

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Skizofrenia merupakan suatu gangguan mental yang berat dengan etiologi yang heterogen serta presentasi klinis, respons pengobatan, dan perjalanan penyakit yang bervariasi; tanda dan gejalanya bervariasi dalam hal perubahan persepsi, emosi, kognisi, pikiran dan perilaku.^{1,2} Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh *National Institute of Mental Health* (NIMH), prevalensi seumur hidup skizofrenia sebesar 0,6 sampai dengan 1,9 persen.¹ Pada tahun 2016, prevalensi skizofrenia di dunia berkontribusi menjadi salah satu dari 15 penyebab utama disabilitas.³ Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, estimasi prevalensi psikosis di Indonesia sebesar 1,8 per 1000 penduduk dengan prevalensi skizofrenia mencapai 6,7 per mil (282.000 orang), dan di Jawa Barat sebesar 4,97 per mil (22.489 orang).⁴

Skizofrenia dimulai pada usia muda (usia produktif), sebelum usia 25 tahun, yang dapat berlanjut sampai seumur hidup, serta dapat mengenai semua golongan sosial. Usia awitan skizofrenia pada laki-laki lebih awal daripada perempuan dengan gejala negatif yang lebih berat, fungsi sosial yang lebih rendah, dan lebih banyak penyalahgunaan zat dibandingkan perempuan. Pasien dan keluarga sering mendapat hal-hal yang buruk karena stigma.¹

Menurut *Years Of Life Lost To Disability* (YLD), beban skizofrenia tahun 2016 sebesar 1,7 % dari total YLD secara global. Hal ini dapat menjadi beban ekonomi untuk penderita dan keluarga.^{1,3,5} Sekitar 73-98% pasien skizofrenia secara signifikan mengalami gangguan fungsi kognitif yang signifikan. Fungsi kognitif terdiri dari perhatian, pembelajaran verbal dan visual, pemecahan masalah, kecepatan pemrosesan, memori kerja, dan kognisi sosial. Fungsi kognitif yang sering terganggu pada pasien skizofrenia adalah perhatian, memori kerja, dan fungsi eksekutif.^{1,2}

Dampak dari gangguan fungsi kognitif adalah menurunnya kemampuan pasien untuk hidup mandiri yang memadai, penurunan kualitas hidup, kepatuhan yang buruk terhadap pengobatan, dan risiko kekambuhan. Kinerja, status ekonomi, dan sosial menjadi target terapi yang penting dalam tatalaksana pasien skizofrenia.^{1,2,6-8} Jika tidak dilaksanakan terapi yang komprehensif, pasien skizofrenia akan mengalami pengangguran dan ketidakmampuan untuk hidup mandiri.⁹ Gangguan fungsi kognitif pada skizofrenia juga berkaitan dengan kejadian depresi pada pasien usia lanjut, penurunan kualitas hidup, kebutuhan penanganan medis yang lebih besar, dan tingkat kematian yang lebih tinggi.¹⁰

Glutamat dan GABA memainkan peran utama dalam defisit kognitif pada pasien skizofrenia. Ketidakseimbangan pada kedua neurotransmitter diamati pada DLPFC (*Dorsolateral Prefrontal Cortex*). Area ini diasosiasikan dengan memori kerja yaitu kemampuan untuk memanipulasi informasi untuk memandu perilaku atau pemikiran. Pasien yang menderita defisit kognitif yang diinduksi skizofrenia ada pengurangan stimulasi glutamatergik reseptor NMDA di neuron piramidal.

Aktivasi reseptor NMDA tergantung pada pengikatan *co*-agonis seperti D-*serin* dan glisin. Dalam defisit kognitif yang diinduksi skizofrenia, terdapat penyumbatan situs glisin yang lebih tinggi pada reseptor NMDA karena kadar asam *kynurenic* yang lebih tinggi di korteks prefrontal dorsal. Sitokin inflamasi juga telah dilaporkan meningkatkan kadar asam *kynurenic*, menghubungkan peningkatan sitokin inflamasi yang diamati dengan ketidakseimbangan dalam persinyalan glutamat pada subjek skizofrenia.¹¹

Gangguan fungsi kognitif merupakan proses yang melibatkan faktor genomik, neurobiologis, dan neuroanatomi yang berinteraksi satu sama lain dengan cara yang kompleks. Ada beberapa faktor yang diduga berperan dalam menyebabkan gangguan fungsi kognitif pada pasien skizofrenia, yaitu hipertensi, diabetes, sindrom metabolik, kurangnya stimulasi sosial, tidak bekerja, dan merokok.⁹ Prevalensi merokok pada pasien skizofrenia lebih tinggi dibandingkan populasi umum. Lebih dari 60% pasien skizofrenia adalah perokok, 35,5% merokok 20 batang atau lebih per hari. Alasan pasien skizofrenia untuk merokok masih belum jelas. Beberapa penelitian tentang hal ini menunjukkan menemukan bahwa merokok akan membuat nyaman, dapat meningkatkan kognitif, dapat memperburuk kognitif, mungkin menjadi faktor etiologi dalam skizofrenia, faktor genetik dan lingkungan dapat menyebabkan ketergantungan nikotin. Efek biologi dari merokok adalah dapat berinteraksi dengan farmakokinetik obat antipsikotik yang dapat menurunkan efek dari obat tersebut.¹² Nikotin juga berinteraksi dengan nAChR pusat yang menyebabkan pelepasan dopamin dan serotonin, sehingga menghasilkan efek stimulan sekunder akibat aktivitas dopaminergik, mendorong

keinginan individu untuk terlibat dalam perilaku merokok. Selanjutnya, nikotin menunjukkan efek penghambatan yang signifikan terhadap *monoamine oxidase* (MAO) tipe A dan B, yang biasanya menurunkan dopamin menjadi metabolit tidak aktif.¹³

Penelitian *systematic review* oleh Donde dkk.(2020) menunjukkan bahwa penggunaan nikotin secara akut dapat meningkatkan kinerja kognitif, namun pada penelitian ini adalah tingginya heterogenitas penelitian-penelitian yang dihimpun sedangkan tidak ada analisis kuantitatif yang diaplikasikan seperti pada penelitian meta analisis.¹⁴ Beberapa penelitian lain menunjukkan perbedaan dampak nikotin pada kognitif. Jacobsen dkk.(2006) menemukan bahwa pemberian nikotin memperburuk akurasi memori kerja verbal.^{14,15} Merokok kronis telah dilaporkan terkait dengan gangguan fungsi kognitif.^{16,17} Paparan asap rokok juga dapat mengaktifkan respons pro inflamasi IL dan TNF- α . Sebuah penelitian meta analisis menunjukkan bahwa pasien perokok menunjukkan lebih banyak gangguan neurokognitif, termasuk memori langsung, perhatian, impulsif kognitif, fleksibilitas kognitif, dan kecerdasan.^{18,19} Hasil penelitian terdahulu tersebut menunjukkan hasil yang tidak konsisten, sehingga penulis ingin melakukan penelitian tentang hubungan antara gangguan fungsi kognitif dengan ketergantungan nikotin pada pasien skizofrenia.

1.2. Identifikasi Masalah

1. Bagaimana gambaran gangguan fungsi kognitif pada pasien skizofrenia?
2. Bagaimana derajat ketergantungan nikotin pada pasien skizofrenia?

3. Apakah terdapat hubungan antara gangguan fungsi kognitif dengan derajat ketergantungan nikotin pada skizofrenia?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui gambaran gangguan fungsi kognitif pada pasien skizofrenia.
2. Mengetahui derajat ketergantungan nikotin pada pasien skizofrenia.
3. Mengetahui hubungan antara gangguan fungsi kognitif dengan derajat ketergantungan nikotin pada skizofrenia.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu psikiatri biologi mengenai hubungan antara gangguan fungsi kognitif dengan derajat ketergantungan nikotin pada skizofrenia.

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan sebagai bahan pertimbangan dalam penatalaksanaan pasien skizofrenia secara komprehensif dalam hal penatalaksanaan atau pencegahan gangguan fungsi kognitif pasien skizofrenia dengan ketergantungan nikotin.