 2210263308**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS FAKULTAS ILMU
KESEHATAN UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG 2023**

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Skizofrenia adalah sindrom heterogeni kronis yang ditandai dengan pola pikir yang tidak teratur, delusi, halusinasi, perubahan perilaku yang tidak tepat serta adanya gangguan fungsi psikososial (Dipiro et al., 2015). Skizofrenia biasanya menyerang pasien berusia 15-35 tahun. Diperkirakan terdapat 50 juta penderita di dunia, 50% diantaranya tidak mendapatkan pengobatan yang sesuai dan 90% dari penderita yang tidak mendapatkan pengobatan yang sesuai tersebut terjadi di negara berkembang (WHO 2011). Data Riskesdas (2013) menunjukkan prevalensi gangguan mental emosional yang ditunjukkan dengan gejala-gejala depresi dan kecemasan untuk usia 15 tahun keatas mencapai sekitar 14 juta orang dari jumlah penduduk Indonesia. Sedangkan prevalensi gangguan jiwa berat seperti skizofrenia mencapai sekitar 400.000 orang atau sebanyak 1,7% per 1.000 penduduk.

Antipsikotik tipikal dan atipikal memiliki mekanisme kerja yang hampir serupa yaitu sebagai antagonis reseptor D2. Mekanisme kerja ini memiliki afinitas tinggi sebagai penurun gejala psikotik. Namun, golongan tipikal juga disebut sebagai antipsikotik golongan pertama, memiliki risiko efek samping yang tinggi seperti gejala ekstrapiramidal dan tardive diskenia. Antipsikotik atipikal juga disebut antipsikotik golongan kedua, efek samping tersebut tidak terlihat dan tingkat keberhasilan pengobatan lebih tinggi dibandingkan antipsikotik tipikal. Hal ini dikarenakan golongan atipikal tidak hanya fokus pada antagonis reseptor D2, tetapi juga bekerja pada neuroreseptor lain seperti reseptor serotonin (5-hidroksitriptamin1A, 2A, 2C, 3, 6, dan 7) dan norepinefrin (α 1 and α 2). Mekanisme kerja ini berlaku pada seluruh golongan atipikal kecuali klozapin.

Protein urin adalah terdapatnya protein dalam urin manusia yang melebihi nilai normal yaitu lebih dari 150 mg/hari. Protein urin baru dikatakan patologis

bila kadarnya melebihi 200 mg/hari pada beberapa kali pemeriksaan dalam waktu yang berbeda. Protein urin persisten jika protein urin telah menetap selama 3 bulan atau lebih dan jumlahnya biasanya hanya sedikit dari atas nilai normal.

Pengobatan skizofrenia dengan menggunakan antipsikotik atipikal memberikan remisi gejala dan efek samping yang berbeda antara individu. Pengobatan dengan antipsikotik spesifik sering berdasarkan prinsip hasil dengan trial dan error untuk menentukan obat yang optimal dan dosis yang memaksimalkan respon dan meminimalkan toksisitas. Pasien yang diobati dengan clozapine umumnya mengeluh bahwa mereka memiliki ketidakmampuan untuk mengendalikan nafsu makan mereka bahkan setelah makan makanan lengkap. Sinyal kenyang muncul dalam berbagai bidang, termasuk saluran pencernaan dan gustatori, esophagus, perut, hati, usus, dan diproses di hipotalamus, yang memberikan kontribusi untuk peraturan dan pemeliharaan berat tubuh homeostasis individu. Oleh karena itu, ada kemungkinan bahwa beberapa antipsikotik dapat mengganggu pengolahan kenyang di hipotalamus dengan mengikat reseptor terlibat dalam berat badan dan regulasi kenyang (Wade, 2001, Liebowitz, 2000, Wurtman, 2003).

Dikenalkannya clozapine, 'atipikal' antipsikotik pada akhir tahun 1980 telah menyebabkan kemajuan signifikan dalam manajemen farmakologi skizofrenia. Kerja clozapine pada berbagai reseptor di sistem saraf pusat (CNS) seperti pada reseptor serotonergik, reseptor dopaminergik, histaminergik, adrenergik dan kolinergik dianggap bertanggung jawab untuk keuntungan terapeutik. Semenjak itu mulai dikembangkan berbagai antipsikotik atipikal berdasarkan model clozapine (Leadbetter, 2002).

Berdasarkan latar belakang diatas, penulis ingin melakukan penelitian mengenai pengaruh lama konsumsi obat antipsikotik terhadap kadar kreatinin pada pasien skizofrenia. Dengan adanya penelitian ini, diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh lama konsumsi obat antipsikotik terhadap kadar protein dalam urin pada pasien skizofrenia.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh lama konsumsi obat antipsikotik terhadap kadar protein dalam urin pada pasien skizofrenia ?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh lama konsumsi obat antipsikotik terhadap protein dalam urin pada pasien skizofrenia.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui protein dalam urin pada pasien skizofrenia yang meminum obat antipsikotik..
2. Untuk mengetahui pengaruh lama konsumsi obat antipsikotik terhadap protein dalam urin pada pasien skizofrenia.
3. Untuk mengetahui lamanya konsumsi obat minimum dan maksimum pada pasien skizofrenia.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang diharapkan dari penelitian ini, yaitu :

1.4.1 Bagi Mahasiswa/Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menambahkan pengetahuan dan wawasan tentang pengaruh lama konsumsi obat antipsikotik terhadap protein dalam urin pada pasien skizofrenia

1.4.2 Bagi Dosen

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan tentang pengaruh lama konsumsi obat antipsikotik terhadap kadar protein dalam urin pada pasien skizofrenia.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan tentang pengaruh lama konsumsi obat antipsikotik terhadap kadar protein dalam urin pada pasien skizofrenia di masa yang akan datang.

1.5 Batasan Masalah

Pada penelitian ini penulis hanya akan membahas tentang hasil pengaruh lama konsumsi obat antipsikotik terhadap protein dalam urin pada pasien skizofrenia.

BAB V

PEMBAHASAN

5.1 Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh lama konsumsi obat antipsikotik terhadap kadar protein dalam urin pada pasien skizofrenia. Hasil analisis data yang diperoleh dari penelitian ini diketahui bahwa tidak terdapat pengaruh lama konsumsi obat antipsikotik terhadap kadar protein dalam urin pada pasien skizofrenia nilai $p = 0.608$ ($p > 0.05$). Pemberian obat antipsikotik ini dosis antipsikotik yang dianjurkan pada pengobatan skizofrenia, baik tahap awal maupun akut adalah batas bawah dari rentang dosis yang dianjurkan, kemudian titrasi dosis dengan mempertimbangkan tingkat kemanjuran dan tolerabilitas. Peningkatan dosis pada pengobatan skizofrenia justru tidak memperbaiki, bahkan dapat memperburuk keadaan klinis pasien. Namun, tidak dapat dipungkiri bahwa pengobatan utama pada skizofrenia adalah dengan menggunakan antipsikotik (Hafifah, 2018).

Efek samping yang sering terjadi akibat penggunaan antipsikotik tipikal adalah timbulnya gejala ekstrapiramidal. Gejala ekstrapiramidal yang terjadi dapat berupa sindrom parkinsonisme, tardif diskenia, distonia akut dan akatisia. Jika pasien sangat sensitif terhadap efek ekstrapiramidal obat antipsikotik dapat timbul efek samping lain yang dapat mengancam nyawa yaitu sindroma neuroleptik maligna. Sindrom ini sering terjadi pada pasien yang sangat sensitif pada antipsikotik efek ekstrapiramidal. Gejala sindrom ini adalah terjadinya rigiditas otot yang hebat diikuti dengan demam sampai pada tingkat yang membahayakan. Selain itu sindrom ini juga ditandai dengan hipertermia, akinesia, mutisme, kebingungan, agitasi, hipertensi hingga kolapsnya sistem kardiovaskular. Diperkirakan terdapat 50 juta penderita di dunia, 50% diantaranya tidak mendapatkan pengobatan yang sesuai dan 90% dari penderita yang tidak mendapatkan pengobatan yang sesuai tersebut terjadi di negara berkembang (WHO 2011). Seorang pasien dikatakan mengalami efek samping obat jika pasien

mengalami keluhan yang bersifat subyektif ataupun objektif yang tidak diinginkan akibat pemakaian suatu obat pada dosis lazim.

Efek samping yang dialami oleh pasien bersifat potensial, karena pengambilan data secara retrospektif. Penilaian efek samping yang dialami oleh pasien berdasarkan keluhan yang tercatat dalam rekam medik kemudian membandingkannya dengan literatur dan jurnal yang membahas tentang efek samping antipsikotik. efek samping yang paling banyak dialami oleh pasien skizofrenia berupa timbulnya gejala ekstrapiramidal, hipotensi, dan peningkatan enzim SGOT/SGPT. Prevalensi ekstrapiramidal akibat penggunaan antipsikotik potensi rendah adalah 2,3-10%, pada antipsikotik potensi tinggi prevalensi ekstrapiramidal mengalami peningkatan hingga 64%. Resiko terjadinya ekstrapiramidal akan meningkat jika diberikan pada pasien geriatri (diatas 60 tahun), haloperidol merupakan antipsikotik yang mempunyai efek samping gejala ekstrapiramidal paling kuat jika dibandingkan dengan antipsikotik lainnya. Hampir semua pasien skizofrenia dapat mentoleransi efek hipotensi yang timbul akibat pemberian antipsikotik, namun jika dalam waktu 2-3 bulan terapi pasien tidak dapat mentoleransi efek hipotensi, maka sebaiknya dilakukan penurunan dosis klorpromazin atau digantikan dengan antipsikotik lain yang mempunyai efek hipotensi rendah seperti haloperidol, trifluoperazin, dan risperidon (Dipiro et al, 2005).

Peningkatan kadar enzim SGOT/SGPT merupakan efek samping yang paling banyak terjadi selain gejala ekstrapiramidal dan hipotensi. Peningkatan kadar enzim SGOT/SGPT merupakan efek samping dari klorpromazin (golongan fenotiazin) dengan prevalensi mencapai 50%. Hampir 2% dari pasien yang mengalami peningkatan kadar enzim SGOT/SGPT menjadi ikterus. Ikterus yang dialami oleh pasien biasanya bersifat ringan selama minggu kedua sampai keempat pengobatan. Terjadinya ikterus merupakan manifestasi hipersensitivitas, karena terjadinya infiltrasi eosinofilik pada hati dan juga terjadi eosinofilia, dan tidak ada kaitannya dengan dosis. Jika kadar enzim SGOT/SGPT tiga kali diatas nilai normal, maka pemberian antipsikotik harus dihentikan dan digantikan

dengan antipsikotik dengan efek samping ikterus hampir tidak ada, seperti klozapin dan haloperidol (Gilman et al, 2007).

Pasien yang sudah mengkonsumsi obat antipsikotik dapat dilihat dari kadar protein urin didapatkan dari 14 pasien hasilnya negatif. Protein urine adalah suatu kondisi dimana terlalu banyak protein dalam urine dari adanya kerusakan ginjal. Ekskresi protein urine normal hingga 150 mg/hari. Oleh Karen itu, jika jumlah protein dalam urine menjadi abnormal, maka dianggap sebagai tanda awal penyakit ginjal atau penyakit sistemik yang signifikan. Jika kadar gula darah tinggi selama beberapa tahun kerusakan ginjal, maka kemungkinan akan terlalu banyak albumin akan hilang dari darah. Proteinuria merupakan tanda bahwa ginjal telah menjadi rusak (Bandiyah, 2009) Hall, 2014).

Dinding pembuluh darah dan struktur jaringan yang ada disekitarnya berperan penting sebagai barrier terhadap melintasnya makromolekuler seperti globulin dan albumin. Hal ini terjadi karena peran sel endotel pada kapiler, membran berasal dari glomerulus dan epitel visceral. Makromolekuler yang melintasi dinding kapiler berbanding terbalik dengan ukurannya. Hal ini akibat heparin sulfat proteoglikans yang terdapat pada dinding kapiler glomerulus menyebabkan pengaruh hambatan negative pada makromolekuler seperti albumin. Adanya proses peradangan pada glomerulus berakibat perubahan ukuran barrier dan hilangnya hambatan anionic sehingga terjadilah protein urine. Mikroglobulin, α mikroglobulin, vasopressin, insulin dan hormon peratiroid secara bebas melalui filter glomerulus dan selanjutnya diabsorbsi serta dikatabolisme pada tubulus kontortus proksimalis. Kerusakan pada epitel tubulus proksimalis menyebabkan kegagalan untuk merabsorbsi protein dengan berat molekul rendah yang selanjutnya keluar melalui urine (Jeanida, 2010).

Dari penelitian yang telah dilakukan berdasarkan tabel 4.2 menunjukkan sebagian besar penderita skizofrenia berdasarkan umur yaitu 10 – 30 sebanyak 64,3% , dan rentang umur antara 36 – 50 sebanyak 35,7%. Dapat disimpulkan bahwa Skizofrenia biasanya menyerang pasien berusia 15-35 tahun.

Menurut data World Health Organization (WHO) tahun 2019, terdapat 264 juta orang terkena depresi, 45 juta orang terkena bipolar, 22 juta terkena

Skizofrenia, serta 50 juta terkena dimensia. Sementara Hasil Riset Kesehatan Dasar 2018 menunjukkan prevalensi gangguan jiwa berat adalah 7,0% dan prevalensi gangguan mental emosional pada penduduk umur ≥ 15 tahun adalah 9,8%.