



**MODUL BIOPSIKOLOGI (PSIKOLOGI FAAL)
(PSI115)**



**MODUL SESI 12
SKIZOFRENIA**

DISUSUN OLEH

Deny Surya Saputra, S. Psi., M. Th., CCP.

Universitas
Esa Unggul

UNIVERSITAS ESA UNGGUL

2020

SUBTOPIK 1 TOPIK SESI INI

A. Kemampuan Akhir Yang Diharapkan

Setelah mempelajari modul ini, diharapkan mahasiswa mampu :
Memahami, menjelaskan, dan menganalisis peranan sistem saraf dalam menjawab terjadinya Skizofrenia dan gangguan afeksi dengan tepat.

B. Uraian dan Contoh

SKIZOFRENIA

Skizofrenia kata - yang diterjemahkan secara kasar sebagai "membelah pikiran" dan berasal dari akar Yunani schizein (σχίζειν, "memisahkan") dan phrēn, phren-(φρήν, φρεν-, "pikiran") - diciptakan oleh Eugen Bleuler pada tahun 1908 dan dimaksudkan untuk menggambarkan pemisahan fungsi antara kepribadian, berpikir, memori, dan persepsi.

Skizofrenia adalah diagnosis psikiatri yang menggambarkan gangguan mental yang ditandai oleh kelainan dalam persepsi atau ungkapan realitas. Distorsi persepsi dapat mempengaruhi semua lima indera, termasuk penglihatan, pendengaran, rasa, bau dan sentuhan, tapi paling sering bermanifestasi sebagai halusinasi pendengaran, delusi paranoid atau aneh, atau pidato teratur dan berpikir dengan disfungsi sosial atau pekerjaan yang signifikan. Onset gejala biasanya terjadi pada dewasa muda, dengan sekitar 0,4-0,6% dari populasi yang terkena. Diagnosa didasarkan pada yang dilaporkan sendiri pasien pengalaman dan perilaku yang diamati. Tidak ada tes laboratorium untuk skizofrenia saat ini ada.

Ada 2 kategori gejala:

1. Beberapa gejala positif Skizofrenia, meliputi :
 - o Delusi, yaitu kepercayaan yang tidak sesuai realita, misalnya : merasa dirinya Nabi
 - o Halusinasi, yaitu pengalaman indrawi yang tidak nyata, misalnya : merasa melihat, mendengar, atau membaui sesuatu yang sebenarnya tidak ada
 - o Pikiran dan bicaranya kacau, yaitu pola bicara yang kacau, misalnya : 'tidak nyambung', menyambung kata berdasar bunyinya yang tidak ada artinya
 - o Perilaku kacau atau katatonik, yaitu perilaku sangat tidak dapat diramalkan, aneh, dan sangat tidak bertanggung jawab, misalnya : tidak bergerak sama sekali dalam waktu lama, tiba-tiba melompat- lompat tanpa tujuan.
2. Beberapa gejala negative Skizofrenia, meliputi :
 - o Afek datar, yaitu secara emosi tidak mampu memberi respon terhadap lingkungan sekitarnya, misalnya : ketika bicara ekspresi tidak sesuai, tidak ada ekspresi sedih ketika situasi sedih
 - o Alogia, yaitu tidak mau bicara atau minimal, misalnya : membisu beberapa hari
 - o Avolition, yaitu tidak mampu melakukan tugas berdasar tujuan tertentu (dalam jangka lama), misalnya : Tidak mampu mandi sendiri, makan sampai selesai, dll.

Selain gejala2 tsb, terdapat beberapa ciri lain skizofrenia, yang sebenarnya bukan kriteria formal untuk diagnosa namun sering muncul sebagai gejala, yaitu:

- o Afek yang tidak tepat (missal, tertawa saat sedih dan menangis saat bahagia)
- o Anhedonia (kehilangan kemampuan untuk merasakan emosi tertentu, apapun yang dialami tidak dapat merasakan sedih atau gembira), dan
- o Ketrampilan sosial yang terganggu (misalnya, kesulitan memulai pembicaraan, memelihara hubungan sosial, dan mempertahankan pekerjaan).

Penyebab Skizofrenia

Penyebab skizofrenia telah menjadi subyek dari banyak perdebatan, Studi menunjukkan bahwa genetika, perkembangan janin, lingkungan awal, neurobiologi dan proses psikologis dan sosial merupakan faktor penting.

- Genetika

Bukti menunjukkan bahwa kerentanan genetik dan faktor lingkungan dapat bertindak dalam kombinasi untuk menghasilkan diagnosis skizofrenia. Penelitian menunjukkan bahwa kerentanan genetik untuk skizofrenia adalah multifaktorial, disebabkan oleh interaksi beberapa gen. Menurut Cloninger, 1989 gangguan jiwa; terutama gangguan persepsi sensori dan gangguan psikotik lainnya erat sekali penyebabnya dengan faktor genetik termasuk di dalamnya saudara kembar, atau anak hasil adopsi. Individu yang memiliki anggota keluarga yang mengalami gangguan jiwa memiliki kecenderungan lebih tinggi dibanding dengan orang yang tidak memiliki faktor herediter.

- Kelahiran

Hal ini juga ditetapkan bahwa komplikasi obstetrik atau peristiwa yang dikaitkan dengan kemungkinan peningkatan anak kelak skizofrenia berkembang, meskipun secara keseluruhan mereka merupakan faktor risiko non-spesifik dengan efek yang relatif kecil. Komplikasi obstetrik terjadi pada sekitar 25 sampai 30% dari populasi umum dan sebagian besar tidak mengembangkan skizofrenia, dan juga mayoritas individu dengan skizofrenia tidak memiliki acara kebidanan terdeteksi. Namun demikian, risiko rata-rata meningkat baik-direplikasi, dan peristiwa tersebut dapat moderat efek genetik atau faktor-faktor risiko lingkungan. Komplikasi tertentu atau peristiwa yang paling terkait dengan skizofrenia, dan mekanisme efek mereka, masih di bawah pemeriksaan.

- Pertumbuhan Janin

Berat lahir rata-rata Lebih rendah akan menjadi salah satu faktor yang paling konsisten, yang menunjukkan pertumbuhan janin melambat mungkin dimediasi oleh efek genetik. Hampir semua faktor dapat mempengaruhi janin akan mempengaruhi tingkat pertumbuhan, bagaimanapun, jadi asosiasi telah digambarkan sebagai penyebab mengenai tidak terlalu informatif. Selain itu, sebagian besar penelitian kelompok kelahiran telah gagal untuk menemukan hubungan antara skizofrenia dan berat lahir rendah atau tanda-tanda retardasi pertumbuhan.

- Hipoksia

Telah dihipotesiskan sejak 1970-an bahwa otak hipoksia (kadar oksigen rendah), setelah lahir dapat menjadi faktor risiko untuk pengembangan menjadi skizofrenia. Baru-baru ini telah digambarkan sebagai salah satu yang paling penting dari faktor-faktor eksternal yang mempengaruhi kerentanan, meskipun penelitian telah mengutamakan epidemiologi. Hipoksia janin, di hadapan gen teridentifikasi tertentu, telah berkorelasi dengan mengurangi volume dari hippocampus, yang pada gilirannya berkorelasi dengan skizofrenia. Meskipun kebanyakan studi telah menafsirkan hipoksia sebagai penyebab beberapa bentuk disfungsi saraf atau bahkan kerusakan yang halus, telah disarankan bahwa hipoksia fisiologis yang

berlaku di embrio normal dan perkembangan janin, atau hipoksia patologis atau iskemia, dapat mengerahkan efek dengan mengatur atau dysregulating gen terlibat dalam perkembangan saraf. Sebuah tinjauan pustaka menilai bahwa lebih dari 50% dari gen kandidat untuk kerentanan terhadap skizofrenia memenuhi kriteria untuk "iskemia-hipoksia regulasi dan / atau ekspresi pembuluh darah".

- Faktor lain

Ada literatur yang muncul pada berbagai faktor risiko kehamilan, seperti stres kehamilan, intrauterin (dalam rahim) kekurangan gizi, dan infeksi pranatal. Peningkatan usia orangtua telah dikaitkan, mungkin karena komplikasi kehamilan meningkatkan risiko mutasi genetik. Ibu-janin atau ketidakcocokan rhesus genotipe juga telah dikaitkan, sebagai peningkatan risiko lingkungan pranatal yang merugikan. Dan, pada ibu dengan skizofrenia, peningkatan risiko telah diidentifikasi melalui interaksi yang kompleks antara genotipe ibu, perilaku ibu, lingkungan prenatal dan mungkin obat-obatan dan faktor sosial ekonomi.

- Infeksi

Banyak infeksi virus, di dalam rahim atau virus di masa kanak-kanak, telah dikaitkan dengan peningkatan risiko skizofrenia kemudian berkembang. Skizofrenia agak lebih umum pada mereka yang lahir di musim dingin untuk awal musim semi, ketika infeksi yang lebih umum.

- Zat Gunakan

Hubungan antara skizofrenia dan penggunaan narkoba adalah kompleks, yang berarti bahwa hubungan kausal yang jelas antara penggunaan obat dan skizofrenia. Ada bukti kuat bahwa menggunakan obat-obatan tertentu dapat memicu timbulnya baik atau kembuhnya skizofrenia pada beberapa orang. Hal ini juga mungkin terjadi, bagaimanapun, bahwa orang dengan menggunakan obat-obatan skizofrenia untuk mengatasi perasaan negatif yang terkait dengan kedua obat antipsikotik umum diresepkan dan kondisi itu sendiri, di mana emosi negatif, paranoia dan anhedonia semua dianggap fitur inti.

- Amfetamin

Sebagai amfetamin memicu pelepasan dopamin dan fungsi dopamin berlebihan diyakini bertanggung jawab untuk banyak gejala skizofrenia (dikenal sebagai hipotesis dopamin skizofrenia), amfetamin dapat memperburuk gejala skizofrenia.

- Halusinogen

Skizofrenia kadang-kadang dapat dipicu oleh penggunaan berat obat halusinogen atau stimulan, meskipun beberapa klaim bahwa kecenderungan untuk mengembangkan skizofrenia diperlukan untuk mengkaji hal ini. Ada juga beberapa bukti yang menunjukkan bahwa orang yang menderita skizofrenia tetapi menanggapi pengobatan dapat memiliki kekambuhan karena penggunaan narkoba berikutnya.

- Cannabis

Ada beberapa bukti bahwa penggunaan ganja dapat menyebabkan skizofrenia. Beberapa studi menunjukkan bahwa ganja bukanlah suatu faktor yang cukup dan tidak perlu dalam mengembangkan skizofrenia, tapi ganja yang secara signifikan dapat meningkatkan risiko skizofrenia berkembang dan mungkin, antara lain, faktor kausal yang signifikan. Namun demikian, beberapa penelitian sebelumnya sering tidak jelas apakah menggunakan ganja adalah penyebab atau efek dari skizofrenia. Untuk mengatasi masalah ini, sebuah tinjauan terbaru studi dari mana kontribusi kausal dengan skizofrenia dapat dinilai dan telah dinyatakan bahwa ganja statistik menggandakan risiko terkena skizofrenia pada tingkat individu, dan mungkin, dengan asumsi hubungan kausal, bertanggung jawab hingga 8 % kasus dalam populasi

- Penggunaan Tembakau

Orang dengan skizofrenia cenderung asap tembakau secara signifikan lebih daripada populasi umum. Tarif ini sangat tinggi di antara pasien dilembagakan dan tunawisma. Dalam sensus Inggris dari tahun 1993, 74% orang dengan skizofrenia yang hidup dalam lembaga ditemukan adalah perokok. Sebuah studi tahun 1999 yang meliputi semua orang dengan skizofrenia pada Nithsdale, Skotlandia menemukan tingkat prevalensi 58% merokok, dibanding dengan 28% pada populasi umum. Sebuah studi yang lanjut menemukan bahwa sebanyak 88% dari pasien rawat jalan dengan skizofrenia adalah perokok

- Pengalaman Hidup

Kesempatan skizofrenia berkembang telah meningkat dengan jumlah faktor sosial yang merugikan (misalnya indikator sosial ekonomi yang merugikan atau pengecualian sosial) hadir dalam masa kanak-kanak. Peristiwa kehidupan yang penuh stres umumnya mendahului timbulnya skizofrenia. Sebuah riwayat keluarga pribadi atau baru migrasi adalah faktor risiko yang cukup besar untuk skizofrenia, yang telah dikaitkan dengan kesulitan psikososial, kekalahan sosial dari yang luar, diskriminasi rasial, disfungsi keluarga, pengangguran dan kondisi perumahan yang buruk. Anak pengalaman pelecehan atau trauma merupakan faktor risiko untuk diagnosis skizofrenia di kemudian hari.

- Tutup Hubungan

Bukti konsisten bahwa sikap negatif dari orang lain meningkatkan risiko relapsi skizofrenia, dalam permusuhan, otoriter, dan sikap mengganggu atau mengontrol ('tinggi emosi diungkapkan' disebutkan oleh peneliti). Meskipun anggota keluarga dan orang lain yang signifikan tidak bertanggung jawab untuk skizofrenia - sikap, perilaku dan interaksi semua pihak yang ditujukan - hubungan disfungsi yang tidak mendukung juga dapat menyebabkan peningkatan risiko mengembangkan skizofrenia.

Mekanisme Skizofrenia

Sejumlah non-kausal mekanisme psikologis telah terlibat dalam pengembangan dan pemeliharaan skizofrenia. Bias kognitif yang telah diidentifikasi pada mereka dengan diagnosis atau mereka yang berisiko, terutama ketika sedang stres atau dalam situasi membingungkan, termasuk perhatian berlebihan terhadap ancaman potensial, membuat atribusi eksternal, gangguan penalaran tentang situasi sosial dan keadaan mental, kesulitan membedakan inner speech dari pidato dari sumber eksternal, dan kesulitan dengan pengolahan visual awal dan konsentrasi menjaga. Beberapa fitur mungkin mencerminkan defisit kognitif neurokognitif global dalam memori, perhatian, fungsi pemecahan masalah, eksekutif atau kognisi sosial, sementara yang lain mungkin terkait dengan isu-isu tertentu dan pengalaman. temuan baru menunjukkan bahwa banyak individu didiagnosis dengan skizofrenia sangat emosional responsif, terutama terhadap rangsangan stres atau negatif, dan bahwa sensitivitas tersebut dapat menyebabkan kerentanan terhadap gejala atau gangguan tersebut. Beberapa bukti menunjukkan bahwa konten keyakinan delusi dan pengalaman psikotik dapat mencerminkan menyebabkan gangguan emosional.

Syaraf

Studi menggunakan tes neuropsikologi dan teknologi pencitraan otak seperti fMRI dan PET untuk menguji perbedaan fungsional dalam aktivitas otak telah menunjukkan bahwa perbedaan tampaknya paling sering terjadi di hipotalamus, lobus frontal dan lobus temporal. Perbedaan-perbedaan ini telah dikaitkan dengan defisit neurokognitif sering dikaitkan dengan skizofrenia. Fokus khusus telah ditempatkan pada fungsi dopamin di jalur mesolimbic otak. Fokus ini sebagian besar dihasilkan dari kebetulan menemukan bahwa kelompok obat yang menghambat

fungsi dopamin, yang dikenal sebagai fenotiazin, bisa mengurangi gejala psikotik. Hal ini juga didukung oleh fakta bahwa amfetamin, yang memicu pelepasan dopamin dapat memperburuk gejala-gejala psikotik dalam skizofrenia. Sebuah teori yang berpengaruh, yang dikenal sebagai hipotesis Dopamin skizofrenia, mengusulkan bahwa kelebihan aktivasi reseptor D 2 adalah penyebab (gejala positif) skizofrenia.

Pada neurotransmitter glutamat, dan penurunan fungsi dari reseptor glutamat NMDA dalam skizofrenia. Hal ini sebagian besar telah disarankan oleh abnormal rendahnya tingkat reseptor glutamat ditemukan dalam otak postmortem dari orang yang sebelumnya didiagnosis dengan skizofrenia dan penemuan bahwa glutamat menghalangi obat-obatan seperti phencyclidine dan ketamin bisa meniru gejala dan masalah kognitif yang terkait dengan kondisi tersebut. Fakta bahwa penurunan fungsi glutamat adalah terkait dengan kinerja yang buruk pada tes memerlukan lobus frontal dan fungsi hippocampus dan glutamat yang dapat mempengaruhi fungsi dopamin, yang semuanya telah terlibat pada skizofrenia, menyarankan peran mediasi (dan mungkin kausal) penting dari jalur glutamat dalam skizofrenia. Gejala positif gagal namun untuk merespons obat glutamatergic.

Ada juga temuan perbedaan dalam ukuran dan struktur daerah otak tertentu dalam skizofrenia. Sebuah studi 2006 meta-analisis MRI menemukan bahwa seluruh otak dan volume hipokampus berkurang dan bahwa volume ventrikel meningkat pada pasien dengan episode psikotik pertama relatif terhadap kontrol yang sehat. Perubahan volumetrik rata-rata di studi ini namun dekat dengan batas deteksi dengan metode MRI, sehingga masih harus ditentukan apakah skizofrenia adalah proses neurodegenerative yang dimulai pada waktu onset gejala, atau apakah lebih baik ditandai sebagai perkembangan saraf proses yang menghasilkan volume otak yang abnormal pada usia dini. Dalam psikosis episode pertama antipsikotik khas seperti haloperidol dikaitkan dengan pengurangan yang signifikan dalam volume materi abu-abu, sedangkan antipsikotik atipikal seperti olanzapine tidak. Studi di primata non-manusia ditemukan pengurangan materi abu-abu dan putih untuk kedua antipsikotik tipikal dan atipikal.

(2009) meta-analisis difusi tensor imaging studi mengidentifikasi dua lokasi yang konsisten penurunan anisotropi pecahan dalam skizofrenia. Satu wilayah, di lobus frontal kiri, dilalui oleh saluran materi putih interkoneksi lobus frontal, talamus dan cingulate gyrus, wilayah kedua di lobus temporal, yang dilalui oleh saluran materi putih interkoneksi lobus frontal, insula, hippocampus-amigdala, lobus temporal dan oksipital. Para penulis berpendapat bahwa dua jaringan saluran materi putih mungkin akan terpengaruh pada skizofrenia, dengan potensi untuk "pemutusan" dari daerah abu-abu yang mereka link. Selama studi fMRI, konektivitas yang lebih besar dalam jaringan default otak dan tugas-positif jaringan telah diamati pada pasien skizofrenia, dan mungkin mencerminkan orientasi berlebihan perhatian untuk introspeksi dan extrospection, masing-masing. Semakin besar anti-korelasi antara dua jaringan menunjukkan persaingan yang berlebihan antara jaringan. Kebanyakan penelitian skizofrenia telah menemukan mengurangi volume rata-rata dari lobus temporal kiri medial dan gyrus temporal superior sinistra, dan setengah dari studi telah mengungkapkan defisit di daerah tertentu dari gyrus frontal, gyrus parahippocampal dan gyrus temporal. Namun, berbeda dengan beberapa temuan pada individu dengan skizofrenia kronis (dimana penggunaan antipsikotik dan faktor lainnya mungkin memiliki efek pengganggu), perbedaan kelompok signifikan lobus temporal dan volume amygdala tidak ditampilkan dalam episode pertama pasien rata-rata. Kelainan neurobiologis sangat bervariasi bahwa tidak ada kelainan tunggal diamati di seluruh kelompok orang dengan DSM-IV-didefinisikan skizofrenia. Selain itu, masih belum jelas apakah perbedaan struktur yang unik untuk skizofrenia atau memotong

diagnostik batas-batas tradisional antara skizofrenia dan gangguan afektif - meskipun mungkin yang unik untuk kondisi dengan fitur psikotik.

Studi tentang skizofrenia masa kanak-kanak-onset langka (sebelum usia 13) menunjukkan kerugian yang lebih besar dari yang normal materi abu-abu selama beberapa tahun, berkembang dari bagian belakang otak ke depan, meratakan di awal masa dewasa. Seperti pola "pemangkasan" terjadi sebagai bagian dari perkembangan otak normal, tetapi tampaknya berlebihan pada anak-onset psikotik diagnosis, terutama skizofrenia. Kelainan pada volume ventrikel atau lobus frontal juga telah ditemukan pada beberapa studi tetapi tidak pada orang lain. Perubahan volume yang paling mungkin gliial dan pembuluh darah bukan murni saraf, dan pengurangan dalam hal abu-abu terutama mungkin mencerminkan pengurangan neuropil daripada defisit dalam jumlah neuron. Penelitian lain, terutama beberapa studi komputasi, telah menunjukkan bahwa pengurangan jumlah neuron dapat menyebabkan gejala psikotik. Studi sampai saat ini telah didasarkan pada sejumlah kecil pasien yang paling parah dan pengobatan-tahan mengambil antipsikotik.

Pengobatan Skizofrenia

Pengobatan lini pertama psikiatris untuk skizofrenia adalah obat antipsikotik. Ini dapat mengurangi gejala positif psikosis. Antipsikotik bereaksi sekitar 7-14 hari memiliki efek dari obat tersebut. Saat ini tersedia antipsikotik Namun gagal untuk secara signifikan memperbaiki gejala negatif, dan perbaikan pada kognisi mungkin disebabkan efek praktek. Selain itu melakukan tritmen untuk Skizofrenia.

Tritmen untuk Skizofrenia

Pasien skizofrenia memerlukan tritmen yang komprehensif, artinya memberikan tritmen medis untuk menghilangkan gejala, terapi (psikologis) untuk membantu mereka beradaptasi dengan konsekuensi/akibat dari gangguan tsb, dan layanan sosial untuk membantu mereka dapat kembali hidup di masyarakat dan menjamin mereka dapat memperoleh akses untuk dapat memenuhi kebutuhan hidupnya. Berikut beberapa tritmen yang biasanya diberikan kepada pasien skizofrenia.

Tritmen Keterangan

- a. Tritmen biologis: terapi obat Pemberian obat2an anti psikotik, minyak ikan.
- b. Tritmen sosial dan psikologis - intervensi perilaku, kognitif, dan sosial (melatih ketrampilan berbicara, ketrampilan mengelola diri sendiri, ketrampilan mengelola gejala, terapi kelompok, melatih ketrampilan kerja, dll)
 - terapi keluarga (melatih keluarga bagaimana menghadapi perilaku anggotanya yang menderita skizofrenia agar tidak kambuh)
 - program tritmen komunitas asertif (menyediakan layanan komprehensif bagi pasien skizofrenia dg dokter ahli, pekerja sosial, & tapi di Indonesia masih terlalu mewah ya?èpsikolog yang dapat mereka akses setiap saat-terutama bagi yang tidak memiliki keluarga)

Tritmen lintas budaya Penyembuhan tradisional (dengan doa-doa, upacara adat, jamu, dll) sesuai budaya setempat

Prognosis Skizofrenia

Faktor-faktor yang mempengaruhi prognosis skizofrenia

a. Keluarga

Skizofrenia tidak hanya menimbulkan penderitaan bagi individu penderitanya, tapi juga bagi orang-orang terdekat kepadanya. Biasanya, keluarganyalah yang paling terkena dampak dari hadirnya skizofrenia. Pasien membutuhkan perhatian dari masyarakat, terutama dari keluarganya. jangan membeda-bedakan antara orang

yang mengalami Skizofrenia dengan orang yang normal, karena orang yang mengalami gangguan Skizofrenia mudah tersinggung.

b. **Inteligensi**

Pada umumnya pasien Skizofrenia yang mempunyai Inteligensi yang tinggi akan lebih mudah sembuh dibandingkan dengan orang yang inteligensinya rendah. Karena orang yang mempunyai inteligensi tinggi biasanya mudah diberi pemahaman, mudah mengerti akan pentingnya pengobatan.

c. **Pengobatan**

Obat memiliki dua kekurangan utama. Pertama hanya sebagian kecil pasien (kemungkinan 25%) cukup tertolong untuk mendapatkan kembali jumlah fungsi mental yang cukup normal. Kedua antagonis reseptor dopamine disertai dengan efek merugikan yang mengganggu dan serius. Namun pasien skizofrenia perlu di beri obat Risperidone serta Clozapine.

d. **Reaksi Pengobatan**

Dalam proses penyembuhan skizofrenia, orang yang bereaksi terhadap obat lebih bagus perkembangan kesembuhan daripada orang yang tidak bereaksi terhadap pemberian obat.

e. **Stressor Psikososial**

Dengan semakin bertambah meningkatnya perkembangan teknologi, akan mempengaruhi juga pada proses penyembuhan penyakit skizofrenia. Biasanya negara berkembang, penderita skizofrenia bisa lebih cepat disembuhkan karena adanya dukungan dari masyarakat sekitar. Sedangkan pada Negara-negara maju, prognosis lebih susah dikarenakan, biasanya pada Negara-negara maju masyarakatnya cenderung individual, tidak mengenal tetangga, dan tidak peduli terhadap lingkungan sekitar.

Apabila stressor dari skizofrenia ini berasal dari luar, maka akan mempunyai dampak yang positif, karena tekanan dari luar diri individu dapat diminimalisir atau dihilangkan. Begitu pula sebaliknya apabila stressor datangnya dari luar individu dan bertubi-tubi atau tidak dapat diminimalisir maka prognosisnya adalah negatif atau akan bertambah parah.

f. **Kekambuhan**

Penderita skizofrenia yang sering kambuh prognosisnya lebih buruk. Dengan seringnya penderita skizofrenia kambuh maka akan semakin lemah pula system yang ada pada dirinya.

g. **Gangguan Kepribadian**

Pada gangguan kepribadian ini, orang yang mempunyai tipe introvert lebih susah dideteksi apakah ia mempunyai gejala skizofrenia karena orang tersebut cenderung menutup diri. Prognosis untuk orang yang mempunyai gangguan kepribadian akan sulit disembuhkan. Besar kecilnya pengalaman akan memiliki peran yang sangat besar terhadap kesembuhan.

h. **Onset**

Jenis onset yang mengarah ke prognosis yang baik berupa onset yang lambat dan akut, sedangkan onset yang tidak jelas memiliki prognosis yang lebih baik.

i. **Proporsi**

Orang yang mempunyai bentuk tubuh normal (proporsional) mempunyai prognosis yang lebih baik dari pada penderita yang bentuk tubuhnya tidak proporsional.

j. **Perjalanan penyakit**

Pada penderita skizofrenia yang masih dalam fase prodromal prognosisnya lebih baik dari pada orang yang sudah pada fase aktif dan fase residual.

k. **Kesadaran**

Kesadaran orang yang mengalami gangguan skizofrenia adalah jernih. Hal inilah yang menunjukkan prognosisnya baik nantinya.

DESKRIPSI

Skizofrenia adalah gangguan mental serius yang menimpa sekitar 1% populasi dunia. Biaya untuk mengatasi gangguan ini sangat besar. Di Amerika, angkanya melebihi biaya dari semua jenis kanker (Thaker dan Carpenter, 2001). Deskripsi gejala dalam tulisan-tulisan kuno menunjukkan bahwa gangguan tersebut telah ada selama ribuan tahun (Jeste dkk., 1985). Gejala-gejala utama skizofrenia bersifat universal, dan para ahli klinis telah mengembangkan kriteria untuk mendiagnosa kelainan itu pada orang-orang dari budaya yang berbeda-beda (Flaum dan Andersen, 1990). Skizofrenia barangkali merupakan istilah psikologi yang paling kerap di salah gunakan. Kata tersebut secara harfiah berarti "pikiran yang terpecah", namun bukan berarti kepribadian ganda. Orang-orang sering kali mengatakan kalau mereka merasa "skizofrenik" mengenai suatu persoalan sewaktu sebenarnya yang mereka maksudkan hanyalah perasaan mereka maksudkan bercampur-aduk. Orang yang terkadang ingin membangun gubuk di alam liar dan hidup mengandalkan hasil bumi saja sementara kali lain ingin mengambil alih asuransi milik keluarga mungkin plin-plan, namun tidak skizofrenik. Pria yang mencetuskan istilah itu, Eugen Bleuler (1911-1950), maksudkan kata itu untuk mengacu kepada terpisahnya seseorang dari kenyataan akibat disorganisasi berbagai fungsi akal budi, misalnya pikiran dan perasaan yang tidak lagi bekerja sama secara normal.

Skizofrenia ditandai dengan 3 kategori gejala: positif, negative, dan kognitif (Mueser dan McGurk, 2004). Gejala positif membuat diri mereka dikenal karena kehadiran mereka. Gejala positif termasuk gangguan pemikiran tidak rasional, halusinasi, dan delusi. Gangguan pemikiran- tidak teratur, pemikiran tidak rasional- mungkin merupakan gejala yang paling penting dari skizofrenia. Penderita skizofrenia sangat kesulitan mengatur pikiran mereka secara logis dan memilah kesimpulan yang masuk akal dari yang tidak masuk akal. Dalam percakapan, mereka melompat dari satu topik ke topik lain ketika asosiasi baru muncul. Kadang-kadang mereka mengucapkan kata-kata tak bermakna atau memilih kata-kata yang bersajak daripada bermakna. Delusi adalah keyakinan yang jelas bertentangan dengan fakta. Delusi di kejar-kejar (persecution) adalah keyakinan yang salah bahwa orang lain merencanakan dan bersekongkol melawan dirinya. Delusi keagungan (grandeur) adalah keyakinan salah yang menganggap dirinya memiliki kekuasaan dan orang yang sangat penting, seperti keyakinan bahwa dia memiliki kekuatan dewa atau memiliki pengetahuan khusus yang tidak ada orang lain yang memilikinya. Delusi control (control) terkait dengan delusi di kejar-kejar, orang tersebut percaya (misal) bahwa ia sedang di kendalikan oleh orang lain melalui cara seperti radar atau penerima gelombang radio kecil yang di tanamkan di otaknya,

Gejala positif ketiga skizofrenia adalah halusinasi, persepsi stimuli yang tidak benar-benar ada. Halusinasi skizofrenia yang paling umum adalah pendengaran, tetapi juga dapat melibatkan salah satu indra lainnya. Halusinasi skizofrenia khas, terdiri dari suara-suara itu memerintahkannya untuk melakukan sesuatu, memarahinya karena dia tidak berharga, atau ahnya mengucapkan frase yang tak bermakna. Halusinasi penciuman juga cukup umum di temui; sering kali menciptakan delusi yang menyebutkan bahwa orang lain berusaha untuk membunuhnya dengan gas beracun.

Berbeda dengan gejala positif, gejala negative skizofrenia dikenal dengan berkurangnya atau tidak adanya perilaku yang normal: respon emosional yang datar,

kemampuan bicara yang buruk, kurangnya inisiatif dan ketekunan, anhedonia (ketidakmampuan untuk mengalami/merasakan kesenangan), dan menarik diri secara sosial. Gejala kognitif skizofrenia berhubungan erat dengan gejala negative dan dapat di hasilkan oleh kelainan akibat tumpang tindihnya daerah di otak. Gejala ini termasuk kesulitan dalam mempertahankan perhatian, rendahnya tingkat kecepatan psikomotor (kemampuan untuk secara cepat dan lancar melakukan gerakan-gerakan jari, tangan, dan kaki), penurunan kemampuan (defisit) dalam belajar dan memori, buruknya kemampuan berfikir secara abstrak, dan buruknya kemampuan pemecahan masalah. Gejala negative dan kognitif tidak spesifik untuk skizofrenia; gejala-gejala tersebut terlihat pada banyak gangguan neurologis yang melibatkan kerusakan otak, terutama pada lobus frontal. Seperti yang akan kita lihat nanti dalam bab ini, gejala positif muncul akibat aktivitas yang berlebihan di beberapa saraf sirkuit yang mencakup dopamine sebagai neurotransmitter, dan gejala negative serta kognitif muncul disebabkan oleh proses perkembangan atau proses degenerative yang mengganggu fungsi normal beberapa wilayah di otak.

Gejala-gejala skizofrenia biasanya muncul secara bertahap dan diam-diam selama 3-5 tahun. Gejala negative merupakan yang pertama muncul, diikuti oleh gejala kognitif. Gejala positif mengikuti beberapa tahun kemudian. Seperti yang kita lihat nanti, perkembangan gejala ini memberikan beberapa petunjuk tentang sifat kelainan otak yang bertanggung jawab terhadap perkembangan gejala-gejala tersebut.

KETERWARISAN

Salah satu bukti kuat yang menyatakan bahwa skizofrenia merupakan gangguan biologis adalah bahwa hal itu tampaknya diwariskan. Studi adopsi (Kety dkk., 1968, 1944) dan studi kembar (Gottesman dan Shields, 1982; tsuang, Gilbertson, dan Faraone, 1991) menunjukkan bahwa skizofrenia bersifat diwariskan (heritable traits).

Apabila skizofrenia adalah suatu sifat sederhana yang di hasilkan oleh gen tunggal, kita dapat memperkirakan gangguan ini terjadi pada sedikitnya 75% anak anak dari dua orang tua skizofren jika gennya dominan. Jika itu resesif, semua anak dari dua orang tua skizofren akan menderita skizofrenia. Namun, kejadian yang sebenarnya adalah kurang dari 50%, yang berarti bahwa baik beberapa gen yang terlibat atau yang memiliki "gen skizofrenia" menanamkan kerentanan (susceptibility) untuk mengembangkan skizofrenia, sedangkan penyakit itu sendiri dipicu oleh faktor-faktor lain.

Jika hipotesis kerentanan ini benar, maka kita akan memperkirakan bahwa beberapa orang membawa "gen skizofrenia", tetapi tidak menunjukkannya; yaitu, jika berada di lingkungan yang tidak memicu skizofrenia. Orang seperti itu pastilah satu yang tidak skizofrenik di antara sepasang kembar monozigotik yang diskordan terhadap skizofrenia. Cara logis untuk menguji hipotesis ini adalah mengkaji anak-anak dari pasangan kembar yang di skordan. Gottesman dan Bertelsen (1989) menemukan bahwa persentase anak-anak skizofrenik nyaris identik bagi kedua anggota pasangan semacam itu: 16,8 % bagi orang tua yang skizofrenik dan 17,4% bagi orang tua yang tidak skizofrenik. Bagi kembar dizigotik, kedua persentase itu secara berturut-turut adalah 17,4 persen dan 2,1 persen. Hal ini memberikan bukti kuat dari keterwarisan skizofrenia dan juga mendukung kesimpulan bahwa membawa "gen skizofrenia" bukan berarti seseorang pasti akan menjadi skizofrenik

Sejauh ini, peneliti belum menemukan "gen tunggal skizofrenia," meskipun para peneliti telah menemukan banyak gen yang tampaknya meningkatkan

kemungkinan penyakit ini. Dalam sebuah ulasan, Crow (2007) mencatat bukti hubungan kerentanan untuk skizofrenia telah di temukan pada dua puluh satu dari dua puluh tiga pasang kromosom, tetapi banyak temuan yang belum direplikasi. Sejauh ini, tidak ada gen tunggal yang telah terbukti dapat menyebabkan skizofrenia, dengan cara seperti mutasi pada gen untuk γ -secretase atau protein prakursor amiloid yang ternyata menghasilkan penyakit Alzheimer. Sebagai contoh, Walsh dkk., (2008) menunjukkan bahwa jumlah besar mutasi yang jarang terjadi, memainkan peran dalam perkembangan skizofrenia.

Satu mutasi langka melibatkan gen yang dikenal sebagai DISC1 (disrupted in schizophrenia 1). Gen ini terlibat dalam pengaturan neurogenesis pada embrio dan orang dewasa, migrasi neuronal selama perkembangan embrio, fungsi kepadatan pascasinapsis dalam neuron rangsang, dan fungsi mitokondria (Brandon dkk., 2009; Kim dkk., 2009; Park., 2010; Wang dkk., 2010). Mutasi gen ini telah di temukan pada beberapa keluarga dengan insiden skizofrenia yang tinggi (Chubb dkk., 2008; Schumacher dkk., 2009). Meskipun kejadian mutasi DISC1 sangat rendah, kehadirannya terlihat meningkatkan kemungkinan skizofrenia sebanyak 50 kali lipat (Blackwood dkk., 2001). Mutasi ini juga tampaknya meningkatkan kejadian gangguan mental lainnya, termasuk gangguan bipolar, gangguan depresi mayor, dan autisme (Kim dkk., 2009). Selanjutnya akan menjelaskan penelitian tentang peran kerusakan DISC1 pada model hewan.

Pengaruh usia ayah memberikan bukti lebih lanjut bahwa mutasi genetik dapat mempengaruhi kejadian skizofrenia (Bown dkk., 2002; Sipos dkk., 2004). Beberapa studi telah menemukan bahwa anak-anak dari ayah yang lebih tua lebih besar kemungkinannya mengembangkan skizofrenia. Kebanyakan peneliti percaya bahwa peningkatan kejadian skizofrenia adalah disebabkan oleh mutasi pada spermatosit, sel-sel yang memproduksi sperma. Sel-sel ini membelah setiap 16 hari setelah pubertas, yang berarti bahwa mereka telah membelah sekitar 540 kali pada usia 35. Sebaliknya, oosit perempuan membelah 23 kali sebelum lahir dan hanya sekali setelah itu. Kemungkinan kesalahan menyalin dalam replikasi DNA ketika sel membelah meningkat sejalan dengan jumlah pembelahan sel, dan peningkatan kesalahan menyalin dapat menyebabkan akumulasi mutasi yang bertanggung jawab terhadap skizofrenia.

Beberapa peneliti (misalnya, Tsankova dkk., 2007; Swerdlow, 2011) menunjukkan bahwa mekanisme epigenetik, serta mutasi, dapat berkontribusi dalam perkembangan skizofrenia. Mekanisme epigenetik ("diatas gen") mengendalikan gen. Untai-untai panjang DNA yang menyusun kromosom membelit mengelilingi serangkaian protein yang dikenal sebagai histon. Gugus-gugus atom bisa melekat ke asam-asam amino pada protein-protein histon dan mengubah ciri-ciri mereka. Misalnya, ketika gugus metil (-CH₃) melekat ke protein histon, wilayah-wilayah DNA yang membelit di sekelilingnya tertarik semakin rapat, sehingga mencegah wilayah-wilayah ini ditranskripsikan menjadi RNA duta. Dengan demikian, melintasi protein histon mencegah ekspresi gen-gen tertentu. (gugus-gugus lain atom juga dapat berkaitan dengan protein-protein histon dan menghambat ataupun mendorong ekspresi gen). Banyak perubahan epigenetik diinisiasi oleh peristiwa-pristiwa lingkungan seperti paparan terhadap toksin, dan sejumlah perubahan epigenetik bisa diteruskan kepada turunan.

FARMAKOLOGI SKIZOFRENIA: HIPOTESIS DOPAMIN

Bukti farmakologis menunjukkan bahwa gejala positif skizofrenia disebabkan oleh kelainan di neuron DA. Hipotesis dopamine menunjukkan bahwa gejala positif skizofrenia disebabkan oleh aktivitas berlebihan pada sinapsis DA.

EFEK DOPAMIN AGONIS DAN ANTAGONIS

Sekitar pertengahan abad kedua puluh, ahli bedah Prancis bernama Henri Laborit menemukan bahwa obat yang digunakan untuk mencegah syok pembedahan tampaknya juga mengurangi kecemasan. Sebuah perusahaan obat Prancis mengembangkan senyawa terkait yang disebut klorpromazin (chlorpromazine), yang tampaknya lebih efektif (Snyder, 1974). Klorpromazin diujikan pada pasien dengan berbagai gangguan mental: maniak, depresi, kecemasan, neurosis, dan skizofrenia (Delay dan Deniker, 1952a, 1952b). Obat itu tidak terlalu efektif dalam mengobati neurosis atau psikosis afektif, tapi memiliki efek dramatis pada skizofrenia.

Penemuan efek antipsikotik pada klorpromazin sangat mengubah cara dokter merawat pasien skizofrenia dan membuat sebagian pasien tidak perlu menjalani perawatan terlalu lama di rumah sakit. Kemanjuran obat antipsikotik telah dibuktikan di banyak penelitian buta-ganda (double-blind) (Baldessarini, 1977). Obat-obatan tersebut benar-benar menghilangkan, atau setidaknya mengurangi, gejala positif pasien. Efek menguntungkan tidak hanya terjadi pada perubahan sikap pasien; halusinasi dan delusi hilang atau setidaknya menjadi tidak parah. Sejak penemuan klorpromazin, banyak obat lain yang telah dikembangkan, yang meringankan gejala positif skizofrenia. Obat yang ditemukan ini memiliki satu kesamaan sifat: memblokir reseptor dopamine D2 dan D3 (Greese, Burt, dan Snyder, 1976; Strange, 2008).

Kategori obat lain memiliki efek sebaliknya, yaitu, penghasil gejala positif skizofrenia. Obat yang dapat menghasilkan gejala ini dikenal memiliki satu kesamaan efek farmakologis: bertindak sebagai agonis dopamine. Obat-obatan ini termasuk amfetamin, kokain, dan metilfenidat (yang memblokir pengambilan kembali dopamine) dan L-DOPA (yang merangsang sintesis dopamine). Gejala yang dihasilkan obat-obatan ini dapat dikurangi dengan obat-obatan antipsikotik, suatu hari yang lebih memperkuat argument bahwa obat antipsikotik memberi efek terapi dengan memblokir reseptor dopamine.

Bagaimana kita bisa menjelaskan hubungan yang nyata antara overaktivitas sinapsis dopaminergik dan simtom positif skizofrenia? Sistem yang paling penting dari neuron dopaminergik dimulai pada 2 inti otak tengah: substantia nigra dan area ventral tegmental. Kebanyakan peneliti percaya bahwa jalur mesolimbik, yang dimulai di area ventral tegmental dan berakhir di nucleus akumbens dan amigdala, lebih mungkin terlibat dalam gejala positif skizofrenia. Aktivasi sinapsis dopaminergik di sistem mesolimbik tampaknya menjadi kaitan penting dalam proses penguatan. Obat yang bertindak sebagai agonis pada sinapsis ini (seperti kokain dan amfetamin) sangat memperkuat perilaku, jika dikonsumsi dalam dosis besar. Obat tersebut juga menghasilkan gejala positif skizofrenia. Mungkin 2 efek dari obat tersebut saling berhubungan. Jika mekanisme penguatan diaktifkan pada waktu yang tepat, maka perilaku tidak tepat termasuk delusi pikiran dapat diperkuat. Suatu saat, kita semua memiliki beberapa pemikiran irasional, yang biasanya kita sisihkan dan lupakan. Tetapi jika mekanisme penguatan menjadi aktif sementara pemikiran itu terjadi, kita

cenderung menganggapnya lebih serius. Lambat laun, bisa jadi berkembang delusi penuh. Fibiger (1991) mengajukan bahwa delusi paranoid mungkin di sebabkan oleh peningkatan aktivitas masukan dopaminergik ke amigdala. Amigdala terlibat dalam respon emosional terkondisikan yang di picu oleh stimulus aversif. Amigdala menerima proyeksi kuat dari sistem dopaminergik mesolimbik, sehingga pemikiran yang di ajukan Fibiger tentunya masuk akal. Bahkan, pinkham et al. (2011) menemukan bahwa orang-orang skizofrenik dengan paranoia aktif lebih besar kemungkinannya salah mengidentifikasi ekspresi wajah netral sebagai wajah yang menunjukkan amarah. Orang-orang skizofrenik yang tidak sedang menunjukkan gejala-gejala paranoia mengidentifikasi ekspresi wajah netral sama seperti subyek control.

PENELUSURAN ABNORMALITAS TRANSMISI DOPAMIN PADA ORAK PASIEN SKIZO

Apakah terdapat bukti bahwa aktivitas dopaminergik di otak pasien skizofrenik memang normal? Mari kita lihat beberapa bukti. Studi telah menemukan bukti bahwa neuro dopaminergik memang dapat melepaskan lebih banyak dopamine (Laruelle dkk., 1996; Breier dkk, 1997). Sebuah studi pencitraan fungsional oleh Laruelle dan koleganya mengukur pelepasan dopamine yang disebabkan oleh suntikan intravena amfetamin. amfetamin merangsang pelepasan dopamine, rupanya dengan menyebabkan transporter dopamine yang ada di kenop ujung bekerja terbalik, memompa dopamine keluar alih-alih mengambilnya kembali setelah di dikeluarkan. Tentu saja, efek ini menghambat pengambilan kembali dopamine. Laruelle dan rekan rekannya menemukan bahwa amfetamin menyebabkan pengeluaran lebih banyak dopamine di starium pasien skizofrenik di bandingkan subyek normal. Mereka juga menemukan bahwa pasien dengan jumlah pelepasan dopamine yang lebih besar menunjukkan peningkatan gejala positif yang lebih besar.

Kemungkinan lain-bahwa otak pasien skizofrenik mengandung sejumlah besar reseptor dopamine-mendapat banyak perhatian selama beberapa tahun. Karna obat antipsikotik yang paling awal muncul bekerja dengan menghalangi reseptor D2, studi awal mencari peningkatan jumlah reseptor ini dalam otak penderita skizofrenia. Para peneliti telah melakukan 2 jenis analisis: pengukuran postmortem pada otak penderita skizofrenia yang telah meninggal dan pemindaian PET setelah pengobatan dengan ligan radioaktif untuk reseptor dopamine. Ulasan dari studi in (Kestler, Walker, dan Vega, 2001; Stone, Morrison, dan Pilovsky, 2007) menyimpulkan bahwa mungkin ada peningkatan jumlah reseptor D2 yang tidak terlalu tinggi di otak penderita skizofrenia tetapi tampaknya tidak mungkin bahwa peningkatan ini adalah penyebab utama dari gangguan ini.

HUBUNGAN ANTARA GEJALA + DAN - : PERAN KORTEKS PRAFRONTAL

Gejala positif dapat disebabkan oleh hiperaktivitas sinapsis dopaminergik. Gejala negative dan kognitif dapat disebabkan oleh perkembangan atau perubahan degenerative pada otak. Adakah hubungan antara kategori-kategori ini dengan gejala skizofrenia? Sejumlah bukti yang terkumpul menunjukkan bahwa jawabannya adalah iya.

Bukti yang luas pada subbagian sebelumnya menunjukkan bahwa skizofrenia dikaitkan dengan kelainan yang banyak dibagian otak, khususnya korteks prefrontal. Weinberger (1988) pertama kali meyakini bahwa gejala negative skizofrenia disebabkan terutama oleh hypofrontality, peurunan aktivitas lobus frontal-khususnya dari d1PFC. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa pasien skizofrenia yang kinerjanya buruk pada tes neuropsyologis adalah yang sensitive terhadap kerusakan prefrontal.

Apa yang mungkin menyebabkan hypofrontality dari begitu banyaknya studi yang telah dilakukan? Seperti yang kita lihat dalam diskusi hipotesis dopamine skizofrenia, dopamine agonis seperti kokain dan amfetamin dapat menyebabkan gejala positif skizofrenia, dua obat-obatan lainnya, PCP (phencyclidine, juga di kenal sebagai "malaikat debu") dan ketamin ("special K"), dapat menyebabkan gejala skizofrenia positif, negative, dan kognitif (Adler dkk., 1999; Lahti dkk., 2001; Avila dkk., 2002). Karna PCP dan ketamin menimbulkan berbagai macam gejala skizofrenia, banyak peneliti percaya bahwa mempelajari efek fisiologis dan perilaku obat ini akan membantu memecahkan teka-teki skizofrenia.

Gejala negative dan kognitif yang dihasilkan oleh ketamin dan PCP tampaknya disebabkan oleh penurunan aktivitas metabolik lobus frontal. Jentsch dkk. (1997) memberi PCP dua kali sehari pada monyet selama dua minggu. Satu minggu kemudian, mereka menguji hewan tersebut dengan tugas meraih sepotong makanan dengan mencapai penghalang di sekitarnya. Kinerja buruk ditampilkan oleh monyet dengan lesi pada korteks prefrontal. Monyet normal melakukannya dengan baik, tetapi mereka yang telah di beri obat PCP menunjukkan penurunan kemampuan (Defisit) yang parah.

PCP adalah antagonis tidak langsung reseptor-NMDA. (sama dengan ketamin.) dengan menghambat aktivitas reseptor NMDA, PCP menekan aktivitas beberapa daerah otak yang paling utama adalah d1PFC. Obat ini juga menurunkan tingkat pemanfaatan dopamine di wilayah ini (Elsworth dkk., 2008), mungkin sebagai akibat dari efek penghambatan pada reseptor NMDA. Hypoactivity dari NMDA dan reseptor dopamine tampaknya memainkan peran penting dalam produksi gejala negative dan kognitif: tekanan reseptor-reseptor ini menyebabkan hypofrontality, yang tampaknya menjadi penyebab utama dari kedua kategori gejala.

Kita juga dapat melihat bahwa obat antipsikotik atipikal klopazin meredakan gejala positif, negative, dan kognitif skizofrenia. Obat tersebut juga mengurangi gejala psikotik pada manusia yang dipicu oleh ketamin (Malhotra dkk., 1997). (dikarnakan PCP memiliki efek toksik, obat itu tidak lazim digunakan pada penelitian dengan menggunakan subyek manusia.) pada penelitian terhadap monyet, Youngren dkk., (1999) menemukan bahwa injeksi klopazin, yang menyebabkan penurunan pelepasan dopamine oleh sistem mesolimbik, yang tampaknya mengurangi gejala positif, juga menyebabkan peningkatan pelepasan dopamine dalam korteks prefrontal, yang tampaknya mengurangi gejala negated dan gejala kognitif.

Saya sebutkan sebelumnya bahwa mutasi gen DISC1 merupakan penyebab genetic skizofrenia. Niwa dkk., (2010) memasukkan gangguan kecil RNA (siRNA) yang menargetkan gen DISC1 kedalam sel progenitor dari zona ventrikel janin tikus. Prosedur tersebut menekan ekspresi DISC1 di neuron pyramidal dari korteks

prefrontal selama seminggu terakhir perkembangan janin. Pada awalnya, neuron ini tampak normal, tetapi sekitar masa pubertas, kelainan terlihat pada karakteristik fisiologis neuron pyramidal dalam korteks prefrontal dan didala struktur duri dendritiknya. Kelainan juga mulai muncul di sistem dopaminergik mesokortikal yang memproyeksi ke korteks prefrontal, yang menghasilkan dopamine dengan tingkat yang lebih rendah pada wilayah ini. Sementara perubahan ini terjadi, kelainan perilaku yang menyerupai skizofrenia mulai muncul. Temuan ini menunjukkan bahwa kelainan pada neuron pyramidal dari korteks prefrontal merupakan penyebab utama proses yang mengarah terhadap skizofrenia.

Temuan dari penelitian lain mendukung hipotesis yang berbeda-bahwa kelainan pada sistem dopaminergik striatal mungkin merupakan penyebab utama dari proses yang mengarah ke skizofrenia. Lewis, Hasimoto, dan Volk (2005) mengulas bukti bahwa hypofrontality yang terlihat pada orang dengan skizofrenia tampaknya merupakan hasil dari defisit transmisi penghambatan GABAergic dalam d1PCP yang mengganggu irama listrik normal yang dihasilkan di wilayah ini. Li dkk., (2011) menggunakan rekayasa genetika vector virus untuk menyisipkan gen dalam striatum tikus (termasuk striatum dorsal dan nucleus akumbens) yang meningkatkan produksi reseptor dopamine D2 disana. Seperti dalam studi oleh Niwa dkk, prosedur ini menyebabkan perkembangan karakteristik defisit perilaku skizofrenia, termasuk aktivitas abnormal dari d1PCP, yang disebabkan oleh defisit dalam transmisi penghambatan GABAergic di wilayah ini.

Temuan penelitian yang disampaikan dalam sub bagian ini menjelaskan mengapa obat antipsikotik “klasik” gagal mengurangi gejala negative dan kognitif: salah satu penyebab reseptor dopamine di korteks prefrontal, dan obat-obatan yang menghambat reseptor dopamine akan, jika ada, membuat gejala ini lebih buruk. Apa yang berbeda pada obat antipsikotik atipikal yang lebih baru, sehingga dapat mengurangi ketiga kategori gejala skizofrenia?

Obat-obatan antipsikotik atipikal tampaknya melakukan hal yang mustahil: obat tersebut meningkatkan aktivitas dopaminergik di korteks prefrontal dan mengurangnya di mesolimbik. Aripiprazole (Winans, 2003; Lieberman, 2004) bertindak sebagai agonis parsial pada reseptor dopamine. Agonis parsial adalah obat yang memiliki afinitas (daya tarik menarik) sangat tinggi untuk reseptor tertentu, tetapi kurang mengaktifkan reseptor di bandingkan dengan yang dilakukan oleh ligan normal. Artinya bahwa pada pasien dengan skizofrenia, aripiprazole berfungsi sebagai antagonis dalam sistem mesolimbik, tempat keberadaan dopamine yang terlalu banyak tetapi berfungsi sebagai agonis di daerah-daerah seperti korteks prefrontal, tempat keberadaan dopamine yang terlalu sedikit. Oleh karena itu, tindakan ini tampaknya memperhitungkan kemampuan aripiprazole untuk mengurangi ketiga kategori gejala skizofrenia.

GANGGUAN AFEKSI MAYOR

Gangguan afeksi mayor termasuk gangguan bipolar, dengan episode siklus mania dan depresi, dan gangguan depresif mayor. Studi keterwarisan menunjukkan bahwa animal genetic, setidaknya sebagian, bertanggung jawab atas gangguan ini. MDD telah diobati oleh beberapa pengobatan biologi mapan atau experimental:

inhibitor MAO, obat yang menghambat pengambilan kembali norepinephrin dan serotonin (antidepresan trisiklik, SSRIs, dan SNRIs), ECT, TMS, stimulasi otak dalam, stimulasi saraf vagus, dan, gangguan tidur. Gangguan bipolar berhasil diobati dengan garam lithium dan obat antikonvulsan. Lithium muncul untuk menstabilkan transmisi saraf, terutama di neuron penskresi-serotonin. Lithium juga muncul untuk melindungi neuron dari kerusakan dan mungkin memfasilitasi perbaikannya.

Efek terapeutik agonis niradrenergik dan seretonegik serta efek depresan dari reseptor, antagonis monoaminergik, meyakini hipotesis monoamine pada depresi: depresi disebabkan oleh aktivitas neuron monoaminergik yang tidak mencukupi. Depleksi (pengosongan) troptofa (precursor 5-HT) di otak menyebabkan terulangnya gejala depresi pada pasien depresi yang berbeda dalam remisi, dan memberikan dukungan lebih lanjut pada kesimpulan bahwa 5-HT berperan terhadap suasana hati. Namun, meskipun memiliki efek langsung pada transmisi serotonergik di otak, SSRI tidak meringankan gejala depresi selama beberapa minggu, sehingga hipotesis monoamine sederhana tampaknya tidak benar. Studi fungsional pencitraan menemukan adanya peningkatan aktivitas di amigdala dan penurunan aktivitas di subgenual ACC. Pengalaman hidup yang penuh stres meningkatkan kemungkinan depresi pada orang dengan satu atau dua alel pendek dari gen promotor transporter 5-HT, dan respons yang lebih baik terhadap pengobatan antidepresan terlihat pada orang depresi dengan dua alel panjang. Studi struktural dan pencitraan fungsional menurunkan penurunan volume amigdala dan subgenual ACC, dan bukti melemahnya lingkaran umpan balik negative dari amigdala ke subgenual ACC ke dorsal ACC, kembali ke amigdala. Agaknya, perubahan ini terjadi karna peningkatan aktivitas seretonegik terkait dengan kehadiran alel pendek untuk promotor 5-HTT mempengaruhi perkembangan otak prantal. Pengalaman yang menimbulkan stres menekan neurogenesis hipokampus, dan pengobatan antidepresan meningkatkannya. Selain itu, efek pengobatan antidepresan dihilangkan dengan menekan neurogenesis.

Gangguan tidur merupakan karakteristik gangguan afeksi. Bahkan, gangguan tidur total secara cepat (tapi sementara) mengurangi depresi pada banyak orang, dan gangguan selektif tidur REM melakukannya dengan perlahan lahan (tetapi lebih tahan lama). Selain itu, hampir semua pengobatan antidepresan yang efektif menekan tidur REM. Bentuk khusus dari depresi, gangguan afeksi musiman, dapat di obati dengan paparan cahaya terang. Jelas, gangguan mood bagaimanapun juga terkait dengan ritme biologis.

Sumber:

Buku utama:

Fisiologi Prilaku Menurut Neil R. Carlson Jilid 2

<http://blowwgor-bioku.blogspot.co.id/2011/07/skizofrenia-penyebab-penyakit-jiwa-atau.html>

link jurnal:

file:///C:/Users/HP/AppData/Local/Packages/Microsoft.MicrosoftEdge_8wekyb3d8bbwe/TempState/Downloads/6442-13546-1-SM.pdf

Beberapa hal penting tentang Fisiologi Skizofrenia adalah sebagai berikut:

Pengertian Skizofrenia dan gejalanya.

Pengertian "Eugene Bleuler, 1911-1950" (hal 210),

Skizofrenia, "kondisi terpisahnya seseorang dari kenyataan akibat disorganisasi berbagai fungsi akal budi (mis. pikiran + perasaan yang tidak lagi bekerja sama secara normal)

Skizofrenia sebagai gangguan Neurologis

Banyak bukti menunjukkan gejala Skizofrenia merupakan hasil dari kelainan otak terutama di korteks prefrontal, 3 kemungkinan faktor predisposisi (genetic, lingkungan, atau keduanya) menimbulkan:

1. Kelainan di kedua transmisi DA dan di korteks Prafrontal
2. Kelainan dalam transmisi DA yang menyebabkan kelainan pada korteks Prafrontal
3. Kelainan di korteks Prafrontal yang menyebabkan kelainan pada transmisi DA

Bukti kelainan otak pada Skizofrenia adalah ukuran Ventrikel relative pada pasien Skizofrenia adalah dua kali lebih besar dibandingkan subjek kontrol normal.

Kemungkinan penyebab Ventrikel yang membesar ---- « hilangnya jaringan otak (Weinberger dan Wyatt, 1982) dan hilangnya sejumlah materi abu-abu dalam tingkat tinggi (Hulshoff-Pol dkk, 2002) di korteks frontal dan temporal (Gutierrez-Galve dkk, 2010) ».

Kemungkinan penyebab kelainan otak karena faktor lingkungan:

1. Musim kelahiran

Orang yg lahir pada akhir musim dingin dan awal musim semi lebih mungkin untuk mengembangkan Skizofrenia-fenomena yang dikenal sebagai efek musiman (seasonality effect). Penyebabnya wanita selama masa kehamilan terkena virus flu musim dingin selama fase kritis perkembangan bayi (trimester kedua). Infeksi/proses inflamasi di trimester kedua menyebabkan peningkatan kadar interleukin-8, sebuah protein yang dikeluarkan oleh sel-sel system kekebalan tubuh, rubella (campak Jerman), dan toksoplasmosis yang menyebabkan peningkatan kejadian Skizofrenia.

2. Epidemio virus

Infeksi/proses inflamasi di trimester kedua menyebabkan peningkatan kadar interleukin-8, sebuah protein yang dikeluarkan oleh sel-sel system kekebalan

- tubuh, rubella (campak Jerman), dan toksoplasmosis yang menyebabkan peningkatan kejadian Skizofrenia.
3. Densitas populasi (kepadatan penduduk)

Kekurangan vitamin D yang penting bagi perkembangan otak pada keturunan Afrika yang intoleran terhadap laktosa dan kurang minum susu, juga pada penduduk kota dan orang-orang yang tinggal di iklim dingin.
 4. Malnutrisi prenatal

Pemulihan jumlah dan pola makan secara tiba-tiba setelah defisiensi tiamin dapat menyebabkan kerusakan otak.

Kehamilan yang terjadi selama masa “Kelaparan di Musim Dingin (Hunger Winter)” yang terjadi di Belanda saat Jerman memblokir Belanda selama Perang Dunia II. Kekurangan “Tiamin” (penumpukan racun) secara tiba-tiba dalam otak janin yang sedang berkembang ketika ibu yang sedang hamil tiba-tiba mulai makan makanan normal saat blokade berakhir di Mei 1945.

Perempuan dengan berat di bawah normal lebih mungkin untuk melahirkan bayi dengan berat badan kurang sewaktu lahir memiliki insiden Skizofrenia yang lebih tinggi.
 5. Stress ibu

Bayi yang lahir dari seorang wanita yang memiliki Pielonefritis (penyakit menular yang dimulai melalui saluran kemih yang sering dikaitkan dengan kehamilan) selama masa kehamilan, memiliki kemungkinan 2 kali lebih besar untuk mengembangkan Skizofrenia dan 4 kali lebih besar jika ia memiliki riwayat keluarga dengan Skizofrenia.

Depresi maternal tidak meningkatkan resiko Skizofrenia pada keturunannya, tetapi kecenderungan meningkat 4x lipat dalam kasus resiko genetic familial (hal 218)
 6. Penyalahgunaan zat terlarang

Gejala/Simptom Skizofrenia

1. Simtom positif (membuat diri mereka dikenal karena kehadiran mereka)
 - a. Gangguan pemikiran tidak rasional/tidak teratur

Kesulitan mengatur pikiran mereka secara logis dan memilah kesimpulan yang masuk akal dari yang tidak masuk akal.

Dalam percakapan, gejalanya :

 - melompat dari satu topik ke topik lain ketika asosiasi baru muncul
 - mengucapkan kata-kata tak bermakna atau memilih kata-kata bersajak daripada bermakna
 - b. Delusi / Wahana

Keyakinan pasien yang jelas berlawanan dengan kenyataan/fakta

 - i. Delusi dikejar-kejar (persecution), keyakinan yang salah bahwa orang lain sedang merencanakan dan bersekongkol melawan dirinya.
 - ii. Delusi keagungan (grandeur), keyakinan salah yang menganggap dirinya memiliki kekuasaan dan orang yang sangat penting, seperti keyakinan bahwa dia memiliki kekuatan dewa atau memiliki pengetahuan khusus yang tidak ada orang lain yang memilikinya.
 - iii. Delusi control (control), terkait dengan delusi dikejar-kejar, orang tersebut percaya (misalnya) bahwa ia sedang dikendalikan oleh orang lain melalui cara seperti radar atau penerima radio kecil yang ditanamkan di otaknya.
 - c. Halusinasi

Sesuatu yang dilihat / didengar, tapi obyeknya tidak ada.

- i. Halusinasi pendengaran (auditoris): suara-suara berbicara dengan orang tersebut.
 - ii. Halusinasi penciuman (olfaktoris): menciptakan delusi yang menyebutkan bahwa orang lain berusaha untuk membunuhnya dengan gas beracun.
2. Simtom negative (berkurangnya atau tidak adanya perilaku yang normal), gejalanya:
 - a. Avolition, kebiasaan sehari-hari sudah tak dijalani, membingungkan, sedikit informasi tentang dirinya sendiri
 - b. Alogia, gangguan pikiran negative
 - c. Anhedonia, ketidakmampuan untuk merasakan kebahagiaan/kesenangan
 - d. Afek datar, emosi yang tumpul
 - e. Asosialitas, Menarik diri secara social/ hubungan social yang berkurang
 - f. Respons emosional yang datar
 - g. Kemampuan bicara yang buruk
 - h. Kurangnya inisiatif dan ketekunan
3. Simtom disorganisasi /gejala kognitif
 - a. Disorganisasi pembicaraan, kesulitan dalam mempertahankan pembicaraan/perhatian
 - b. Disorganisasi perilaku, rendahnya tingkat kecepatan psikomotor (kemampuan untuk secara cepat dan lancar melakukan gerakan-gerakan jari-jari, tangan, dan kaki)
 - c. Penurunan kemampuan (deficit) dalam belajar dan memori
 - d. Kemampuan yang buruk dalam berpikir abstrak
 - e. Buruknya kemampuan pemecahan masalah

Gejala Skizofrenia biasanya muncul secara bertahap dan diam-diam selama 3 – 5 tahun.

Gejala pertama yang muncul adalah gejala negative, diikuti oleh gejala kognitif. Gejala positif mengikuti beberapa tahun kemudian.

Hypothesis Dopamin yang menjadi penyebab pasien Skizofrenia dan Penanganan Psikofarmakologi Skizofrenia.

Hipotesis Dopamin, suatu dugaan terjadi Skizofrenia pada kondisi aktifitas Dopamin yang tidak seimbang di otak pasien Skizofrenia.

- Bukti farmakologis menunjukkan bahwa gejala positif skizofrenia disebabkan oleh kelainan di neuron DA. Hipotesis Dopamin menunjukkan bahwa gejala positif skizofrenia disebabkan oleh aktivitas berlebihan pada sinapsis DA.
- Gejala positif Skizofrenia juga bisa disebabkan oleh dopamin agonis seperti kokain dan amfetamin.

Gejala + (Delusi + Halusinasi) → Hyperactivity dopamine di system “Mesolimbik” (diserangnya Nukleus Akumben (learning & penguatan) --- "aktivitas sehari" dan Amigdala (respon emosi bersyarat))

Hyper = berlebihan

- PCP (Phencyclidine “Malaikat Debu”) dan ketamin (« Special K ») dapat menyebabkan gejala Skizofrenia positif, negative dan kognitif.

Gejala – (Avolition, dst) → & Kognitif dan Hypofrontality Dopamin (kebiasaan) di Korteks Prefrontal Dorsolateral (yang letaknya di pinggir)

Fungsi Korteks Prafrontal = menghambat agresi, tempat keputusan dibuat & keberanian.

Hypo = lemah

Psikofarmakologi Skizofrenia

- a. Obat-obat antipsikotik “klasik” gagal ---- memperburuk keadaan pasien
- Gejala penyakit Parkinson (kesulitan bergerak) --- L-DOPA terlalu banyak
 - Kelambatan gerakan
 - Kurangnya ekspresi wajah
 - Kelemahan secara umum

Biasa gejala ini bersifat sementara pada sebagian besar pasien, tapi efek samping yang lebih serius terjadi pada sepertiga pasien yang minum obat antipsikotik “klasik” dalam periode yang cukup panjang. Gangguan neurologis yang terjadi “*Diskinesia Tardif*” (fenomena Supersensitivitas), gangguan gerakan yang terlambat berkembang (tidak berhenti bergerak)

- b. Obat-obat antipsikotik terbaru berfungsi untuk menyeimbangkan aktivitas dopamine pada otak Skizofrenia, obat Aripiprazole bersifat Agonis Parsial berfungsi sebagai:

- antagonis dalam system Mesolimbik, tempat keberadaan dopamine yang terlalu banyak
- agonis di daerah-daerah seperti korteks prafrontal, tempat keberadaan dopamine yang terlalu sedikit.
-

Obat Aripiprazole ketika diminum pasien, efeknya:

- ✓ yang tadinya di Mesolimbik hyper menjadi cukup (Antagonis)
- ✓ Korteks Prafrontal Dorsolateral yang hypo menjadi cukup (Agonis)

Menjadi seimbang

C. Latihan

- Jelaskan apa yang dimaksud dengan Skizofrenia, dan sebutkan dua kategori beserta gejalanya!
- Jelaskan efek obat Aripiprazole ketika diminum pasien!
- Jelaskan apa yang dimaksud dengan delusi, serta sebut dan jelaskan jenis-jenis delusi!

D. Kunci Jawaban

1. Skizofrenia adalah diagnosis psikiatri yang menggambarkan gangguan mental yang ditandai oleh kelainan dalam persepsi atau ungkapan realitas.

Ada 2 kategori gejala:

1. Beberapa gejala positif Skizofrenia, meliputi :

- o Delusi, yaitu kepercayaan yang tidak sesuai realita, misalnya : merasa dirinya Nabi
- o Halusinasi, yaitu pengalaman indrawi yang tidak nyata, misalnya : merasa melihat, mendengar, atau membaui sesuatu yang sebenarnya tidak ada
- o Pikiran dan bicaranya kacau, yaitu pola bicara yang kacau, misalnya : 'tidak nyambung', menyambung kata berdasar bunyinya yang tidak ada artinya
- o Perilaku kacau atau katatonik, yaitu perilaku sangat tidak dapat diramalkan, aneh, dan sangat tidak bertanggung jawab,

2. Beberapa gejala negative Skizofrenia, meliputi :

- o Afek datar, yaitu secara emosi tidak mampu memberi respon terhadap lingkungan sekitarnya, misalnya : ketika bicara ekspresi tidak sesuai, tidak ada ekspresi sedih ketika situasi sedih
- o Alogia, yaitu tidak mau bicara atau minimal, misalnya : membisu beberapa hari
- o Avolition, yaitu tidak mampu melakukan tugas berdasar tujuan tertentu (dalam jangka lama).

2. Obat Aripiprazole ketika diminum pasien, efeknya:

- o yang tadinya di Mesolimbik hyper menjadi cukup (Antagonis)
- o Korteks Prafrontal Dorsolateral yang hypo menjadi cukup (Agonis)

Menjadi seimbang

3. Delusi / Wahana

Keyakinan pasien yang jelas berlawanan dengan kenyataan/fakta

- o Delusi dikejar-kejar (persecution), keyakinan yang salah bahwa orang lain sedang merencanakan dan bersekongkol melawan dirinya.
- o Delusi keagungan (grandeur), keyakinan salah yang menganggap dirinya memiliki kekuasaan dan orang yang sangat penting, seperti keyakinan bahwa dia memiliki kekuatan dewa atau memiliki pengetahuan khusus yang tidak ada orang lain yang memilikinya.
- o Delusi control (control), terkait dengan delusi dikejar-kejar, orang tersebut percaya (misalnya) bahwa ia sedang dikendalikan oleh orang lain melalui cara seperti radar atau penerima radio kecil yang ditanamkan di otaknya.

Daftar Pustaka

- Carlson, Neil R. 2015. Fisiologi Perilaku Jilid 1 Edisi Kesebelas. Jakarta: Erlangga.
Pinel, John. P.J. 2009. Biopsikologi Edisi Ketujuh. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.

