

**PERBEDAAN KADAR TOTAL KOLESTEROL TERHADAP
PEMAKAIAN OBAT HALOPERIDOL DAN RISPERIDON
PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI RSJ. PROF. DR. M.
ILDREM MEDAN**

SKRIPSI



Oleh :

ILHAM SYAHPUTRA

1608260099

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

MEDAN

2020

**PERBEDAAN KADAR TOTAL KOLESTEROL TERHADAP
PEMAKAIAN OBAT HALOPERIDOL DAN RISPERIDON
PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI RSJ. PROF. DR. M.
ILDREM MEDAN**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan Sarjana
Kedokteran**



Oleh :

ILHAM SYAHPUTRA

1608260099

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

MEDAN

2020

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Ilham Syahputra

NPM : 1608260099

Judul Skripsi : **PERBEDAAN KADAR TOTAL KOLESTEROL TERHADAP PEMAKAIAN OBAT HALOPERIDOL DAN RISPERIDON PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI RSJ. PROF. DR. M. IIDREM MEDAN**

Demikian pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 28 Februari 2020



Ilham Syahputra

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Ilham Syahputra
NPM : 1608260099
Judul Skripsi : **PERBEDAAN KADAR TOTAL KOLESTEROL
TERHADAP PEMAKAIAN OBAT HALOPERIDOL
DAN RISPERIDON PADA PASIEN SKIZOFRENIA
DI RSJ PROF. DR. M. ILDREM.**

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

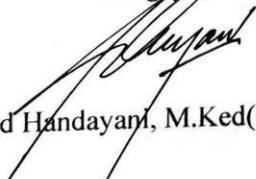
DEWAN PENGUJI

Pembimbing,



(dr. Nanda Sari Nuralita, M.Ked (KJ), Sp.KJ)

Penguji 1



(dr. Ahmad Handayani, M.Ked(Cardio), Sp. JP

Dekan FK-UMSU

Mengetahui,

Penguji 2



(dr. Cut Mourisa, M.Biomed)

Ketua program studi Pendidikan Dokter

FK-UMSU



(dr. Hendra Sulysna, M.Biomed)
NIDN/0109048203

(Prof. dr. H. Gusbaku Kusip, M.Sc., PKK., AIFM, AIFO-K)
NIP/NIDN: 195708171900311002/0017085703



Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 28 Februari 2020

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warohmatullahiwabarokatuh

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan hidayah-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“PERBEDAAN KADAR TOTAL KOLESTEROL TERHADAP PEMAKAIAN OBAT HALOPERIDOL DAN RISPERIDON PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI RSJ. PROF. DR. M. ILDREM MEDAN”**

Alhamdulillah, sepenuhnya penulis menyadari bahwa selama penyusunan dan penelitian skripsi ini, penulis banyak mendapat dukungan, bimbingan, arahan dan bantuan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini. Ilmu, kesabaran dan ketabahan yang diberikan semoga menjadi amal kebaikan baik di dunia maupun di akhirat. Adapun tujuan didalam penulisan ini adalah untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam memperoleh gelar sarjana kedokteran di Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU).

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih serta penghormatan yang sebesar-besarnya atas segala bimbingan dan bantuan yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini
2. Prof. Dr. Gusbakti Rusip, M.Sc., PKK.,AIFM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3. dr. Nanda Sari Nuralita, M.Ked (KJ), Sp.KJ, selaku dosen pembimbing skripsi yang telah mengarahkan dan memberikan bimbingan dalam penyelesaian skripsi di FK UMSU.
4. dr. Ahmad Handayani, M.Ked(Cardio), Sp.JP , yang telah bersedia menjadi dosen penguji satu dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
5. dr. Cut Mourisa, M.Biomed, yang telah bersedia menjadi dosen penguji dua dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
6. Kedua orangtua tercinta, Ayahanda Masudi dan Ibunda Nurmalawati yang telah memberikan doa, kasih sayang luar biasa dan dukungan material maupun moral.
7. Kakak perempuan penulis tercinta Afrida Andria yang telah memberikan doa, kasih sayang luar biasa dan dukungan material maupun moral.
8. Sejawat satu kelompok bimbingan skripsi Baitul amanah dan Zahrah Shafira yang telah saling membantu dan memberikan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Sahabat penulis Naufal Muhammad Zahran, Ikchan Malik Napitupulu, Hary Ilham Bastanta, M. Hatadi Arsyad, Abdul Azis Bizly, Syarif Hasanah Hidatullah, dan M. Hafzul Fauzy Reka Khairiawan Rizki, dan Nanda Alifia Rizki Hafizah yang telah memberikan semangat dan dukungan dalam menyelesaikan skripsi.

10. Keluarga besar penulis selama masa kuliah yaitu TBM FK UMSU yang telah menjadi rumah kedua bagi penulis dan juga memberikan dukungan yang sangat luar biasa.
11. Dan seluruh teman-teman sejawat 2016 yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 28 Februari 2020

Penulis,



Ilham Syahputra

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini,

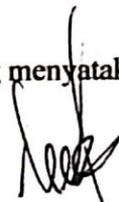
Nama : Ilham Syahputra
NPM : 1608260099
Fakultas : Fakultas Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul : *Perbedaan kadar total kolesterol terhadap pemakaian obat haloperidol dan risperidone pada pasien skizofrenia di RSJ. Prof. Dr. M. Ildrem Medan. Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.*

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan
Pada tanggal : 28 Februari 2020

Yang menyatakan,



Ilham Syahputra

ABSTRAK

Latar Belakang: Skizofrenia merupakan salah satu gangguan psikotik berat yang paling sering terjadi di dunia. Pengobatan skizofrenia menggunakan antipsikoti untuk meringankan gejala yang dialami oleh pasien. Pemberian antipsikotik dapat menyebabkan efek samping yang buruk pada penderita skizofrenia. Efek samping yang didapat dari penggunaan antipsikotik berupa gejala ekstrapiramidal, sindrom metabolik dan juga kenaikan berat badan yang memperburuk kondisi pasien. **Tujuan:** untuk mengetahui perbedaan kadar total kolesterol terhadap pemakaian obat haloperidol dan risperidon pada pasien skizofrenia di RSJ Prof. Dr. M. Ildrem. yang dilaksanakan sejak September sampai Februari 2020. **Metode:** analitik numerik dengan menggunakan desain cross sectional. Data kadar total kolesterol yang diambil melalui darah perifer menggunakan alat rapid test dan diperoleh 40 sampel kemudian dilakukan analisa dengan uji Mann whitney. **Hasil:** Hasil uji Mann Whitney menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara pemakaian haloperidol dan risperidon pada pasien skizofrenia dengan nilai $P=0,001$ ($p<0,05$). Pemakaian obat risperidon lebih tinggi risikonya dibandingkan dengan obat haloperidol. **Kesimpulan:** Pemakaian obat risperidon memiliki perbedaan bermakna dengan obat haloperidol terhadap kadar total kolesterol pada pasien skizofrenia.

Kata kunci: Skizofrenia, Perbedaan kadar total kolesterol, Haloperidol, dan Risperidon.

ABSTRACT

Background: Schizophrenia is one of the most common psychotic disorders in the world. Schizophrenia treatment uses antipsychotics to relieve symptoms experienced by patients. Giving antipsychotics can cause bad side effects in schizophrenics. Side effects obtained from the use of antipsychotics consist of extrapyramidal extracts, metabolic syndrome and also weight gain which worsens the patient's condition. **Objective:** to find out the difference in total cholesterol levels on the use of the dhaloperidol and risperidone in schizophrenic patients at Psychiatric Hospital Prof. Dr. M. Ildrem. which took from September to February 2020. **Method:** numerical analytic by using cross sectional design. Data on total cholesterol levels taken through peripheral blood were obtained from 40 samples and then analyzed using the Mann Whitney test. **Results:** Mann Whitney test results showed that there was a significant difference between the use of haloperidol and risperidone in schizophrenic patients with a P value = 0.001 ($p < 0.05$). Risperidone drug using is higher risk compared with haloperidol drugs. **Conclusion:** The use of risperidone has a significant difference with haloperidol on total cholesterol levels in schizophrenic patients.

Keywords: Skizofrenia, The different of total cholesterol, Haloperidol, and Risperidone.

DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan	4
1.3.1 Tujuan khusus	4
1.3.2 Tujuan umum	4
1.4 Manfaat	4
1.5 Hipotesis.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Skizofrenia	6
2.1.1 Definisi skizofrenia	6
2.1.2 Klasifikasi skizofrenia.....	6
2.1.3 Gejala dan ambaran klinis skizofrenia	9
2.2 Antipsikotik.....	10
2.2.1 Haloperidol.....	11
2.2.2 Risperidon	11
2.3 Kolesterol	12
2.4 Hubungan kadar total kolesterol terhadap antipsikotik.....	12
2.5 Kerangka Teori.....	14
2.6 Kerangka Konsep	15
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	16
3.1 Definisi Operasional.....	16
3.2 Desain Penelitian.....	16
3.3 Tempat dan Waktu	16
3.3.1 Tempat penelitian.....	16
3.3.2 Waktu penelitian	17
3.4 Populasi dan Sampel	17
3.4.1 Populasi target.....	17
3.4.2 Sampel penelitian	17
3.4.3 Cara pengambilan sampel	17
3.4.4 Besar sampel	17
3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	19
3.5.1 Kriteria inklusi	19

3.5.2 Kriteria eksklusi	19
3.6 Identifikasi Variabel	19
3.7 Teknik Pengumpulan Data	19
3.7.1 Informed consent	20
3.8 Pengolahan dan Analisa Data	20
3.8.1 Pengolahan data	20
3.8.2 Analisa data	21
3.9 Alur Penelitian	22
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	23
4.1 Hasil Penelitian	23
4.1.1 Karakteristik subjek penelitian	24
4.1.2 Nilai kadar total kolesterol responden yang memakai haloperidol dan risperidon	25
4.1.3 Pengaruh pemberian obat haloperidol dan risperidon terhadap nilai kadar total kolesterol	25
4.2 Pembahasan	27
4.3 Keterbatasan Penelitian	30
BAB 5 KESIMPULAN	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN	35

DAFTAR GAMBAR

2.3 Kerangka Teori.....	13
2.4 Kerangka Konsep	14
3.9 Alur Penelitian	21

DAFTAR TABEL

3.1 Definisi Operasional.....	15
4.1 Distribusi Frekuensi Responden	23
4.2 Nilai kadar total kolesterol responden yang memakai haloperidol dan risperidon	23
4.3 Uji Normalitas Shapiro-Wilk	25
4.4 Perbedaan kadar total kolesterol terhadap pemakaian obat haloperidol dan risperidone pada responden.	26

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Lembar Penjelasan Kepada Calon Responden Penelitian	35
Lampiran 2 <i>Informed Consent</i>	37
Lampiran 3 Ethical Clearance	38
Lampiran 4 Selesai Penelitian	39
Lampiran 5 Data Pasien Skizofrenia	40
Lampiran 6 Hasil SPSS	42
Lampiran 7 Dokumentasi	44
Lampiran 8 Biodata Penulis	46
Lampiran 9 Artikel Ilmiah	48

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Skizofrenia adalah sebuah gangguan kejiwaan berat yang mempengaruhi otak manusia. Pengaruh yang ditimbulkan berupa gangguan pada fungsi normal kognitif, perilaku dan emosional, serta juga mempengaruhi bahasa, pikiran, persepsi, afek dan perasaan diri. Gejala ini biasanya muncul pada usia remaja akhir atau dewasa muda. Pada Laki-laki biasanya antara 15-25 tahun sedangkan pada perempuan antara 25-35 tahun. Saat ini skizofrenia menjadi beban yang utama bagi pelayanan kesehatan jiwa di Indonesia. Penderita skizofrenia adalah orang-orang yang berada dalam usia produktif. Karena gejala yang ditimbulkan dari kelainan fungsi dan peran sehingga para penderita skizofrenia menjadi tidak produktif dan hidupnya harus ditanggung oleh keluarga, masyarakat, dan pemerintah.¹⁻³

Menurut *World Health Organization* (WHO) skizofrenia adalah gangguan mental yang sangat parah dan dilaporkan bahwa pada tahun 2016 prevalensi penderita skizofrenia yang ada di dunia sebesar 26.3 juta orang dan laporan pada tahun 2017 menyebutkan bahwa 50 juta orang di dunia menderita skizofrenia, sedangkan di asia tenggara prevalensinya mencapai 6.5 juta orang. Penderita skizofrenia yang ada di Indonesia adalah 0.3-1% dari jumlah penduduk Indonesia, maka diperkirakan sekitar 2 juta jiwa menderita skizofrenia.^{1,2,4}

Terdapat suatu gangguan *neurodevelopmental* (perkembangan saraf) pada penderita skizorenia yang ditandai dengan adanya perubahan struktural dan fungsional di otak. Patofisiologi dari skizofrenia sampai saat ini belum diketahui secara pasti. Dalam sebuah studi menunjukkan bahwa terjadinya peningkatan dari pelepasan dopamin secara signifikan dan juga studi lainnya menunjukkan bahwa adanya perubahan yang kompleks dalam sistem 5-HT pada penderita skizofrenia. Selain itu, disfungsi *system glutamatergic* di korteks prefrontal diduga juga sebagai salah satu patofisiologi terjadinya skizofrenia. Penderita skizofrenia 2-2,5 kali lebih awal meninggal dari pada orang pada umumnya. Ini terjadi karena berbagai penyakit, seperti penyakit kardiovaskular, metaolik, dan infeksi.^{1,5,6}

Pasien skizofrenia memerlukan penanganan medis untuk menyembuhkan penyakitnya, meskipun tidak dapat sembuh normal 100 persen. Terapi yang diberikan kepada penderita skizofrenia meliputi terapi non farmakologi dan farmakologi. Dalam pengobatan skizofrenia yang menjadi tujuan utama adalah untuk mengurangi frekuensi dan tingkat keparahan, memperbaiki berbagai gejala, dan meningkatkan kapasitas fungsional dan kualitas hidup pasien. Terapi farmakologi pada penderita skizofrenia yaitu dengan menggunakan antipsikotik.⁷⁻⁹

Antipsikotik merupakan terapi obat-obatan pertama yang efektif mengobati gejala skizofrenia. Antipsikotik sendiri dibagi menjadi dua golongan yaitu golongan generasi pertama (tipikal) dan generasi kedua (atipikal). Antipsikotik tipikal dapat mengobati gejala positif dari skizofrenia,

namun tidak memperbaiki gejala negatif, contoh obat antipsikotik tipikal adalah klorpromazin, haloperidol, flufenazin, perfenazin, dan loxapin. Antipsikotik generasi kedua memiliki efek samping motorik yang lebih rendah dari generasi pertama, contoh obat antipsikotik atipikal terdiri dari klozapin, risperidon, olanzapin, quetiapin, aripiprazol, ziprasidon.¹⁰

Pemberian antipsikotik dapat menyebabkan efek yang samping yang buruk pada penderita skizofrenia. Efek samping yang didapat dari penggunaan antipsikotik berupa gejala ekstrapiramidal, sindrom metabolik dan juga kenaikan berat badan yang memperburuk kondisi pasien. Oleh karena itu diperlukan pemantauan untuk parameter berat badan, kadar glukosa, dan kadar lipid secara berkala selama penggunaan antipsikotik.¹¹⁻¹⁴

Penelitian yang dilakukan Aurelia, Frederick dan kawan-kawan pada tahun 2018 menjelaskan bahwa pemakaian antipsikotik pada 3 bulan pertama terjadi peningkatan total kolesterol sebanyak 30%. Haloperidol dan risperidon adalah antipsikotik yang paling sering digunakan untuk pengobatan bagi penderita skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa (RSJ) Prof. Dr. M. Ildrem. Dengan ini peneliti tertarik untuk mencari tahu perbedaan kadar kolesterol terhadap pemakaian obat haloperidol dan risperidon pada pasien skizofrenik.¹⁵

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah terdapat perbedaan kadar total kolesterol terhadap pemakaian obat haloperidol dan risperidon pada pasien skizofrenia di RSJ Prof. Dr. M. Ildrem.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan kadar total kolesterol terhadap pemakaian obat haloperidol dan risperidon pada pasien skizofrenia di RSJ Prof. Dr. M. Ildrem.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata kadar total kolesterol pada pemakaian haloperidol pada pasien skizofrenia.
2. Mengetahui rerata kadar total kolesterol pada pemakaian risperidon pada pasien skizofrenia.

1.4 Manfaat Penelitian

Untuk melihat bagaimana perbedaan kadar total kolesterol terhadap pemakaian obat haloperidol dan risperidon pada pasien skizofrenia di RSJ Prof. Dr. M. Ildrem dan sebagai pertimbangan bagi para klinisi untuk lebih waspada terhadap efek samping dari pemakaian obat antipsikotik, khususnya haloperidol dan risperidone, juga sebagai acuan atau bahan dasar untuk penelitian selanjutnya.

1.5 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah terdapat peningkatan kadar total kolesterol pada pasien yang menggunakan obat risperidon dibandingkan dengan yang menggunakan haloperidol pada pasien skizofrenia di RSJ Prof. Dr. M. Ildrem.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Skizofrenia

2.1.1 Definisi Skizofrenia

Skizofrenia merupakan gangguan mental yang penderitanya tidak mampu menilai realitas (*Reality Testing Ability/RTA*) dengan baik dan pemahaman diri (*self insight*) yang buruk. Dengan demikian seseorang yang menderita gangguan jiwa skizofrenia adalah yang mengalami keretakan jiwa atau keretakan kepribadian (*splitting of personality*). Skizofrenia adalah salah satu dari sekian banyak penyakit jiwa dan merupakan yang paling parah, menyebabkan gangguan otak kronis serta dapat mempengaruhi kira-kira 1% populasi. Kemampuan penderita skizofrenia untuk berfungsi normal dan merawat diri cenderung menurun dari waktu ke waktu. Penyakit ini merupakan kondisi kronis yang memerlukan pengobatan sepanjang hidup.^{7,8,15}

2.1.2 Klasifikasi Skizofrenia

1. Skizofrenia Hebefrenik

Seseorang yang menderita skizofrenia tipe hebefrenik, disebut juga *disorganized type*, onsetnya dini dan memiliki prognosis yang buruk ditandai dengan gejala-gejala antara lain inkoherensi yaitu jalan pikiran yang kacau, alam perasaan (*mood, affect*) yang datar tanpa ekspresi, perilaku kekanak-kanakan, waham (*delusion*), halusinasi dan berperilaku aneh

misalnya menyeringai sendiri, menunjukkan gerakan-gerakan aneh, berkelakar, pengucapan kalimat yang diulang-ulang dan kecenderungan untuk menarik diri secara ekstrem dari hubungan sosial.

2. Skizofrenia Katatonik

Tipe katatonik merupakan tipe yang lebih jarang ditemui. Gangguan psikomotor terlihat menonjol, sering kali muncul bergantian antara imobilitasi motorik (contohnya stupor) dan aktivitas berlebihan (kegembiraan). Seseorang yang menderita skizofrenia tipe katatonik menunjukkan gejala-gejala antara lain pengurangan dari pergerakan atau aktivitas spontan sehingga nampak seperti “patung”, kekakuan dan sikap tubuh yang tidak wajar atau aneh. Gejala lain yaitu echolalia (menirukan pembicaraan) dan echopraxia (meniru gerakan)

3. Skizofrenia Paranoid

Skizofrenia paranoid merupakan sub tipe yang paling banyak terjadi. Gejala tipe ini meliputi satu atau lebih delusi yang ganjil atau mengalami halusinasi auditori yang berkaitan dengan suatu hal seperti perasaan bahwa ia disiksa atau dilecehkan, tetapi tidak disertai ucapan yang tidak teratur atau perilaku yang terganggu.

4. Skizofrenia Tidak Terdeferensiasi

Tipe ini adalah tipe yang paling jarang dijumpai dan gejala yang ditimbulkan adalah gejala negatif berkembang tanpa didahului gejala

psikotik yang jelas. Tipe ini hanyalah gambaran klinis terhadap waham, halusinasi, inkohereni atau tingkah laku kacau.

5. Skizofrenia Residual

Tipe ini didiagnosis ketika setidaknya salah satu dari episode dari jenis skizofrenia telah terjadi. Penderita skizofrenia tipe residual tidak lagi memiliki gejala psikotik yang menonjol, namun masih menunjukkan beberapa gejala gangguan.

6. Depresi Pasca Skizofrenia

Depresi yang terjadi setelah penyakit skizofrenia dimana terdapat gejala skizofrenia tingkat rendah yang masih ada. Istilah depresi pasca psikotik, depresi postschizofrenix dan depresi sekunder telah digunakan untuk menggambarkan terjadinya gejala depresi selama fase kronis dari skizofrenia.

7. Skizofrenia Simplek

Skizofrenia tipe ini adalah tipe yang paling sulit dibuat secara meyakinkan diagnosisnya, hal ini dikarenakan untuk melihat tipe ini masih bergantung pada pemastian perkembangan yang berlangsung secara perlahan, progresif dari gejala “negatif” yang khas dari skizofrenia residual tanpa adanya riwayat halusinasi, waham atau manifestasi lain tentang adanya suatu episode psikotik sebelumnya dan disertai dengan perubahan yang bermakna pada perilaku perorangan yang menimbulkan gejala

kehilangan minat yang mencolok, kemalasan, dan penarikan diri dari sosial.¹⁶

2.1.3 Gejala dan Gambaran Klinis Skizofrenia

Gejala skizofrenia dapat dibagi dalam 2 kelompok, yaitu gejala positif dan gejala negatif. Gejala positif penderita skizofrenia yang dapat terlihat meliputi :

1. Delusi atau waham adalah keyakinan yang bersifat salah berdasarkan pengetahuan yang tidak benar terhadap kenyataan yang sebenarnya terjadi pada kehidupan penderita. Dasar dari terbentuknya delusi ini merupakan kelainan atau penyimpangan dari proses berpikir penderita.
2. Halusinasi adalah sebuah persepsi sensoris tanpa adanya stimulus dari luar. Halusinasi auditorik terutama suara dan sensasi fisik bizar merupakan yang sering ditemukan, misalnya penderita mendengar suara/bisikan ditelinganya padahal tidak ada sumber suaranya.
3. Kekacauan dalam berfikir, dapat dilihat dari isi pembicaraannya, penderita skizofrenia mengalami gangguan sehingga isi pembicaraannya tidak jelas dan alur pikirannya tidak dapat diikuti.
4. Ilusi adalah misinterpretasi panca indera terhadap suatu objek, misalnya seperti melihat daun melambai, maka interpretasi penderita adalah seperti tangan yang ingin menangkapnya.
5. Gelisah, gaduh, agresif, berbicara dengan semangat dan gembira secara berlebihan.

Gejala negatif pada penderita skizofrenia antara lain :

1. Perasaan tumpul dan datar, merupakan penurunan terhadap intensitas, ekspresi, emosi. Ekspresi emosi dari penderita skizofrenia sangat sedikit bahkan ketika afek tersebut harusnya diekspresikan, pasien tidak menunjukkannya. Gejala ini dianggap sebagai gejala khas pada pasien skizofrenia kronis.
2. *Alogia*, yaitu kehilangan kemampuan berpikir atau bicara.
3. *Asociality*, penderita cenderung merasa kurang bahagia dan mengisolasi diri dari kehidupan sosial.
4. *Avolition*, tidak ada dorongan kehendak dan tidak ada inisiatif, tidak ada usaha, tidak ada spontanitas, monoton, serta tidak ingin apa-apa dan serba malas.

Seseorang dikatakan menderita skizofrenia apabila penyakitnya sudah berlangsung lewat dari 6 bulan. Perjalanan penyakit skizofrenia dibagi dalam 3 fase yaitu, fase prodromal, fase aktif, fase residu. Fase prodromal adalah periode yang mendahului fase aktif selama individu menunjukkan penurunan progresif dalam fungsi sosial dan interpersonal.^{17,18}

2.2 Antipsikotik

Obat antipsikotik merupakan tatalaksana untuk menangani skizofrenia. Obat antipsikotik terbagi menjadi 2 golongan, yaitu *Dopamine Receptor Antagonist (DRA)* atau antipsikotik generasi I (APG-I), dan *Serotonin Dopamine Antagonist (SDA)* atau antipsikotik generasi II (APG-II).^{16,19,20}

Dopamine Receptor Antagonist (DRA) atau antipsikotik generasi I (APG-I) berguna untuk mengontrol gejala-gejala positif, seperti chlorpromazid, haloperidol, sulpiride, trifluoperazin, dan thioridazin. Sedangkan *Serotonin Dopamine Antagonist (SDA)* atau antipsikotik generasi II (APG-II) berguna untuk mengontrol gejala positif maupun negatif, seperti clozapin, risperidon, olanzapin, quetiapin, dan ziprasidon.¹⁹⁻

21

2.2.1 Haloperidol

Obat haloperidol merupakan golongan obat antipsikotik generasi I (APG-I) atau tipikal. Obat ini termasuk ke dalam kelompok *butyrophenones*. Haloperidol merupakan golongan potensi rendah untuk mengatasi penderita dengan gejala gaduh, gelisah, hiperaktif, dan sulit tidur. Haloperidol berguna untuk menenangkan keadaan mania pasien psikosis . Haloperidol tersedia dalam beberapa sediaan, yaitu 0,5 mg; 1,5 mg; 5 mg.^{12,19,22}

2.2.2 Risperidon

Obat risperidon merupakan golongan obat antipsikotik generasi II (APG-II) atau atipikal. Risperidon termasuk dalam kelompok *benzisoazole*. Bentuk sediaan obat ini tablet yaitu 1 mg, 2 mg, 3 mg dengan dosis antara 4-16 mg. Sediaan dalam bentuk depo (*long acting*) biasanya digunakan setiap dua minggu sekali secara intramuscular (IM).^{7,12,19}

2.3 Kolesterol

Kolesterol adalah suatu zat lemak yang beredar di dalam darah yang diproduksi oleh hati dan sangat diperlukan oleh tubuh. Kolesterol termasuk golongan lipid yang tidak terhidrolisis dan merupakan sterol utama dalam jaringan tubuh manusia. Kolesterol yang terlalu banyak jumlahnya dapat menumpuk di dinding pembuluh darah arteri dan membentuk plak (aterosklerosis). Akibatnya, aliran darah di dalam tubuh termasuk ke jantung dan otak, jadi terganggu. Hal tersebut dapat menimbulkan penyakit, seperti stroke, tekanan darah tinggi, serangan jantung, penyakit jantung koroner, dan penyakit arteri perifer. Pemeriksaan kolesterol dapat dilakukan dengan berpuasa ataupun tidak berpuasa, karena hasil kolesterol yang puasa ataupun tidak puasa menunjukkan hasil yang relatif sama.^{23,24}

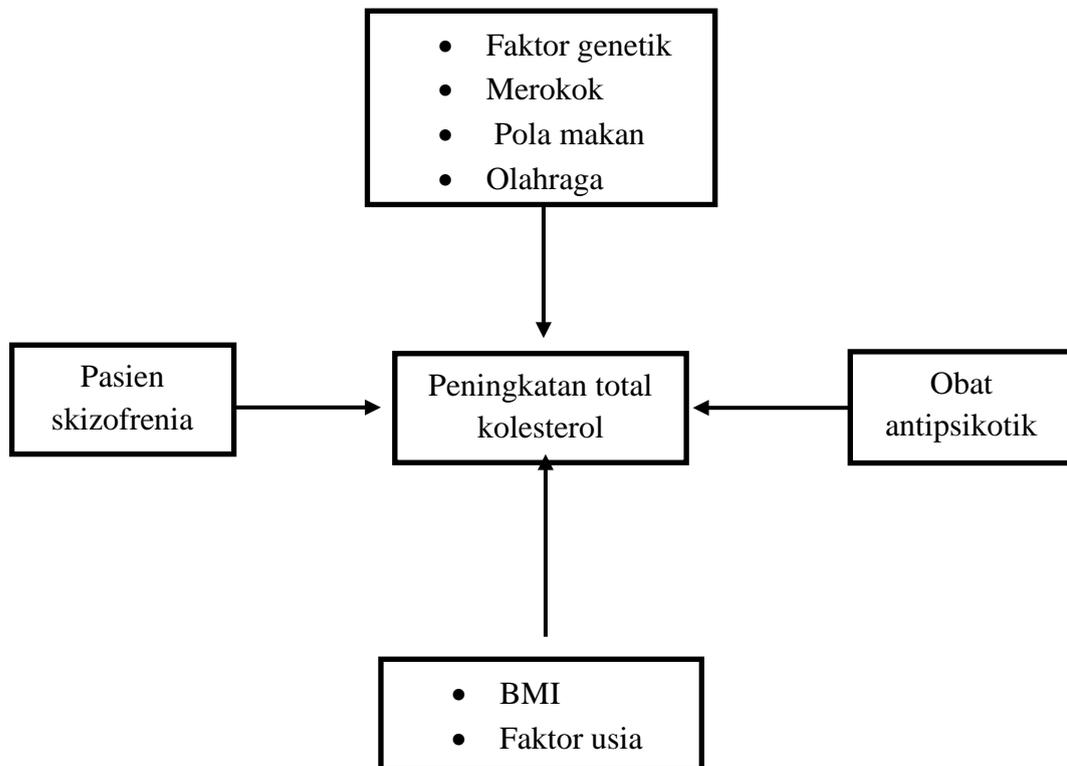
2.4 Hubungan kadar total kolesterol terhadap antipsikotik

Pada sebagian besar pasien yang diobati dengan obat antipsikotik terdapat peningkatan nafsu makan yang berlebihan dan penambahan berat badan bersamaan dengan terjadinya obesitas dan gangguan metabolisme terkait obesitas, seperti dislipidemia, resistensi insulin, dan hiperglikemia. Pada pasien skizofrenia hubungan peningkatan kadar total kolesterol dipengaruhi oleh obat antipsikotik yang bekerja pada gen metabolisme kolesterol dan lipid.^{7,14,16}

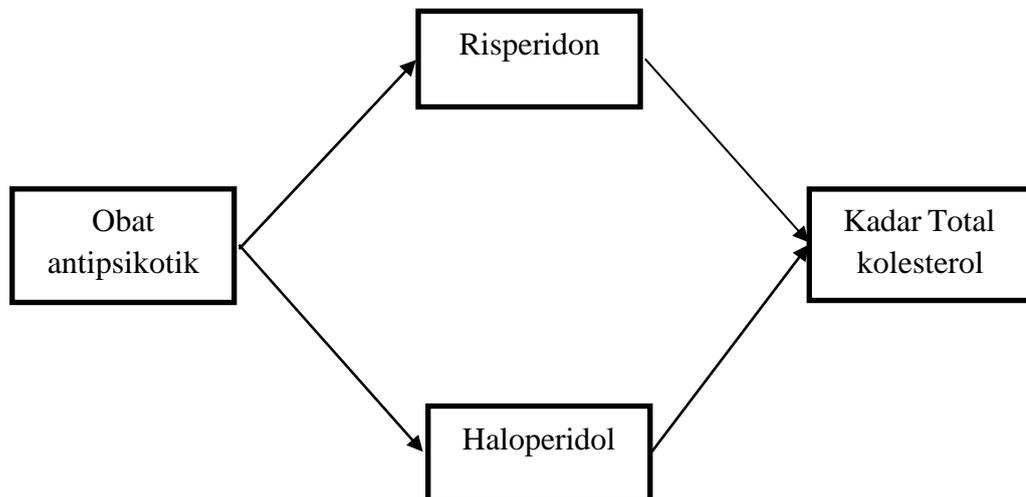
Antipsikotik atipikal, klozapin dan olanzapine lebih besar berhubungan dengan obesitas dan adipositas, diikuti oleh risperidon dan

quetiapine, sedangkan ziprasidon dan aripiprazole lebih rendah hubungannya. Mekanisme dari peningkatan obesitas dan adiposit sampai saat ini belum diketahui secara pasti. Antipsikotik yang meningkatkan berat badan berdasarkan buruknya keseimbangan antara penambahan energi dan pengeluaran energi. Karena itu, salah satu mekanisme antipsikotik atipikal ialah kemampuannya untuk menginduksi hiperpagi yang berkerja sebagai antagonis sedang pada neurotransmitter monoamine.^{16,20,25}

2.5 Kerangka Teori



2.6 Kerangka Konsep



BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi operasional

Tabel 3.1 definisi operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur dan Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
1	Total Kolesterol	Senyawa lemak yang dipakai dalam penelitian ini untuk melihat perbedaan kadarnya pada pemakaian obat antipsikotik pada pasien skizofrenia yang diambil dengan alat.	Alat cek kolesterol Easy touch	Normal: < 200 mg/dl Batas tinggi: 200 – 239 mg/dl Berat: > 240 mg/dl	Ordinal
2	Pemberian Obat haloperidol dan risperidon	Obat antipsikotik yang telah digunakan oleh pasien skizofrenia yang didapat melalui data sekunder.	Rekam medis		

3.2 Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah analitik numerik dengan rancangan penelitian yang dipakai adalah studi *cross sectional*, dimana penelitian ini melakukan percobaan pada subjek satu kali saja dan pada satu waktu tertentu.

3.3 Tempat dan Waktu

3.3.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr. M. Ildrem, Sumatera utara yang beralamat di Jl. Tali Air No.21, Mangga, Kec. Medan Tuntungan, Kota Medan, Sumatera Utara.

3.3.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan mulai dari *study literature* sampai dengan seminar hasil pada periode September – Februari 2020.

3.4 Populasi dan Sampel penelitian

3.4.1 Populasi Target

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang telah didiagnosa skizofrenia dan menggunakan obat haloperidol dan risperidon selama kurang lebih 6 bulan di poli rawat jalan RSJ Prof. Dr. M. Ildrem..

3.4.2 Sampel Penelitian

Yang menjadi sampel pada penelitian ini adalah pasien skizofrenia yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.4.3 Cara Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah *Non probability sampling* yaitu sampel tidak dipilih secara acak dengan metode *consecutive sampling*.

3.4.4 Besar Sampel

Penelitian ini termasuk ke dalam penelitian analitik numerik tidak berpasangan. Dengan demikian, rumus besar sampel adalah sebagai berikut :

$$n=2 \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)S^2}{X_1 - X_2} \right]$$

$Z\alpha$ = deviat baku alfa

$Z\beta$ = deviat baku beta

$X_1 - X_2$ = selisih bermakna

S = simpangan baku variabel yang diteliti

$Z\alpha = 1.96$

$Z\beta = 1.28$

$S = 2.9$

$X_1 - X_2 = 3$

$$n = 2 \left[\frac{(1.96 + 1.28)2.9^2}{3} \right]$$

$$n = 2 \left[\frac{(3.24)2.9^2}{3} \right]$$

$$n = 2 \left[\frac{88.17}{9} \right]$$

$$n = 2[9.79]$$

$$n = 19.59 = 20 \text{ responden}$$

Total sampel pada penelitian ini adalah 40 responden, dimana 20 responden yang menggunakan obat haloperidol dan 20 responden yang menggunakan obat risperidon.

3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.5.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien yang telah didiagnosis skizofrenia dibuktikan dengan rekam medis.
2. Usia 15-55 tahun.
3. Kooperatif
4. Pasien skizofrenia pada rawat jalan dan telah mengonsumsi haloperidol dan risperidon minimal 6 bulan.

3.5.2 Kriteria Eksklusi

1. Pasien skizofrenia dengan riwayat kadar total kolesterol yang tinggi.

3.6 Identifikasi Variabel

Variabel bebas : kolesterol

Variable tergantung : haloperidol dan risperidon

3.7 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data total kolesterol pada pasien skizofrenia dilakukan dengan menggunakan alat cek kolesterol *easy touch* yang dilakukan dengan pengambilan darah perifer pada responden. Teknik pengambilan darah perifer dilakukan sebagai berikut :

1. Sterilisasi pada ujung jari menggunakan kapas alkohol 70% /
2. Tusuk ujung jari menggunakan lanset, letakkan darah pada strip kolesterol yang telah disediakan.
3. Tunggu beberapa saat hingga hasilnya keluar.
4. Catat hasil yang telah keluar.

5. Setelah selesai, maka tempelkan kapas alkohol pada bagian yang telah ditusuk.

3.7.1. *Informed Consent*

Penelitian ini juga memiliki lembar *informed consent* dimana sebelum melakukan cek kadar total kolesterol, peneliti memberikan lembar persetujuan yang ditandatangani oleh responden. Responden akan diberikan penjelasan tentang penelitian yang berisi judul penelitian, tujuan penelitian dan manfaat penelitian serta risiko yang akan dialami oleh pasien. Dalam lembar *informed consent* ini responden diberi penjelasan bahwa responden berhak untuk mengikuti atau menolak penelitian ini tanpa ganjaran apapun. Jika responden bersedia mengikuti penelitian, maka responden akan menandatangani lembar *informed consent*. Jika responden tidak ingin menjadi sampel maka peneliti tidak akan memaksa. Adapun lembar *informed consent* yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah sebagaimana terlampir.

3.8 Pengolahan dan Analisis Data

3.8.1 Pengolahan Data

Setelah data dari penelitian terkumpul maka selanjutnya adalah pengolahan data yang akan diperiksa kelengkapannya dengan langkah-langkah sebagai berikut:

1. Editing

mengumpulkan seluruh sampel yang telah melakukan pengecekan kadar total kolesterol dan memeriksa kembali kebenaran data yang diperoleh atau dikumpulkan.

2. *Coding*

memberikan kode angka (numerik) terhadap data yang terdiri atas beberapa kategori agar mudah di analisis oleh peneliti. Pemberian kode ini sangatlah penting karena akan memudahkan peneliti dalam mengolah dan menganalisis data di komputer.

3. *Entry data*

memasukkan data yang dikumpulkan ke software komputer untuk di analisis statistik.

4. *Analyzing*

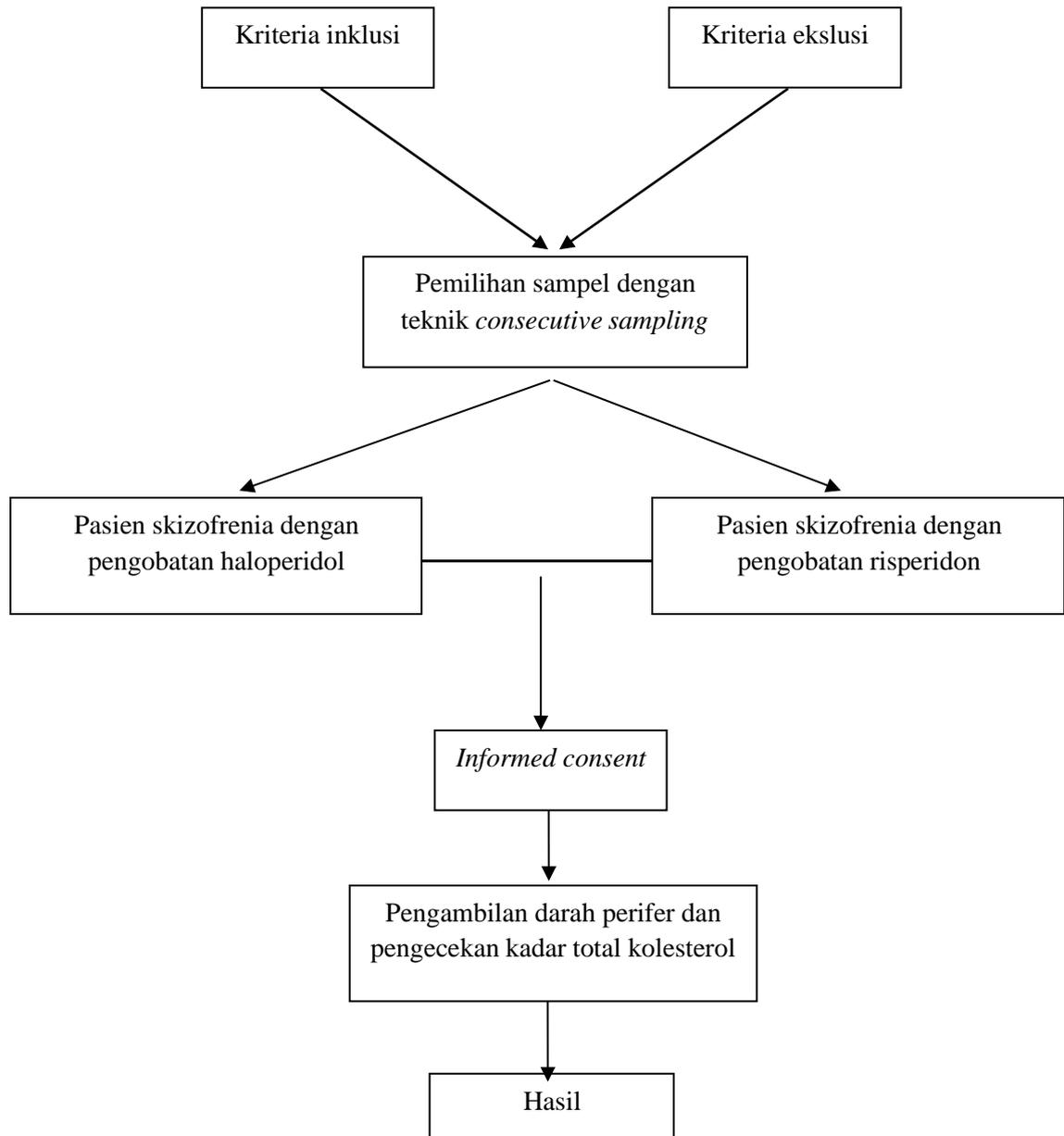
menganalisis data yang telah di proses dalam program statistik.

3.8.2 Analisa Data

Analisis data dalam penelitian ini adalah dengan menggunakan uji u *mann-whitney*. Uji u *mann-whitney* merupakan pengujian untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan nyata rata-rata antara dua populasi yang distribusinya sama, melalui dua sampel independen yang diambil dari kedua populasi. Uji ini merupakan uji yang digunakan untuk menguji dua sampel independen dengan bentuk data ordinal.

Untuk menguji kemaknaan, hasil uji dikatakan ada hubungan yang bermakna jika nilai $p < \alpha (\leq 0,05)$ dan hasil dikatakan tidak ada hubungan yang bermakna jika $p > \alpha (p > 0,05)$

3.9 Alur Penelitian



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di RSJ Prof. Dr. M. Ildrem Medan, Kecamatan Medan Tuntungan, Kelurahan Medan Selayang, Sumatera Utara berdasarkan persetujuan Komisi Etik dengan Nomor: 315/KEPK/FKUMSU/2019. Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik numerik dengan rancangan penelitian yang dipakai adalah studi *cross sectional*, yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar total kolesterol terhadap pemakaian obat haloperidol dan risperidone pada pasien skizofrenia.

Responden penelitian ini adalah pasien skizofrenia rawat jalan di Rumah Sakit Jiwa Prof.Dr.M.Ildrem, Kecamatan Medan Tuntungan, Kelurahan Medan Selayang, Sumatera Utara yang berjumlah 40 pasien skizofrenia rawat jalan, 20 pasien yang menggunakan haloperidol dan 20 pasien yang menggunakan risperidon. Penelitian ini melakukan pengambilan darah perifer pada pasien skizofrenia yang memakai obat haloperidol dan risperidon untuk melihat kadar total kolesterol. Sebelum dilakukan pengambilan darah perifer peneliti melakukan *informed consent* kepada responden dan meminta menandatangani lembar persetujuan, kemudian melakukan pengambilan darah perifer pada responden.

Pengumpulan data pada penelitian ini dilakukan secara primer dan sekunder. Hasil penelitian ini disajikan sebagai berikut :

4.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian

Distribusi pasien skizofrenia di RSJ Ildrem yang memakai obat haloperidol dan risperidon sebanyak 40 responden meliputi jenis kelamin, usia status pekerjaan, dan status pernikahan, serta pemakaian obat haloperidol dan risperidon dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

Tabel 4.1 Distribusi Frekuensi Responden

	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	23	57.5%
Perempuan	17	42.5%
Usia		
15-25 tahun	2	5%
26-35 tahun	15	37.5%
36-45 tahun	13	32.5%
46- 55 tahun	10	25%
Perkerjaan		
Berkerja	16	40%
Tidak Berkerja	24	60%
Status Pernikahan		
Menikah	22	55%
Tidak Menikah	18	45%
Pemakaian Obat		
Haloperidol	20	50%
Risperidon	20	50%
Total	40	100%

Berdasarkan tabel 4.1 dapat dilihat bahwa responden berjenis kelamin perempuan merupakan yang terbanyak yaitu 23 orang (57.5%) dan responden laki-laki berjumlah 17 orang (42.5%). Sedangkan berdasarkan kelompok usia yang paling banyak dijumpai adalah responden berusia 26-35 tahun yaitu sebanyak 15

orang (37.5%) dan yang paling sedikit dijumpai adalah responden berusia 15-25 tahun sebanyak 2 orang (5%). Sedangkan responden yang berkerja sebanyak 16 orang (40%) dan yang tidak berkerja sebanyak 24 orang (60%) dan pada status pernikahan, responden yang menikah yaitu sebanyak 22 orang (55%) dan yang tidak menikah yaitu sebanyak 18 orang (45%).

4.1.2 Nilai kadar total kolesterol responden yang memakai haloperidol dan risperidon.

Tabel 4.2 Nilai kadar total kolesterol responden yang memakai haloperidol dan risperidon.

	N	Rerata nilai kadar total kolesterol mg/dl
Haloperidol	20	139.7
Risperidon	20	192.4

Dari hasil penelitian yang dilakukan didapatkan nilai rata-rata kadar total kolesterol pada pasien skizofrenia yang memakai obat haloperidol adalah 139.7 mg/dl dan risperidon adalah 192.4 mg/dl.

4.1.3 Pengaruh pemberian obat haloperidol dan risperidon terhadap nilai kadar total kolesterol.

Setelah didapatkan hasil nilai kadar total kolesterol responden maka selanjutnya dilakukan uji normalitas data. Didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 4.3 Uji Normalitas Shapiro-Wilk

	ShapiroWilk	
	N	Sig
Haloperidol	20	0.963
Risperidon	20	0.233

Pada uji normalitas Shapiro-Wilk, didapatkan nilai signifikansi pada data pemakaian haloperidol dan risperidon masing masing sebesar 0.963 dan 0.233. Dalam uji normalitas, data dianggap terdistribusi normal apabila didapatkan nilai $p > 0.05$. Hal ini bermakna, sebaran data yang didapatkan berdistribusi normal, maka dilanjutkan dengan analisis data non-parametrik dengan uji 2 *independent test* (Mann Whitney) tidak berpasangan pada kelompok yang berdistribusi normal.

Tabel 4.4 Perbedaan kadar total kolesterol terhadap pemakaian obat haloperidol dan risperidone pada responden.

Mann Whitney

	Rata-rata nilai kadar total kolesterol (mg/dl)	N	Selisih (mg/dl)	Nilai p
Haloperidol	139.7 mg/dl	20	52.7 mg/dl	0.000
Risperidon	192.4 mg/dl	20		

Berdasarkan tabel di atas terlihat bahwa nilai rata-rata kadar total kolesterol pada responden yang memakai obat haloperidol adalah 139.7 mg/dl dan yang memakai obat risperidon adalah 192.4 mg/dl serta nilai p sebesar 0.000. Pada uji *u-test* tidak berpasangan, dianggap berpengaruh apabila nilai $p < 0.05$. Pada penelitian ini terdapat perbedaan yang bermakna pada pemakaian obat haloperidol dan risperidon pada pasien skizofrenia di RSJ. Prof. M. Ildrem.

4.2 Pembahasan

Pada penelitian ini dijumpai perbedaan yang bermakna antara pemakaian obat antipsikotik haloperidol dan risperidon terhadap kadar total kolesterol sebesar $P=0.000$. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh antipsikotik terhadap kadar total kolesterol seperti yang telah disebutkan pada penelitian sebelumnya bahwa antipsikotik atipikal lebih berperan besar terhadap kadar total kolesterol yang meninggi daripada antipsikotik tipikal. Pada penelitian ini menggunakan risperidon sebagai antipsikotik atipikal dan haloperidol sebagai antipsikotik tipikal. Dosis yang dipakai untuk haloperidol adalah 3-10 mg/hari sedangkan dosis yang dipakai untuk risperidon adalah 4-6 mg/hari.

Berdasarkan hasil yang telah diperoleh dapat disimpulkan bahwa pemakaian antipsikotik dijumpai kadar total kolesterol yang meninggi pada pasien skizofrenia, khususnya pemakaian risperidon lebih tinggi risikonya dibandingkan dengan haloperidol. Rerata kadar total kolesterol pada pemakaian haloperidol adalah 139.7 mg/dl dan rerata kadar total kolesterol pada pemakaian risperidon adalah 192.4 mg/dl. Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa pengobatan pasien skizofrenia dengan antipsikotik atipikal punya efektifitas tinggi dalam mengontrol gangguan kejiwaan, disamping itu juga antispikotik atipikal memiliki efek samping yang menimbulkan gangguan metabolik pada pasien skizofrenia dalam jangka waktu pendek selama masa pengobatan dan menjadi lebih jelas selama masa pengobatan jangka panjang. Sedangkan pada antipsikotik tipikal efek samping gangguan metabolisme lebih sedikit risikonya daripada atipikal. Analisis perhitungan statistik dengan metode u-test tidak berpasangan pada pemakaian

haloperidol dan risperidon pada pasien skizofrenia dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara pemakaian haloperidol dan risperidon.

Kadar total kolesterol yang meninggi pada pemakaian risperidon disebabkan karena pengaruh antipsikotik atipikal yang menginduksi perubahan dari Acetyl-CoA menjadi kolesterol. Terdapat sekitar 20 enzim yang berperan dalam mengubah Acetyl-CoA menjadi kolesterol, salah satu jalur antipsikotik dalam mengubah Acetyl-CoA menjadi kolesterol adalah jalur lanosterol, 7-dehydrokolesterol reductase (DHCR7) punya 2 peran dalam pembentukan kolesterol, yang pertama adalah DHCR7 mampu mengubah 7-dehydrokolesterol menjadi kolesterol dan yang kedua DHCR7 mampu mengubah 7-dehydrodemosterol menjadi demosterol yang nantinya demosterol akan berubah menjadi kolesterol.¹⁵

Penelitian yang dilakukan oleh Aureli dan Federik pada tahun 2017 pada pemakaian antipsikotik atipikal terdapat total kolesterol yang meninggi diatas 5% dalam kurun waktu 1 bulan dan diatas 30% dalam kurun waktu 3 bulan. Mereka menjelaskan bahwa sindrom metabolik berkembang pada awal pengobatan dengan antipsikotik atipikal dan akan berkembang menjadi penyakit kardiometabolik pada penggunaan jangka panjang dari antipsikotik atipikal, jadi sangat disarankan untuk pemantauan pada pasien yang menggunakan antipsikotik atipikal. Kadar total kolesterol yang meninggi ini timbul karena antipsikotik menimbulkan kenaikan berat badan pada pasien skizofrenia, Aureli dan Federik juga menjelaskan bahwa kenaikan berat badan karena antipsikotik atipikal menjadi faktor prediktor kuat dalam menimbulkan dislipidemia.¹⁵

Penelitian yang dilakukan oleh Goncalves dan Ricardo di Perancis pada tahun 2014 menjelaskan bahwa antipsikotik atipikal menimbulkan efek samping sindrom metabolik berupa peningkatan berat badan, dislipidemia, dan intoleransi glukosa. Penelitian mereka menggunakan beberapa obat dari antipsikotik atipikal yaitu salah satunya adalah risperidon. Penelitian tersebut membuktikan bahwa risperidon memiliki hubungan pada regulasi jaringan lemak tubuh dalam menimbulkan masalah pada total kolesterol. Perbedaan mendasar penelitian ini dengan yang mereka lakukan ialah pada hasil yang didapat, penelitian ini lebih berfokus kepada total kolesterol sedangkan penelitian mereka berfokus dalam peningkatan berat badan yang menimbulkan sindrom metabolik.²⁶

Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Chiliza dan Asmal di Afrika Selatan pada tahun 2015. Penelitian tersebut melakukan penelitian pada pasien skizofrenia untuk melihat efek samping sindrom metabolik dari antipsikotik tipikal. Penelitian tersebut melakukan penelitian pada pasien dengan rentang umur 16-45 tahun selama 12 bulan pemakaian obat antipsikotik. Hasil yang mereka dapatkan adalah antipsikotik tipikal belum terbukti dalam menimbulkan sindrom metabolik khususnya peningkatan kadar total kolesterol.¹⁷

Penelitian yang dilakukan oleh Emsley pada tahun 2015 dalam membandingkan antipsikotik tipikal dan antipsikotik atipikal menjelaskan bahwa antipsikotik atipikal menunjukkan hasil yang positif dalam profil lipid terutama kadar total kolesterol yang tinggi sedangkan obat antipsikotik tipikal tidak menunjukkan hasil yang bermakna pada kadar total kolesterol. Hal ini sesuai dengan penelitian ini bahwa antipsikotik tipikal atau haloperidol tidak menunjukkan hasil

yang signifikan pada kadar total kolesterol dan antipsikotik atipikal atau risperidon menunjukkan adanya pengaruh pada kadar total kolesterol.²¹

Penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Misiak dan Stanczykiewicz pada tahun 2017. Penelitian tersebut melakukan penelitian dengan menggunakan antipsikotik atipikal untuk melihat gangguan pada profil lipid pasien skizofrenia. Hasil yang didapatkan pada penelitian tersebut adalah terdapat gangguan terhadap profil lipid dan total kolesterol pada pasien skizofrenia yang menggunakan antipsikotik atipikal, hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh antipsikotik atipikal terhadap total kolesterol seperti pada penelitian ini.²⁸

4.3 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini mungkin terdapat keterbatasan didalamnya dan juga penelitian ini tidak melihat faktor risiko seperti merokok, diet, serta berat badan yang mungkin menyebabkan hasil penelitian yang bias.

BAB 5

KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

Pada penelitian ini terdapat perbedaan bermakna terhadap kadar total kolesterol pada pemakaian antipsikotik haloperidol dan risperidon.

5.2 Saran

1. Diharapkan penelitian ini dapat menjadi acuan pada penelitian selanjutnya dengan variabel yang lebih luas.
2. Diharapkan penelitian ini dapat menjadi masukan bagi para klinisi untuk lebih memperhatikan efek samping dari penggunaan obat antipsikotik.
3. Diharapkan penelitian ini dapat menambah wawasan masyarakat umum terhadap efek samping dalam menggunakan antipsikotik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Arif Tri Setyanto, Nurul Hartini INA. Penerapan *social support* untuk meningkatkan kemandirian pada penderita skizofrenia. Jurnal Wacana Psikologi Universitas Sebelas Maret. 2017.
2. Haafizah Dania, Imaniar N. Faridah, Khansa F. Rahmah, Rizky Abdulah, Melisa I, et al. *Relationship between the use of antipsychotic and incident of extrapyramidal syndrome on schizophrenic outpatients at one of hospitals*. Jurnal Farmasi Klinik Indonesia. 2019;8(1).
3. Elkins JC. *The Journal for Nurse Practitioners : Metabolic effects of antipsychotic medications*. TJNP J Nurse Pract. 2019:1-2.
4. Sudarmono, Nur Afni, Mohammad Andri R. Faktor risiko kejadian skizofrenia di Rumah Sakit Madani Palu. Jurnal Kolaboratif Sains Universitas Muhammadiyah Palu. 2018:540-550.
5. Fina Aryani OS. Gambaran pola penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia di ruang rawat inap Rumah Sakit Jiwa. Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi. 2015:35-40.
6. Marthoenis M, Aichberger MC, Puteh I, Syahrial S. *Metabolic syndrome among psychiatric inpatients with schizophrenia in Indonesia*. Asian J Psychiatr. 2015.
7. Vantaggiato C, Panzeri E, Citterio A, Orso G, Pozzi M. *Antipsychotics promote metabolic disorders disrupting cellular lipid metabolism and trafficking*. Trends Endocrinol Metab. 2019.
8. Singh R, Bansal Y, Sodhi RK, Saroj P, Medhi B, Kuhad A. *Modeling of antipsychotics-induced metabolic alterations in mice: An experimental approach precluding psychosis as a predisposing factor*. Toxicol Appl Pharmacol. 2019:114643.
9. Puspitasari AW, Angeline L. Analisis Potensi Interaksi Obat Golongan Antidepresan pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Dr . Soeharto Heerdjan Tahun 2016. *Pharmaceutical Sciences and Research*. 2019;6(1):13-20.
10. Korade Ž, Liu W, Warren EB, Armstrong K, Porter NA, Konradi C. *Effect of psychotropic drug treatment on sterol metabolism*. Elsevier. 2017:1-8.
11. Scaini G, Quevedo J, Velligan D, Roberts L, Raventos H, Walssbass C. *Second generation antipsychotic-induced mitochondrial*

alterations : Implications for increased risk of metabolic syndrome in patients with schizophrenia. Eur Neuropsychopharmacol. 2018.

12. Chue P, Agyapong V, Abba-aji A. *Antipsychotic Drugs*. 1st ed. Elsevier B.V.; 2018.
13. Yulianty MD, Cahaya N, Srikartika VM. Studi penggunaan antipsikotik dan efek samping pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan. *Jurnal Sains dan Farmasi Klinis*. 2017;3(May):153-164.
14. Saatcioglu O, Kalkan M, Fistikci N. *Relationship between metabolic syndrome and clinical features , and its personal-social performance. Psychiatr Q.* 2015.
15. Aurelia D, Frederick V, Mehdi G, Nuria SM, Anais G, Jacques T, et al. *Early changes of blood lipid levels during psychotropic drug as predictors of long- term lipid changes and of new onset dyslipidemia. journal of Clinical Lipidology. Jurnal of Clinical Lipidology.* 2018.
16. Jawahar N, Hingarh PK, Arun R, Selvaraj J, Anbarasan A, Sathianarayanan S, et al. *Enhanced oral bioavailability of an antipsychotic drug through nanostructured lipid carriers. Int J Biol Macromol.* 2018:1-7.
17. Chiliza B, Asmal L, Oosthuizen P, Niekerk EV, Erasmus S, Kidd M, et al. *Changes in body mass and metabolic profiles in patients with first-episode schizophrenia treated for 12 months with a first-generation antipsychotic. Eur Psychiatry.* 2015;30(2):277-283.
18. Zahnia S, Sumekar DW. *Kajian epidemiologis skizofrenia.* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. 2016.
19. Ratnasari IKED. *Analisis drug related problems penggunaan antipsikotik pada penderita skizofrenia dewasa di Rumah Sakit Jiwa x Surabaya.* Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya. 2018;7(1):721-735.
20. Bateman DN. *Antipsychotic drugs. Medicine (Baltimore).* 2016:2015-2016.
21. Emsley R, Asmal L, Chiliza B, Carr J, Kidd M, Malhotra AK, et al. *Psychiatry Research : Neuroimaging changes in brain regions associated with food-intake regulation , body mass and metabolic profiles during acute antipsychotic treatment in first-episode schizophrenia. Psychiatry Res Neuroimaging.* 2015;233(2):186-193.

22. Nimura S, Yamaguchi T, Ueda K, Kadokura K, Aiuchi T, Kato R, et al. *Biochemical and biophysical research communications olanzapine promotes the accumulation of lipid droplets and the expression of multiple perilipins in human adipocytes. Biochem Biophys Res Commun.* 2015:1-7.
23. Scartezini M, Eduardo C, Cristina M, Bertoluci M, Vencio S, Aguiar G. *Positioning about the Flexibility of Fasting for Lipid Profiling. Arq Bras Cardiol.* 2017; 108(3):195-197.
24. Roberts CW. *Cholesterol is the cause of atherosclerosis. The American Journal of Cardiology.* 2017
25. Kavoor AR, Mitra S, Kumar S, Sisodia AK, Jain R. *Lipids, aggression, suicidality and impulsivity in drug-naive/drug-free patients of schizophrenia. Asian J Psychiatr.* 2018.
26. Gonçalves P, Ricardo J, Martel F. *Antipsychotics-induced metabolic alterations: Focus on adipose tissue and molecular mechanisms. European Neuropsychopharmacology.* 2014:1-16.
27. Misiak B, Stanczykiewicz B, Lackmanzki L, Frydecka D. *Lipid profile disturbances in antipsychotic-naive patients with first-episode non-affective psychosis: A systematic review and meta-analysis. Elsevier.* 2017.

Lampiran 1

LEMBAR PENJELASAN KEPADA CALON RESPONDEN PENELITIAN

Assalamu'alaikum Wr.Wb/Salam Sejahtera

Perkenalkan, nama saya Ilham Syahputra, mahasiswi program studi pendidikan dokter (S1) di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya sedang melakukan penelitian yang berjudul “Perbedaan Kadar Total Kolesterol Terhadap Pemakaian Obat Haloperidol dan Risperidon Pada Pasien Skizofrenia Di RSJ. Prof. Ildrem”.

Skizofrenia merupakan gangguan mental yang penderitanya tidak mampu menilai realitas (*Reality Testing Ability/RTA*) dengan baik dan pemahaman diri (*self insight*) yang buruk. Dengan demikian seseorang yang menderita gangguan jiwa skizofrenia adalah yang mengalami keretakan jiwa atau keretakan kepribadian (*splitting ofpersonality*).

Obat antipsikotik merupakan tatalaksana untuk menangani skizofrenia. Obat antipsikotik terbagi menjadi 2 golongan, yaitu antipsikotik tipikal dan atipikal. Antipsikotik tipikal berguna untuk mengontrol gejala-gejala positif, seperti klorpromazid, haloperidol, sulpiride, trifluoperazin, dan thioridazin. Sedangkan antipsikotik atipikal berguna untuk mengontrol gejala positif maupun negatif, seperti clozapin, risperidon, olanzapin, quetiapin, dan ziprasidon.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan total kadar kolesterol terhadap pemakaian obat haloperidol dan risperidon pada pasien skizofrenia di RSJ Prof. Dr. M. Ildrem, Sumatera Utara. Adapun manfaat dari penelitian ini adalah selain sebagai syarat dalam menyelesaikan pendidikan Strata 1 (S1) Pendidikan Dokter, meningkatkan wawasan dan pengetahuan mengenai skizofrenia dan penerapan ilmu metodologi penelitian, dan sebagai pertimbangan bagi para klinisi untuk lebih waspada terhadap efek samping dari pemakaian obat antipsikotik, khususnya haloperidol dan risperidon, juga sebagai acuan atau bahan dasar untuk penelitian selanjutnya.

Pada penelitian saya akan melakukan wawancara dan pengambilan darah melalui ujung jari responden untuk melihat kadar total kolesterol. Partisipasi dari responden bersifat suka rela dan tanpa adanya paksaan. Setiap data yang ada dalam penelitian ini akan dirahasiakan dan digunakan untuk kepentingan penelitian. Untuk penelitian ini responden tidak dikenakan biaya apapun, bila terdapat efek samping dari penelitian ini berupa pembengkakan pada ujung jari dan rasa nyeri serta membutuhkan penjelasan lebih lanjut maka dapat menghubungi saya:

Nama : Ilham Syahputra

Alamat : Jl. Bromo, Jl. Silaturahmi, gang damai, no. 17.

No. Hp : 081360543069

Terimakasih saya ucapkan kepada responden yang telah ikut berpartisipasi dalam penelitian ini. Keikutsertaan para responden dalam penelitian ini akan menyumbangkan hal yang sangat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan.

Setelah memahami berbagai hal menyangkut penelitian ini diharapkan para responden bersedia mengisi lembar persetujuan yang telah saya persiapkan.

Medan, 2019

Peneliti

Ilham Syahputra

Lampiran 2**INFORMED CONSENT
(LEMBAR PERSETUJUAN RESPONDEN)**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama :

Umur :

Jenis Kelamin : Laki-laki / Perempuan

Alamat :

No.HP :

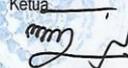
Setelah mendapat keterangan secara terperinci dan jelas mengenai penelitian saya yang berjudul “ Perbedaan kadar total kolesterol terhadap pemakaian obat haloperidol dan risperidone pada pasien skizofrenia di RSJ Prof. Dr. M. Ildrem.”, dan setelah mendapat kesempatan tanya jawab tentang segala sesuatu yang berhubungan dengan penelitian ini, maka dengan ini saya secara sukarela saya bersedia menjadi responden dalam penelitian ini.

Menyetujui Wali/Orang tua

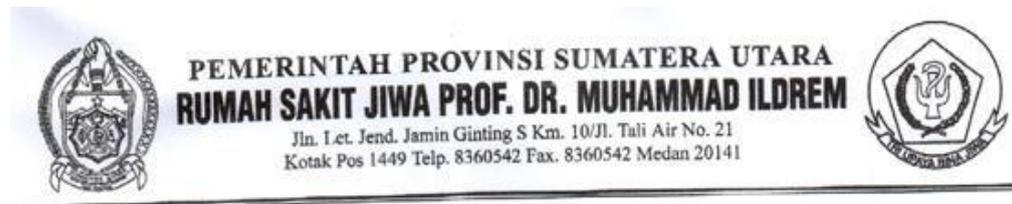
Medan, 2019
Responden

Lampiran 3

Ethical Clearance

 <p>UMSU Unggul Cerdas Terpercaya</p>	
<p>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA</p>	
<p>KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL "ETHICAL APPROVAL" No : 315/KEPK/FKUMSU/2019</p>	
<p>Protokol penelitian yang diusulkan oleh : <i>The Research protocol proposed by</i></p>	
<p><u>Peneliti Utama</u> <i>Principal In Investigator</i></p>	<p>: Ilham Syahputra</p>
<p><u>Nama Institusi</u> <i>Name of the Institution</i></p>	<p>: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara <i>Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara</i></p>
<p><u>Dengan Judul</u> <i>Title</i></p>	<p>"PERBEDAAN KADAR TOTAL KOLESTEROL TERHADAP PEMAKAIAN OBAT HALOPERIDOL DAN RISPERIDON PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI RSJ. PROF. DR. M. ILDREM"</p> <p>"THE DIFFERENT BETWEEN TOTAL CHOLESTEROL LEVEL AND THE USAGE OF HALOPERIDOL AND RISPERIDONE IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS AT PROF. DR. M. ILDREM PSYCHIATRIC HOSPITAL"</p>
<p>Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.</p>	
<p><i>Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard</i></p>	
<p>Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 28 November 2019 sampai dengan tanggal 28 November 2020</p>	
<p><i>The declaration of ethics applies during the periode November 28, 2019 until November 28, 2020</i></p>	
<p>Medan, 28 November 2019 Ketua  Dr. dr. Nurfadly, MKT</p>	

Lampiran 4



Medan, 13 Januari 2020

Nomor : DL.02.02.01.
 Lampiran : -
 Perihal : Selesai Penelitian

Yth,
 Dekan Fakultas Kedokteran
 Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
 di-
Tempat

Sehubungan dengan Surat Saudara Nomor : DL.02.02.11.3420 tanggal 28 November 2019 perihal Izin Survey Penelitian di Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr. Muhammad Ildrem Provinsi Sumatera Utara dalam rangka penyusunan Skripsi Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang akan dilaksanakan oleh :

Nama : Ilham Syahputra
 NPM : 1608260099

Maka dengan ini kami pihak Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr. Muhammad Ildrem menyatakan Mahasiswa tersebut telah selesai melakukan Penelitian di Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr. Muhammad Ildrem dengan mengikuti segala peraturan dan ketentuan yang berlaku.

Demikian surat ini kami sampaikan, atas kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Pt. Direktur
 RSJ Prof. Dr. Muhammad Ildrem

(dr. Dapot P. Gultom, Sp.KJ, M.Kes)
 Pembina Tk.I
 NIP. 19640102 198911 1 002

Tembusan:

1. Direktur Sebagai Laporan
2. Ka. Bidang Pelayanan Medis
3. Ka. Bidang Keperawatan
4. Yang Bersangkutan
5. Peringgal

Lampiran 5

1. Data pasien skizofrenia yang menggunakan obat haloperidol

No.	Nama	Jenis Kelamin	Umur	Kadar total kolesterol (mg/dl)
1.	Responden A	Pr	28th	149
2.	Responden B	Pr	34th	136
3.	Responden C	Pr	26th	138
4.	Responden D	Pr	49th	130
5.	Responden E	Pr	43th	140
6.	Responden F	Pr	55th	134
7.	Responden G	Pr	45th	145
8.	Responden H	Lk	30th	140
9.	Responden I	Pr	40th	126
10.	Responden J	Lk	31th	145
11.	Responden K	Pr	54th	137
12.	Responden L	Lk	20th	158
13.	Responden M	Pr	48th	142
14.	Responden N	Pr	37th	150
15.	Responden O	Pr	32th	148
16.	Responden P	Pr	49th	135
17.	Responden Q	Pr	45th	129
18.	Responden R	Lk	42th	136
19.	Responden S	Lk	28th	143
20.	Responden T	Lk	37th	133

2. Data pasien yang menggunakan risperidon

No.	Nama	Jenis Kelamin	Umur	Kadar total kolesterol (mg/dl)
1.	Responden A	Pr	28th	218
2.	Responden B	Pr	34th	243
3.	Responden C	Pr	26th	187
4.	Responden D	Pr	49th	180
5.	Responden E	Pr	43th	173
6.	Responden F	Pr	55th	220
7.	Responden G	Pr	45th	180
8.	Responden H	Lk	30th	201
9.	Responden I	Pr	40th	231
10.	Responden J	Lk	31th	239
11.	Responden K	Pr	54th	207
12.	Responden L	Lk	20th	186
13.	Responden M	Pr	48th	154
14.	Responden N	Pr	37th	212
15.	Responden O	Pr	32th	179
16.	Responden P	Pr	49th	155
17.	Responden Q	Pr	45th	170
18.	Responden R	Lk	42th	167
19.	Responden S	Lk	28th	183
20.	Responden T	Lk	37th	163

Lampiran 6

Case Processing Summary

	Metode	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Nilai	1	20	100.0%	0	0.0%	20	100.0%
	2	20	100.0%	0	0.0%	20	100.0%

Descriptives

	Metode	Statistic	Std. Error		
Nilai	1	Mean	192.40	6.117	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	179.60	
			Upper Bound	205.20	
		5% Trimmed Mean	191.72		
		Median	184.50		
		Variance	748.253		
		Std. Deviation	27.354		
		Minimum	154		
		Maximum	243		
		Range	89		
		Interquartile Range	46		
		Skewness	.459	.512	
		Kurtosis	-.897	.992	
		2	Mean	139.70	1.779
	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	135.98	
			Upper Bound	143.42	
	5% Trimmed Mean		139.44		
	Median		139.00		
	Variance		63.274		
	Std. Deviation		7.954		
	Minimum		126		
	Maximum		158		
Range	32				
Interquartile Range	11				
Skewness	.409	.512			

		Kurtosis	.043	.992
--	--	----------	------	------

Tests of Normality

	Metode	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Nilai	1	.178	20	.096	.939	20	.233
	2	.085	20	.200*	.983	20	.963

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Mann-Whitney Test

Ranks

	Metode	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Nilai	1	20	30.40	608.00
	2	20	10.60	212.00
	Total	40		

Test Statistics^a

Nilai	
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	212.000
Z	-5.357
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 ^b

a. Grouping Variable: Metode

b. Not corrected for ties.

Lampiran 7
Dokumentasi





Lampiran 8

2014-2015	: Wakil Divisi Acara OSIS SMA N 1 Bandar
2013-2016	: Kapten Tim Basket SMA N 1 Bandar
2018-2019	: Kepala Div. Pendidikan dan Pelatihan TBM FK UMSU
2019-2020	: Ketua Umum TBM FK UMSU

Lampiran 9

PERBEDAAN KADAR TOTAL KOLESTEROL TERHADAP PEMAKAIAN OBAT HALOPERIDOL DAN RISPERIDON PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI RSUD PROF. DR. M. ILDREM

Ilham Syahputra¹, Nanda Sari Nuralita²

1. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
2. Departemen Ilmu Kedokteran Jiwa, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Abstrak

Latar Belakang: Skizofrenia merupakan salah satu gangguan psikotik berat yang paling sering terjadi di dunia. Pengobatan skizofrenia menggunakan antipsikotik untuk meringankan gejala yang dialami oleh pasien. Pemberian antipsikotik dapat menyebabkan efek yang samping yang buruk pada penderita skizofrenia. Efek samping yang didapat dari penggunaan antipsikotik berupa gejala ekstrapiramidal, sindrom metabolik dan juga kenaikan berat badan yang memperburuk kondisi pasien.

Tujuan: untuk mengetahui perbedaan kadar total kolesterol terhadap pemakaian obat haloperidol dan risperidon pada pasien skizofrenia di RSJ Prof. Dr. M. Ildrem. yang dilaksanakan sejak Agustus sampai Desember 2019.

Metode: analitik numerik dengan menggunakan desain *cross sectional*. Data kadar total kolesterol yang diambil melalui darah perifer diperoleh dari 40 sampel kemudian dilakukan analisa dengan uji *Mann whitney*.

Hasil: Hasil uji *Mann Whitney* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara pemakaian haloperidol dan risperidon pada pasien skizofrenia dengan nilai $P=0,001$ ($p<0,05$). Pemakaian obat risperidon lebih tinggi risikonya dibandingkan dengan obat haloperidol.

Kesimpulan: Pemakaian obat risperidon memiliki perbedaan bermakna dengan obat haloperidol terhadap kadar total kolesterol pada pasien skizofrenia.

Kata kunci: Skizofrenia, Perbedaan kadar total kolesterol, Haloperidol, dan Risperidon.

Abstract

Background: Schizophrenia is one of the most common psychotic disorders in the world. Schizophrenia treatment uses antipsychotics to relieve symptoms experienced by patients. Giving antipsychotics can cause bad side effects in schizophrenics. Side effects obtained from the use of antipsychotics consist of extrapyramidal extracts, metabolic syndrome and also weight gain which worsens the patient's condition.

Objective: to find out the difference in total cholesterol levels on the use of the dhaloperidol and risperidone in schizophrenic patients at Psychiatric Hospital Prof. Dr. M. Ildrem. which took from August to December 2019.

Method: numerical analytic by using cross sectional design. Data on total cholesterol levels taken through peripheral blood were obtained from 40 samples and then analyzed using the Mann Whitney test.

Results: Mann Whitney test results showed that there was a significant difference between the use of haloperidol and risperidone in schizophrenic patients with a P value = 0.001 ($p < 0.05$). Risperidone drug using is higher risk compared with haloperidol drugs.

Conclusion: The use of risperidone has a significant difference with haloperidol on total cholesterol levels in schizophrenic patients.

Keywords: Schizophrenia, The difference of total cholesterol levels, Haloperidol, and Risperidone.

PENDAHULUAN

Skizofrenia adalah sebuah gangguan kejiwaan berat yang mempengaruhi otak manusia. Pengaruh yang ditimbulkan berupa gangguan pada fungsi normal kognitif, perilaku dan emosional, serta juga mempengaruhi bahasa, pikiran, persepsi, afek dan perasaan diri. Gejala ini biasanya muncul pada usia remaja akhir atau dewasa muda. Pada Laki-laki biasanya antara 15-25 tahun sedangkan pada perempuan antara 25-35 tahun. Saat ini skizofrenia menjadi beban yang utama bagi pelayanan kesehatan jiwa di Indonesia. Penderita skizofrenia adalah orang-orang yang berada dalam usia produktif. Karena gejala yang ditimbulkan dari kelainan fungsi dan peran sehingga para penderita skizofrenia menjadi tidak produktif dan

hidupnya harus ditanggung oleh keluarga, masyarakat, dan pemerintah¹⁻³

Menurut *World Health Organization* (WHO) skizofrenia adalah gangguan mental yang sangat parah dan dilaporkan bahwa pada tahun 2016 prevalensi penderita skizofrenia yang ada di dunia sebesar 26.3 juta orang dan laporan pada tahun 2017 menyebutkan bahwa 50 juta orang di dunia menderita skizofrenia, sedangkan di asia tenggara prevalensinya mencapai 6.5 juta orang. Penderita skizofrenia yang ada di Indonesia adalah 0.3-1% dari jumlah penduduk Indonesia, maka diperkirakan sekitar 2 juta jiwa menderita skizofrenia.^{1,2,4}

Pasien skizofrenia memerlukan penanganan medis untuk menyembuhkan penyakitnya, meskipun tidak dapat sembuh normal 100 persen.

Terapi yang diberikan kepada penderita skizofrenia meliputi terapi non farmakologi dan farmakologi. Dalam pengobatan skizofrenia yang menjadi tujuan utama adalah untuk mengurangi frekuensi dan tingkat keparahan, memperbaiki berbagai gejala, dan meningkatkan kapasitas fungsional dan kualitas hidup pasien. Terapi farmakologi pada penderita skizofrenia yaitu dengan menggunakan antipsikotik.⁵⁻⁷

Antipsikotik merupakan terapi obat-obatan pertama yang efektif mengobati gejala skizofrenia. Antipsikotik sendiri dibagi menjadi dua golongan yaitu golongan generasi pertama (tipikal) dan generasi kedua (atipikal). Antipsikotik tipikal dapat mengobati gejala positif dari skizofrenia, namun tidak memperbaiki

gejala negatif, contoh obat antipsikotik tipikal adalah klorpromazin, haloperidol, flufenazin, perfenazin, dan loxapin. Antipsikotik generasi kedua memiliki efek samping motorik yang lebih rendah dari generasi pertama, contoh obat antipsikotik atipikal terdiri dari klorzapin, risperidon, olanzapin, quetiapin, aripiprazol, ziprasidon.⁸

Pemberian antipsikotik dapat menyebabkan efek yang samping yang buruk pada penderita skizofrenia. Efek samping yang didapat dari penggunaan antipsikotik berupa gejala ekstrapiramidal, sindrom metabolik dan juga kenaikan berat badan yang memperburuk kondisi pasien. Oleh karena itu diperlukan pemantauan untuk parameter berat badan, kadar glukosa, dan kadar lipid secara berkala selama penggunaan antipsikotik.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah analitik numerik dengan desain studi *cross-sectional* yang dilaksanakan pada bulan September-Desember 2019 di RSJ Prof. Dr. M. Ildrem Medan yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar total kolesterol terhadap pemakaian obat haloperidol dan risperidon pada pasien skizofrenia yang berobat jalan di RSJ Prof. Dr. M. Ildrem Medan. Pengambilan sampel diambil dengan metode *non-probability sampling* jenis *consecutive sampling*, yakni semua subyek yang datang berurutan yang memenuhi kriteria dijadikan sampel penelitian hingga 40 responden. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi dalam penelitian ini adalah:

A. Kriteria Inklusi

1. Pasien yang telah didiagnosis skizofrenia dibuktikan dengan rekam medis.
2. Usia 15-55 tahun.
3. Kooperatif
4. Pasien skizofrenia pada rawat jalan dan telah mengkonsumsi haloperidol dan risperidon minimal 6 bulan.

B. Kriteria Eksklusi

1. Pasien skizofrenia dengan riwayat dyslipidemia.

Data yang dikumpulkan pada penelitian ini terdiri dari data primer dan sekunder. Data sekunder pada penelitian ini adalah data yang diperoleh dari status pasien skizofrenia rawat jalan di RSJ Prof. Dr. M. Ildrem Medan. Data primer pada penelitian ini adalah data yaitu

data yang diperoleh langsung dengan mengambil darah perifer responden yang dilakukan secara langsung oleh peneliti.

HASIL

1. Karakteristik Subjek Penelitian

Tabel 1 Distribusi responden berdasarkan jenis kelamin di RSJ Prof. Dr. M. Ildrem Medan

	N	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	23	57.5%
Perempuan	17	42.5%
Usia		
15-25 tahun	2	5%
26-35 tahun	15	37.5%
36-45 tahun	13	32.5%
46- 55 tahun	10	25%
Perkerjaan		
Berkerja	16	40
Tidak Berkerja	24	60
Status Pernikahan		
Menikah	22	55%
Tidak Menikah	18	45%
Pemakaian Obat		
Haloperidol	20	50%
Risperidon	20	50%
Total	40	100%

Tabel diatas menunjukkan bahwa responden berjenis kelamin perempuan merupakan yang terbanyak yaitu 23 orang (57.5%) dan responden laki-laki berjumlah 17 orang (42.5%). Sedangkan berdasarkan kelompok usia yang

paling banyak dijumpai adalah responden berusia 26-35 tahun yaitu sebanyak 15 orang (37.5%) dan yang paling sedikit dijumpai adalah responden berusia 15-25 tahun sebanyak 2 orang (5%). Sedangkan responden yang berkerja sebanyak 16 orang (40%) dan yang tidak berkerja sebanyak 24 orang (60%) dan pada status pernikahan, responden yang menikah yaitu sebanyak 22 orang (55%) dan yang tidak menikah yaitu sebanyak 18 orang (45%).

2. Nilai rata-rata kadar total kolesterol responden yang memakai haloperidol dan risperidon.

Dari hasil penelitian yang dilakukan didapatkan nilai kadar total kolesterol pada pasien skizofrenia yang memakai obat haloperidol dan risperidon. Kemudian didapatkan nilai rata-rata responden yang memakai obat haloperidol adalah 139.7 mg/dl dan nilai rata-rata responden yang memakai obat risperidon adalah 192.4 mg/dl.

3. Pengaruh pemberian obat haloperidol dan risperidon terhadap nilai kadar total kolesterol.

Setelah didapatkan hasil nilai kadar total kolesterol responden maka selanjutnya dilakukan uji normalitas data. Didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 2 Uji Normalitas
Saphiro-Wilk

ShapiroWilk		
	N	Sig
Haloperidol	20	0.963
Risperidon	20	0.233

Tabel diatas menunjukkan bahwa pada uji normalitas Shapiro-Wilk, didapatkan nilai p pada data pemakaian haloperidol dan risperidon masing masing sebesar 0.963 dan 0.233. Dalam uji normalitas, data dianggap terdistribusi normal apabila didapatkan nilai $p > 0.05$. Hal ini bermakna, sebaran data yang didapatkan berdistribusi normal, dan maka dilanjutkan dengan analisis data non-parametrik dengan uji 2 *independent test* (Mann Whitney) tidak berpasangan pada kelompok yang berdistribusi normal.

4. Perbedaan kadar total kolesterol terhadap pemakaian obat haloperidol dan risperidone pada responden.

Tabel 3 Uji Mann-Whitney

	Rata-rata nilai kadar total kolesterol (mg/dl)	N	Selisih (mg/dl)	P
Haloperidol	139.7	20	52.7	0.0001
Risperidon	192.4	20		

Tabel diatas menunjukkan bahwa berdasarkan tabel diatas

terlihat bahwa nilai rata-rata kadar total kolesterol pada responden yang memakai obat haloperidol adalah 139.7 mg/dl dan yang memakai obat risperidon adalah 192.4 mg/dl. Dapat dilihat diantara hasil responden yang memakai haloperidol dan risperidon, memiliki nilai p sebesar 0.000. Pada uji *u-test* tidak berpasangan, dianggap berpengaruh apabila nilai $p < 0.05$. Hal ini bermakna, terdapat perbedaan yang bermakna pada pemakaian obat haloperidol dan risperidon pada pasien skizofrenia di RSJ. Prof. M. Ildrem.

PEMBAHASAHAN

Pada penelitian ini dijumpai perbedaan yang bermakna antara pemakaian obat antipsikotik haloperidol dan risperidon terhadap kadar total kolesterol sebesar $P=0.000$. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh antipsikotik terhadap kadar total kolesterol seperti yang telah disebutkan pada penelitian sebelumnya bahwa antipsikotik atipikal lebih berperan besar terhadap kadar total kolesterol yang meninggi daripada antipsikotik tipikal. Pada penelitian ini menggunakan risperidon sebagai antipsikotik atipikal dan haloperidol sebagai antipsikotik tipikal. Dosis yang dipakai untuk haloperidol adalah 3-10 mg/hari sedangkan dosis yang dipakai untuk risperidon adalah 4-6 mg/hari..

Berdasarkan hasil yang telah diperoleh dapat disimpulkan bahwa pemakaian antipsikotik dijumpai kadar total kolesterol yang meninggi pada pasien skizofrenia, khususnya pemakaian risperidon lebih tinggi risikonya dibandingkan dengan haloperidol. Rerata kadar total

kolesterol pada pemakaian haloperidol adalah 139.7 mg/dl dan rerata kadar total kolesterol pada pemakaian risperidon adalah 192.4 mg/dl. Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa pengobatan pasien skizofrenia dengan antipsikotik atipikal punya efektifitas tinggi dalam mengontrol gangguan kejiwaan, disamping itu juga antipsikotik atipikal memiliki efek samping yang menimbulkan gangguan metabolik pada pasien skizofrenia dalam jangka waktu pendek selama masa pengobatan dan menjadi lebih jelas selama masa pengobatan jangka panjang. Sedangkan pada antipsikotik tipikal efek samping gangguan metabolisme lebih sedikit risikonya daripada atipikal. Analisis perhitungan statistik dengan metode u-test tidak berpasangan pada pemakaian haloperidol dan risperidon pada pasien skizofrenia dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara pemakaian haloperidol dan risperidon.

Kadar total kolesterol yang meninggi pada pemakaian risperidon disebabkan karena pengaruh antipsikotik atipikal yang menginduksi perubahan dari Acetyl-CoA menjadi kolesterol. Terdapat sekitar 20 enzim yang berperan dalam mengubah Acetyl-CoA menjadi kolesterol, salah satu jalur antipsikotik dalam mengubah Acetyl-CoA menjadi kolesterol adalah jalur lanosterol, 7-dehydrokolesterol reductase (DHCR7) punya 2 peran dalam pembentukan kolesterol, yang pertama adalah DHCR7 mampu mengubah 7-dehydrokolesterol menjadi kolesterol dan yang kedua DHCR7 mampu mengubah 7-

dehydrodemosterol menjadi demosterol yang nantinya demosterol akan berubah menjadi kolesterol.⁹

Penelitian yang dilakukan oleh Aureli dan Federik pada tahun 2017 pada pemakaian antipsikotik atipikal terdapat total kolesterol yang meninggi diatas 5% dalam kurun waktu 1 bulan dan diatas 30% dalam kurun waktu 3 bulan. Mereka menjelaskan bahwa sindrom metabolik berkembang pada awal pengobatan dengan antipsikotik atipikal dan akan berkembang menjadi penyakit kardiometabolik pada penggunaan jangka panjang dari antipsikotik atipikal, jadi sangat disarankan untuk pemantauan pada pasien yang menggunakan antipsikotik atipikal. Kadar total kolesterol yang meninggi ini timbul karena antipsikotik menimbulkan kenaikan berat badan pada pasien skizofrenia, Aureli dan Federik juga menjelaskan bahwa kenaikan berat badan karena antipsikotik atipikal menjadi faktor prediktor kuat dalam menimbulkan dislipidemia.⁹

Penelitian yang dilakukan oleh Goncalves dan Ricardo di Perancis pada tahun 2014 menjelaskan bahwa antipsikotik atipikal menimbulkan efek samping sindrom metabolik berupa peningkatan berat badan, dislipidemia, dan intoleransi glukosa. Penelitian mereka menggunakan beberapa obat dari antipsikotik atipikal yaitu salah satunya adalah risperidon. Penelitian tersebut membuktikan bahwa risperidon memiliki hubungan pada regulasi jaringan lemak tubuh dalam menimbulkan masalah pada total kolesterol. Perbedaan mendasar penelitian ini dengan yang mereka

lakukan ialah pada hasil yang didapat, penelitian ini lebih berfokus kepada total kolesterol sedangkan penelitian mereka berfokus dalam peningkatan berat badan yang menimbulkan sindrom metabolik.¹⁰

Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Chiliza dan Asmal di Afrika Selatan pada tahun 2015. Penelitian tersebut melakukan penelitian pada pasien skizofrenia untuk melihat efek samping sindrom metabolik dari antipsikotik tipikal. Penelitian tersebut melakukan penelitian pada pasien dengan rentang umur 16-45 tahun selama 12 bulan pemakaian obat antipsikotik. Hasil yang mereka dapatkan adalah antipsikotik tipikal belum terbukti dalam menimbulkan sindrom metabolik khususnya peningkatan kadar total kolesterol.¹¹

Penelitian yang dilakukan oleh Emsley pada tahun 2015 dalam membandingkan antipsikotik tipikal dan antipsikotik atipikal menjelaskan bahwa antipsikotik atipikal menunjukkan hasil yang positif dalam profil lipid terutama kadar total kolesterol yang tinggi sedangkan obat antipsikotik tipikal tidak menunjukkan hasil yang bermakna pada kadar total kolesterol. Hal ini sesuai dengan penelitian ini bahwa antipsikotik tipikal atau haloperidol tidak menunjukkan hasil yang signifikan pada kadar total kolesterol dan antipsikotik atipikal atau risperidon menunjukkan adanya pengaruh pada kadar total kolesterol.¹²

Penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Misiak dan Stanczykiewicz pada tahun 2017. Penelitian tersebut melakukan penelitian dengan

menggunakan antipsikotik atipikal untuk melihat gangguan pada profil lipid pasien skizofrenia. Hasil yang didapatkan pada penelitian tersebut adalah terdapat gangguan terhadap profil lipid dan total kolesterol pada pasien skizofrenia yang menggunakan antipsikotik atipikal, hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh antipsikotik atipikal terhadap total kolesterol seperti pada penelitian ini.¹³

DAFTAR PUSTAKA

1. Arif Tri Setyanto, Nurul Hartini INA. Penerapan *social support* untuk meningkatkan kemandirian pada penderita skizofrenia . 2017.
2. Haafizah Dania, Imaniar N. Faridah, Khansa F. Rahmah, Rizky Abdulah, Melisa I, et al. *Relationship between the use of antipsychotic and incident of extrapyramidal syndrome on schizophrenic outpatients at one of hospitals*. 2019;8(1).
3. Elkins JC. *The Journal for Nurse Practitioners : Metabolic effects of antipsychotic medications*. *TJNP J Nurse Pract*. 2019:1-2.
4. Sudarmono, Nur Afni, Mohammad Andri R. Faktor risiko kejadian skizofrenia di Rumah Sakit Madani Palu. 2018:540-550.
5. Fina Aryani OS. Gambaran pola penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia di ruang rawat inap Rumah Sakit Jiwa. 2015:35-40.

6. Marthoenis M, Aichberger MC, Puteh I, Syahrial S. *Metabolic syndrome among psychiatric inpatients with schizophrenia in Indonesia. Asian J Psychiatr.* 2015.
7. Vantaggiato C, Panzeri E, Citterio A, Orso G, Pozzi M. *Antipsychotics promote metabolic disorders disrupting cellular lipid metabolism and trafficking. Trends Endocrinol Metab.* 2019.
8. Singh R, Bansal Y, Sodhi RK, Saroj P, Medhi B, Kuhad A. *Modeling of antipsychotics-induced metabolic alterations in mice: An experimental approach precluding psychosis as a predisposing factor. Toxicol Appl Pharmacol.* 2019;114643.
9. Aurelia D, Frederick V, Mehdi G, Nuria SM, Anais G, Jacques T, et al. *Early changes of blood lipid levels during psychotropic drug as predictors of long- term lipid changes and of new onset dyslipidemia. journal of Clinical Lipidology.* 2018.
10. Gonçalves P, Ricardo J, Martel F. *Antipsychotics-induced metabolic alterations : Focus on adipose tissue and molecular mechanisms. Eur Neuropsychopharmacol.* 2014;1-16.
11. Chiliza B, Asmal L, Oosthuizen P, Niekerk EV, Erasmus S, Kidd M, et al. *Changes in body mass and metabolic profiles in patients with first-episode schizophrenia treated for 12 months with a first-generation antipsychotic. Eur Psychiatry.* 2015;30(2):277-283.
12. Emsley R, Asmal L, Chiliza B, Carr J, Kidd M, Malhotra AK, et al. *Psychiatry Research : Neuroimaging changes in brain regions associated with food-intake regulation , body mass and metabolic profiles during acute antipsychotic treatment in first-episode schizophrenia. Psychiatry Res Neuroimaging.* 2015;233(2):186-193.
13. Misiak B, Stanczykiewicz B, Lackmanzki L, Frydecka D. *Lipid profile disturbances in antipsychotic-naive patients with first-episode non-affective psychosis: A systematic review and meta-analysis.* 2017.