



**HUBUNGAN DERAJAT KETERGANTUNGAN NIKOTIN DENGAN
GEJALA NEGATIF PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI POLI PSIKIATRI
RS PTPN XI DJATIROTO LUMAJANG**

SKRIPSI

Oleh

**Nafiys Hilmy
NIM 142010101057**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2017**



**HUBUNGAN DERAJAT KETERGANTUNGAN NIKOTIN DENGAN
GEJALA NEGATIF PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI POLI PSIKIATRI
RS PTPN XI DJATIROTO LUMAJANG**

SKRIPSI

Digunakan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk
memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

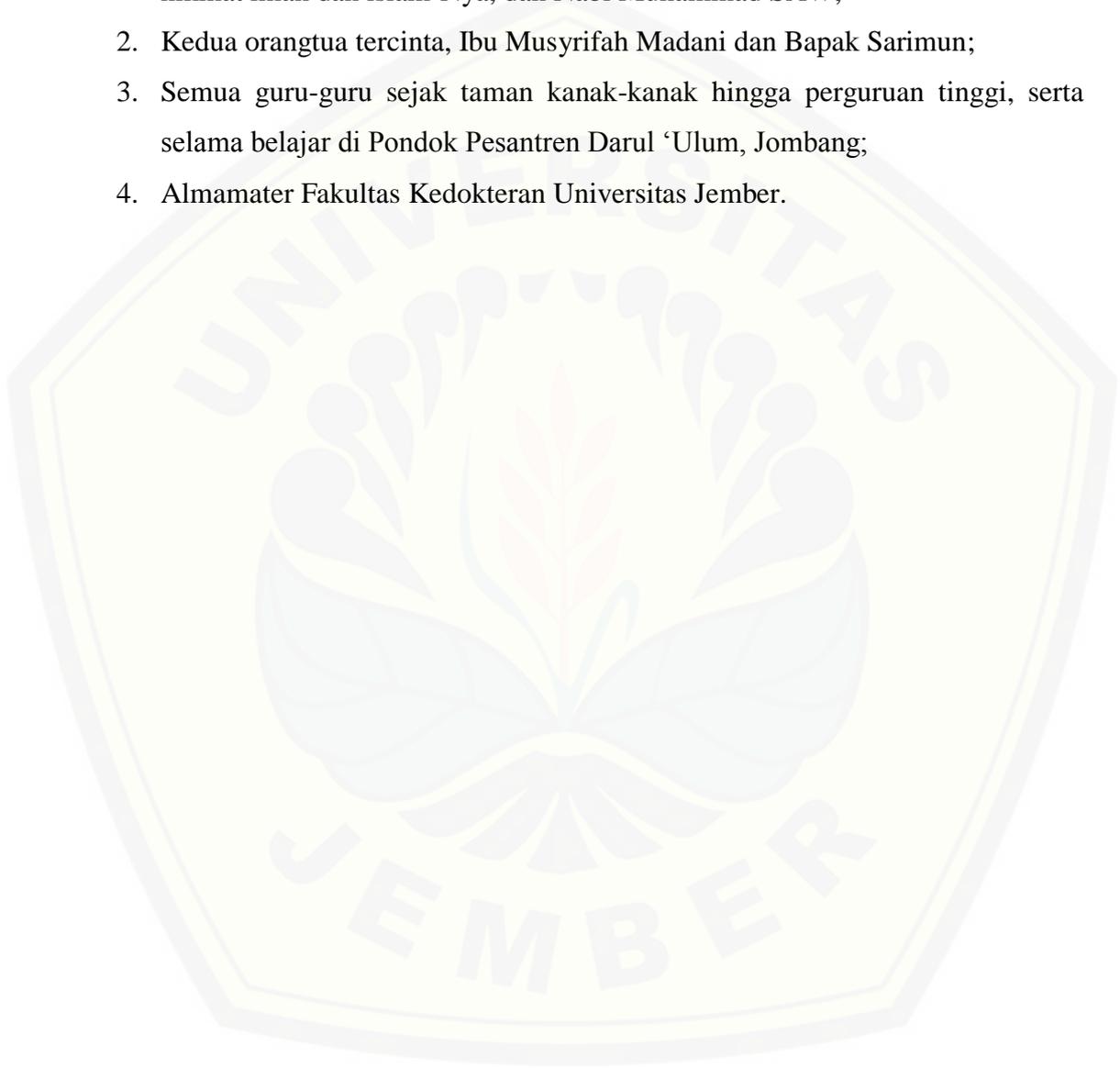
Nafiys Hilmy
NIM 142010101057

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2017**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang telah memberi segala limpahan rahmat, hidayah, serta nikmat iman dan islam-Nya, dan Nabi Muhammad SAW;
2. Kedua orangtua tercinta, Ibu Musyrifah Madani dan Bapak Sarimun;
3. Semua guru-guru sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi, serta selama belajar di Pondok Pesantren Darul ‘Ulum, Jombang;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.



MOTO

أَلَا لَاتَنَالُ الْعِلْمَ إِلَّا بِسِتَّةٍ • سَأُنَبِّئُكَ عَنْ مَجْمُوعِهَا بِبَيَانٍ
ذُكَّاءٍ وَحِرْصٍ وَاصْطِبَارٍ وَبُلْغَةٍ • وَإِرْشَادٍ أُسْتَاذٍ وَطُولِ زَمَانٍ

“Ingatlah, kalian tidak akan mendapatkan ilmu yang bermanfaat kecuali dengan enam perkara, yang akan aku sampaikan dengan jelas: kecerdasan, semangat, kesabaran, biaya, petunjuk guru, dan waktu yang lama”*)



*) Syair Alala Tanalul ‘Ilma dari Kitab Ta’lim al-Muta’allim. Syaikh Burhanuddin al-Islam al Zarnuji. *Ta’lim al-Muta’allim Thariq al-Ta’allum (Pelita Penuntut Ilmu)*.

PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan dibawah ini:

Nama : Nafiys Hilmy

NIM : 142010101057

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Hubungan Derajat Ketergantungan Nikotin dengan Gejala Negatif pada Pasien Skizofrenia di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 12 Desember 2017
Yang menyatakan,

Nafiys Hilmy
NIM 142010101057

SKRIPSI

**HUBUNGAN DERAJAT KETERGANTUNGAN NIKOTIN DENGAN
GEJALA NEGATIF PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI POLI PSIKIATRI
RS PTPN XI DJATIROTO LUMAJANG**

Oleh

Nafiys Hilmy
NIM 142010101057

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Alif Mardijana, Sp.KJ.

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Dwita Aryadina Rachmawati, M.Kes.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Hubungan Derajat Ketergantungan Nikotin dengan Gejala Negatif pada Pasien Skizofrenia di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang” karya Nafiys Hilmy telah diuji dan disahkan pada:

Hari, tanggal : Senin, 18 Desember 2017

Tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua,

Anggota I,

dr. Cholis Abrori, M.Kes, M.Pd.Ked.
NIP. 19710521 199803 1 003

dr. Erfan Efendi, Sp.An.
NIP. 19680328 199903 1 001

Anggota II,

Anggota III,

dr. Alif Mardijana, Sp.KJ.
NIP. 19581105 198702 2 001

dr. Dwita Aryadina Rachmawati, M.Kes.
NIP. 19801027 200812 2 002

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes.
NIP 19700214 199903 2 001

RINGKASAN

Hubungan Derajat Ketergantungan Nikotin Dengan Gejala Negatif pada Pasien Skizofrenia di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang; Nafiys Hilmy; NIM 142010101057; 2017; 106 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Skizofrenia merupakan suatu penyakit yang mempengaruhi otak dan menyebabkan timbulnya pikiran, persepsi, emosi, gerakan, dan perilaku yang aneh dan terganggu (Videbeck, 2008). Gejala utama skizofrenia dikelompokkan menjadi tiga kategori: gejala positif, negatif, dan disorganisasi. Gejala negatif meliputi afek datar, kehilangan rasa senang, kehilangan kemampuan untuk memulai dan merencanakan aktivitas, sedikit berbicara, sulit berpikir, apatis, dan katatonia. Gejala negatif cenderung melampaui episode akut dan memiliki efek yang parah terhadap kehidupan pasien. Selain itu gejala ini sangat penting secara prognostik karena banyaknya gejala negatif merupakan prediktor kuat terhadap kualitas hidup yang rendah (Davison *et al.*, 2004).

Angka merokok pada pasien skizofrenia dua sampai empat kali lipat lebih besar dibandingkan dengan populasi umum (Kumari dan Postma, 2005). Efek nikotin pada rokok dapat menginduksi pelepasan dopamin dan menimbulkan penurunan gejala negatif dan perbaikan kemampuan kognitif pada pasien skizofrenia. Efek ini merupakan efek dari merokok yang dicari oleh pasien skizofrenia untuk mengurangi efek samping dari obat antipsikotik. Namun di sisi lain akan menurunkan efisiensi obat antipsikotik sehingga pada terapi berikutnya dibutuhkan dosis antipsikotik yang lebih tinggi (tami *et al.*, 2012).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan derajat ketergantungan nikotin dengan gejala negatif pada pasien skizofrenia di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang. Metode penelitian yang digunakan adalah analitik observasional dengan desain *cross sectional*. Penelitian dilaksanakan di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang pada November-Desember 2017. Sampel penelitian berjumlah 30 orang berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah metode *purposive sampling*. Teknik pengambilan data menggunakan instrumen kuesioner *Fagerström Test for Nicotine Dependence* (FTND) dan skor *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS) dengan metode wawancara terpimpin. Analisis data menggunakan analisis univariat dan analisis bivariat uji korelasi *Spearman*.

Karakteristik sampel dalam penelitian ini dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin, lama didiagnosis, usia, jenis diagnosis skizofrenia, pendidikan, pekerjaan, penghasilan, derajat ketergantungan nikotin, dan gejala negatif. Setelah dilakukan uji korelasi untuk mengetahui hubungan antara derajat ketergantungan nikotin dan gejala negatif diperoleh *p-value* (0,019) > α (0,05) dan $r=0,426$ yang menunjukkan terdapat korelasi yang bermakna antara derajat ketergantungan nikotin dengan gejala negatif.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Derajat Ketergantungan Nikotin dengan Gejala Negatif pada Pasien Skizofrenia di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang”. Skripsi ini diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. dr. Enny Suswati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. Dosen Pembimbing Utama dr. Alif Mardijana, Sp.KJ. dan Dosen Pembimbing Anggota dr. Dwita Aryadina Rachmawati, M.Kes. yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
3. Kepala RS PTPN XI Djatiroto Lumajang, dr. Dyah Ayu Retno Palupi yang telah memberikan ijin penelitian, drg. Khoiron Khulud, Bu Endriani, Bu Tatik dan perawat Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang;
4. Dosen Penguji I dr. Cholis Abrori, M.Ke.s, M.Pd.Ked. dan Dosen Penguji II dr. Erfan Efendi, Sp.An. yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran untuk skripsi ini;
5. Para staf dan pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang telah memberikan banyak bantuan dan mungkin saya repotkan selama saya kuliah di kampus;
6. Dosen Pembimbing Akademik dr. Dini Agustina, M.Biomed. yang telah memberikan bimbingan selama penulis menjadi mahasiswa;
7. Ayahanda Bapak Sarimun, Ibunda Ibu Musyrifah Madani, dan Kakakku Rifky Maulana Yusron, M.T. dan Fitry Amaliya, S.Pd. yang selalu memotivasi, mendoakan, dan mendukung cita-cita selama ini;
8. Sahabat dan saudara, Lailiy Kurnia Ilahi dan Maulana Syarief;

9. Rekan satu penelitian Nurdiana Cahyani, serta sekelompok Nathania Putri Amanda dan Esty Dwi Nurmalitta yang setia memberi bantuan pikiran dan semangat;
10. Seluruh keluarga besar TBM Vertex yang telah menjadi rumah dan keluarga semoga tetap jaya, terutama saudara satu angkatan Vertex 12, Anis, Azka, Indah, Lala, Mega, Faizal, Nanda Ayu, Nihayah, Novail, Ririn, Diana, Nurul, Rahmad, Shofi Iqda, Sofi Aliya, Trinita, dan Wahyu;
11. Angkatan FK Unej 2014 “ELIXIR” yang telah berjalan beriringan selama pendidikan di fakultas ini;
12. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas segala bantuan dan kerjasamanya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna dan menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Jember, Desember 2016

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat	3
1.4.1 Bagi Rumah Sakit	3
1.4.2 Bagi Masyarakat	3
1.4.3 Bagi Pasien	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Skizofrenia	5
2.1.1 Epidemiologi	5
2.1.2 Etiologi	6
2.1.3 Patofisiologi	8
2.1.4 Klasifikasi	11
2.1.5 Gejala	12
2.1.6 Perjalanan Penyakit	14
2.1.7 Pedoman Diagnosis	16
2.1.8 Terapi	18
2.1.9 Kebiasaan Merokok pada Pasien Skizofrenia	21
2.2 Gejala Negatif	22
2.2.1 Subdomain Gejala Negatif	23

2.2.2	Patofisiologi Gejala Negatif.....	23
2.2.3	Pengukuran Gejala Negatif dengan Skor <i>Positive and Negative Syndrome Scale</i> (PANSS) subskala negatif.....	25
2.3	Ketergantungan Nikotin	26
2.3.1	Ketergantungan Zat.....	26
2.3.2	Nikotin	28
2.3.3	Neurofarmakologi Nikotin	28
2.3.4	Epidemiologi	32
2.3.5	Patofisiologi Ketergantungan Nikotin	32
2.3.6	Pengukuran Derajat Ketergantungan Nikotin dengan <i>Fagerström Test for Nicotine Dependence</i> (FTND)	33
2.4	Kerangka Teori Penelitian	35
2.5	Kerangka Konsep Penelitian	36
2.6	Hipotesis	36
BAB 3.	METODOLOGI PENELITIAN	37
3.1	Jenis Penelitian	37
3.2	Populasi dan Sampel Penelitian	37
3.2.1	Populasi Penelitian	37
3.2.2	Sampel Penelitian.....	37
3.2.3	Teknik Pengambilan Sampel	38
3.2.4	Besar Sampel Penelitian	38
3.3	Tempat dan Waktu Penelitian	38
3.4	Variabel Penelitian	38
3.4.1	Variabel Bebas	38
3.4.2	Variabel Terikat	38
3.4.3	Variabel Pengganggu	38
3.5	Definisi Operasional	39
3.5.1	Skizofrenia	39
3.5.2	Ketergantungan Nikotin	39
3.5.3	Gejala Negatif	40
3.6	Instrumen Penelitian	41
3.6.1	Naskah Penjelasan Kepada Calon Sampel	41
3.6.2	Lembar <i>Informed Consent</i>	41
3.6.3	Identitas Subyek Penelitian	41
3.6.4	Kuesioner <i>Fagerström Test for Nicotine Dependence</i> (FTND)	41
3.6.5	Skor <i>Positive and Negative Syndrome Scale</i> (PANSS)	42

3.7	Prosedur Penelitian	42
3.8.1	<i>Ethical Clearance</i>	42
3.8.2	Persiapan dan Perizinan	42
3.8.3	Penentuan Sampel	43
3.8.4	Pengambilan Data	43
3.8	Pengolahan Data	45
3.9	Analisis Data	46
3.10	Alur Penelitian	47
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	48
4.1	Hasil Penelitian	48
4.1.1	Karakteristik Sampel	48
4.2	Analisis Data	53
4.3	Pembahasan	54
4.3.1	Karakteristik Sampel	54
4.3.2	Hubungan antara Derajat Ketergantungan Nikotin dan Gejala Negatif	60
4.4	Keterbatasan Penelitian	64
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN	66
5.1	Kesimpulan	66
5.2	Saran	66
	DAFTAR PUSTAKA	68
	LAMPIRAN	78

DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Distribusi Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin	48
4.2 Distribusi Sampel Berdasarkan Lama Didiagnosis Skizofrenia	48
4.3 Distribusi Sampel Berdasarkan Kelompok Lama Didiagnosis Skizofrenia	49
4.4 Distribusi Sampel Berdasarkan Usia	49
4.5 Distribusi Sampel Berdasarkan Kelompok Usia	49
4.6 Distribusi Sampel Berdasarkan Jenis Diagnosis Skizofrenia	50
4.7 Distribusi Sampel Berdasarkan Pendidikan	50
4.8 Distribusi Sampel Berdasarkan Pekerjaan dan Penghasilan.....	51
4.9 Distribusi Sampel Berdasarkan Derajat Ketergantungan Nikotin	51
4.10 Distribusi Sampel Berdasarkan Gejala Negatif	52
4.11 Distribusi Gejala Negatif Berdasarkan Derajat Ketergantungan Nikotin.....	53
4.12 Hasil Uji Korelasi <i>Spearman</i>	53

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Jaras Psikotogenik Neurotransmitter	8
2.2 Neurosirkuit Ganglia Basalis	9
2.3 Skema Hipotesis Regulasi Aktivitas Monoamin oleh Jaras Glutamatergik/GABAergik	9
2.4 Dampak Regional yang Berbeda oleh Disfungsi Dopamin pada Skizofrenia.....	10
2.5 Alur Pengobatan Skizofrenia Saat Ini dan Masa Depan	19
2.6 Struktur Molekul Nikotin	28
2.7 Kerangka Teori Penelitian	35
2.8 Kerangka Konsep Penelitian	36
3.1 Alur Penelitian.....	47
4.1 Grafik Distribusi Sampel Berdasarkan <i>Item</i> Skor PANSS Subskala Negatif	52
4.2 Grafik Skor PANSS Subskala Negatif Berdasarkan Derajat Ketergantungan Nikotin	53

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
3.1 Naskah Penjelasan kepada Calon Sampel	78
3.2 Lembar <i>Informed Consent</i>	79
3.3 Identitas Subyek Penelitian	80
3.4 Kuesioner <i>Fagerström Test for Nicotine Dependence</i> (FTND)	81
3.5 Kuesioner <i>Fagerström Test for Nicotine Dependence</i> (FTND) Versi Bahasa Indonesia	82
3.6 Kuesioner <i>Fagerström Test for Nicotine Dependence</i> (FTND) Versi Bahasa Indonesia yang Disertai Keterangan Operasional Pelaksaaannya	83
3.7 Skor <i>Positive and Negative Syndrome Scale</i> (PANSS) Subskala Negatif	85
3.8 Skor <i>Positive and Negative Syndrome Scale</i> (PANSS) Subskala Negatif Versi Bahasa Indonesia	87
3.9 Skor <i>Positive and Negative Syndrome Scale</i> (PANSS) Subskala Negatif Versi Bahasa Indonesia yang Disertai Keterangan Operasional Pelaksaaannya	89
3.10 Keterangan Persetujuan Etik	95
3.11 Surat Keterangan Telah Melakukan Perijinan Penelitian di Dinas Kesehatan Kab. Lumajang dan RS PTPN XI Djatiroto Lumajang dari Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kab. Lumajang	97
3.12 Surat Keterangan Telah Melakukan Perijinan Penelitian di RS PTPN XI Djatiroto Lumajang	98
4.1 Analisis Data	99
4.2 Tabel Tabulasi Karakteristik Umum Sampel	105
4.3 Tabel Tabulasi Kuesioner FTND dan Skor PANSS Subskala Negatif	106

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Skizofrenia adalah suatu penyakit yang mempengaruhi otak dan menyebabkan timbulnya pikiran, persepsi, emosi, gerakan, dan perilaku yang aneh dan terganggu (Videbeck, 2008). Penyakit ini merupakan salah satu kelainan jiwa yang sering dijumpai. Namun menurut Hawari (2001), hingga saat ini penanganan skizofrenia belum memuaskan karena ketidaktahuan keluarga maupun masyarakat terhadap jenis gangguan jiwa ini.

American Psychiatric Association (2013) menyebutkan, angka prevalensi skizofrenia berkisar antara 0,3%-0,7% dari penduduk dunia. Sedangkan di Indonesia, berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar 2013, diperkirakan prevalensi gangguan jiwa berat (skizofrenia dan psikosis) pada penduduk Indonesia adalah 1,7 orang permil (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013). Menurut Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur (2014), jumlah kunjungan gangguan jiwa di fasilitas kesehatan provinsi Jawa Timur sekitar 595.873 dan 4.955-nya berada di Kabupaten Lumajang (Dinas Kesehatan Kabupaten Lumajang, 2014). Seseorang dikatakan didiagnosis skizofrenia apabila terdapat gejala yang menetap paling tidak selama enam bulan termasuk satu bulan gejala aktif skizofrenia (Seksi Skizofrenia Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia, 2015).

Gejala utama skizofrenia dikelompokkan menjadi tiga kategori: gejala positif, negatif, dan disorganisasi. Gejala positif meliputi halusinasi, *thought disorder*, waham, perilaku aneh, dan agitasi. Gejala negatif meliputi afek datar, kehilangan rasa senang, kehilangan kemampuan untuk memulai dan merencanakan aktivitas, sedikit berbicara, sulit berpikir, apatis, dan katatonia. Sedangkan gejala disorganisasi mencakup disorganisasi pembicaraan dan perilaku aneh (Davison *et al.*, 2004).

Dibandingkan dengan gejala positif, skizofrenia yang didominasi dengan gejala negatif memiliki prognosis dan keluaran yang lebih buruk daripada gejala positif (Pogue-Gelie dalam Arndt *et al.*, 1991). Gejala negatif cenderung

melampaui episode akut dan memiliki efek yang parah terhadap kehidupan pasien. Selain itu gejala ini sangat penting secara prognostik karena banyaknya gejala negatif merupakan prediktor kuat terhadap kualitas hidup yang rendah (Davison *et al.*, 2004).

Menurut Maramis dan Maramis (2009), sampai saat ini belum diketahui secara pasti penyebab skizofrenia. Namun para ahli mengungkapkan banyak teori yang bersangkutan dengan pemicu skizofrenia. Salah satu teori yang dianut adalah hipotesis dopamin. Menurut hipotesis ini skizofrenia disebabkan oleh hiperaktivitas pada jaras dopamin mesolimbik sehingga salah satu pengobatan skizofrenia adalah dengan menggunakan antipsikotik yang bekerja pada jaras dopamin. Namun menurut Kaplan *et al.* (2010), sebagian besar penelitian telah melaporkan bahwa lebih dari tiga perempat dari seluruh pasien skizofrenia memiliki kebiasaan merokok, dibandingkan dengan kurang dari separuh pasien psikiatrik secara keseluruhan.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa angka merokok pada pasien skizofrenia dua sampai empat kali lipat lebih besar dibandingkan dengan populasi umum (Kumari dan Postma, 2005). Kebiasaan merokok ini akan mempengaruhi efisiensi terapi antipsikotik pada pasien skizofrenia. Seperti yang diungkapkan oleh Kaplan *et al.* (2010), merokok dapat meningkatkan kecepatan metabolisme obat-obat antipsikotik karena aktivasi neuron dopamin yang tergantung pada nikotin.

Akibat dari efek nikotin yang menginduksi pelepasan dopamin, juga dapat menimbulkan penurunan gejala negatif dan perbaikan kemampuan kognitif pada pasien skizofrenia. Efek ini merupakan efek dari merokok yang dicari oleh pasien skizofrenia untuk mengurangi efek samping dari obat antipsikotik. Namun di sisi lain akan menurunkan efisiensi obat antipsikotik sehingga pada terapi berikutnya dibutuhkan dosis antipsikotik yang lebih tinggi (Krishnadas *et al.*, 2012).

Beberapa penelitian sebelumnya Yee *et al.* (2014) dan Krishnadas *et al.* (2012) meneliti tentang efek ketergantungan nikotin terhadap psikopatologi pasien skizofrenia dan didapatkan hasil yang beragam. Sedangkan di Indonesia belum ada penelitian yang menghubungkan antara derajat ketergantungan nikotin dengan

gejala positif maupun negatif pada pasien skizofrenia. Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti ingin mengetahui adanya hubungan antara derajat ketergantungan nikotin dengan gejala negatif pada pasien skizofrenia.

1.2 Rumusan masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah terdapat hubungan antara derajat ketergantungan nikotin dengan gejala negatif pada pasien skizofrenia di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara derajat ketergantungan nikotin dengan gejala negatif pada pasien skizofrenia di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang.

1.3.2 Tujuan khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah:

- a. Mengidentifikasi derajat ketergantungan nikotin pada pasien skizofrenia di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang.
- b. Mengidentifikasi jenis gejala negatif pada pasien skizofrenia di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Bagi Rumah Sakit

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan informasi ilmiah dan bukti empiris mengenai hubungan derajat ketergantungan nikotin dengan gejala negatif pada pasien skizofrenia.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan pemikiran bagi masyarakat tentang perawatan dan pengobatan pasien skizofrenia, terutama pasien

skizofrenia yang memiliki kebiasaan merokok agar tidak memperberat gejala skizofrenia.

1.4.3 Bagi Pasien

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan pemikiran bagi perawatan dan pengobatan pasien skizofrenia tentang hubungan derajat ketergantungan nikotin dengan gejala negatif pada pasien skizofrenia.



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Skizofrenia

Sejarah konsep skizofrenia pertama kali diformulasikan oleh dua psikiater Eropa, Emil Kraepelin dan Eugen Bleuer. Kraepelin pertama kali mengemukakan teorinya mengenai *dementia praecox* pada tahun 1898 yang mencakup konsep diagnostik demensia paranoid, katatonia, dan hebefrenia. Demensia dalam *dementia praecox* tidak sama dengan demensia penuaan, namun merujuk pada kelemahan mental secara umum (Davison *et al.*, 2004).

Pendapat Bleuer berbeda dengan Kraepelin terkait dua poin utama, yaitu gangguan tersebut tidak selalu terjadi pada usia dini dan tidak akan berkembang menjadi demensia yang tidak dapat dihindari. Sehingga Bleuer mengajukan istilah skizofrenia yang berasal dari bahasa Yunani *schizen* yang artinya membelah dan *phren* yang artinya akal pikiran. Konsep yang diajukan oleh Bleuer adalah rusaknya jalur asosiatif untuk menghubungkan berbagai macam gangguan. Contohnya hilangnya tujuan dalam memusatkan perhatian pada pasien skizofrenia disebabkan oleh hilangnya tujuan dalam berpikir yang pada akhirnya menyebabkan respons pasif terhadap objek dan orang di lingkungan sekitarnya (Davison *et al.*, 2004).

2.1.1 Epidemiologi

Prevalensi skizofrenia berdasarkan beberapa penelitian prevalensi selama 60 tahun menunjukkan rentang angka 1,4 – 4,6 per 1.000 populasi. Sedangkan untuk insidensi skizofrenia berdasarkan 13 penelitian insidensi diantara tahun 1946 hingga 1997 menunjukkan rentang angka 0,17 – 0,54 per tahun (Gelder *et al.*, 2000). Meta analisis terkini yang dilakukan pada beberapa penelitian selama tahun 1965-2001 didapatkan median tingkat insidensi 15,2/100.000/tahun dengan rentang nilai 8-43 per 100.000 per tahun. Untuk angka prevalensi berdasarkan meta analisis dari 21 penelitian, didapatkan median tingkat prevalensi sebesar 4,6/1000 orang dengan tingkat *confidence interval* 80% (Tandon *et al.*, 2008).

Untuk angka kejadian di Indonesia, Data Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 menunjukkan prevalensi individu dengan skizofrenia tercatat sebesar 1,7 per 1.000 penduduk atau sekitar 400.000 orang (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013). Prevalensi skizofrenia sering dihubungkan dengan efek kepadatan populasi. Seperti pada insidensi skizofrenia anak dari salah satu atau kedua orangtua skizofrenik dua kali lebih tinggi di kota-kota daripada pedesaan. Prevalensi skizofrenia antara laki-laki dan perempuan sama besarnya namun terdapat perbedaan dalam onset dan perjalanan penyakit (Kaplan *et al.*, 2010).

Laki-laki mempunyai onset skizofrenia lebih awal daripada wanita. Puncak onset untuk laki-laki adalah 15-25 tahun, dan untuk wanita 25-35 tahun. Onset skizofrenia sebelum usia 10 atau sesudah 50 tahun sangat jarang ditemukan. Kira-kira 90% pasien skizofrenia yang sedang dalam pengobatan berada dalam rentang usia 15 dan 55 tahun. Beberapa penelitian telah menyatakan bahwa laki-laki lebih mungkin terganggu oleh gejala negatif daripada wanita dan wanita lebih mungkin memiliki fungsi sosial yang lebih baik daripada laki-laki (Kaplan *et al.*, 2010).

2.1.2 Etiologi

Menurut Kaplan *et al.* (2010), etiologi penyakit skizofrenia masih belum diketahui dengan jelas dan masih banyak pertanyaan tentang skizofrenia yang belum terpecahkan oleh para ahli. Secara garis besar teori penyebab skizofrenia dibagi dalam dua kelompok: kelompok teori somatogenik dan teori psikogenik.

a. Kelompok Teori Somatogenik

1) Faktor Genetik atau Herediter

Menurut Maramis dan Maramis (2009), faktor genetik adalah salah satu faktor yang menentukan timbulnya skizofrenia. Teori ini dibuktikan dengan penelitian pada keluarga penderita skizofrenia terutama anak kembar dengan satu telur.

2) Neurokimia

Hipotesis dopamin menyatakan bahwa skizofrenia disebabkan oleh overaktivitas pada jaras dopamin mesolimbik. Hal ini didukung oleh temuan

bahwa amfetamin yang kerjanya meningkatkan pelepasan dopamin dapat menginduksi psikosis yang mirip dengan skizofrenia. Selain itu obat antipsikotik yang digunakan sebagai terapi skizofrenia hingga saat ini bekerja dengan memblok reseptor dopamin, terutama reseptor dopamin D₂ (Maramis dan Maramis, 2009).

3) Faktor Neurologi

Studi otopsi dan pencitraan otak memperlihatkan abnormalitas struktur dan morfologi otak pada penderita skizofrenia. Abnormalitas tersebut berupa berat otak yang rata-rata lebih kecil 6% daripada otak normal dan ukuran anterior-posterior yang 4% lebih pendek daripada otak normal. Selain itu juga didapatkan pembesaran ventrikel otak yang non spesifik, gangguan metabolisme di daerah frontal dan temporal, serta kelainan susunan seluler pada struktur saraf. Kelainan ini ditemukan di beberapa daerah korteks dan subkorteks tanpa adanya gliosis yang menandakan kelainan tersebut terjadi pada saat proses perkembangan (Maramis dan Maramis, 2009).

b. Kelompok Teori Psikogenik

1) Teori Adolf Meyer

Teori ini menjelaskan bahwa skizofrenia merupakan reaksi yang salah dan maladaptasi. Karena memiliki disorganisasi kepribadian, lama-kelamaan pasien skizofrenia menjauhkan diri dari kenyataan (Maramis dan Maramis, 2009).

2) Teori Sigmund Freud

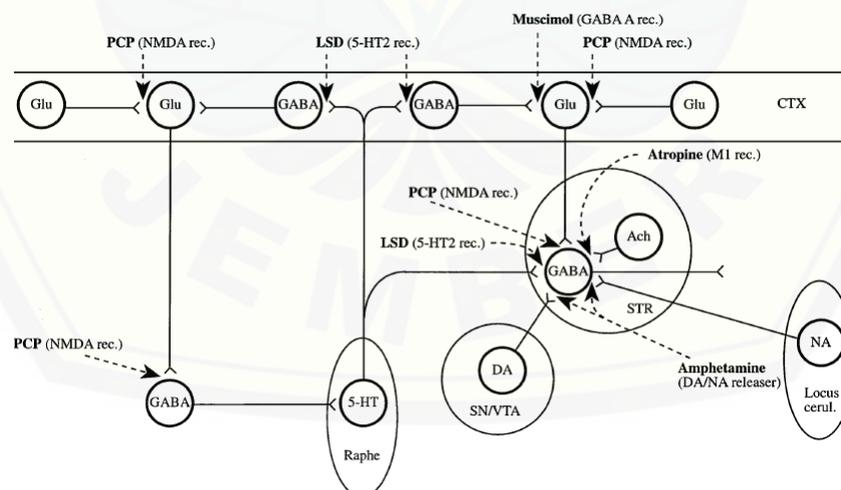
Menurut Maramis dan Maramis (2009), Sigmund Freud mengemukakan suatu formula yang menurutnya terjadi pada pasien skizofrenia:

- a) Kelemahan ego: timbul karena penyebab psikogenik ataupun somatis.
- b) Superego dikesampingkan sehingga tidak bertenaga lagi. Superego ini menjadikan seseorang merasa berkuasa dan terjadi suatu regresi ke fase narsisme.
- c) Kehilangan kapasitas untuk transferensi sehingga terapi psikoanalitik tidak mungkin dilakukan.

2.1.3 Patofisiologi

Menurut Seksi Skizofrenia Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia (2015), faktor neurotransmitter yang berpengaruh terhadap patofisiologi skizofrenia sangat beragam, diantaranya dopamin, glutamat, serotonin, noradrenalin, *gamma-aminobutyric acid* (GABA), dan hipofungsi reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA). Dari sekian banyak neurotransmitter yang mempengaruhi patofisiologi skizofrenia, hipotesis dopamin tetap mendominasi patofisiologi skizofrenia setelah penelitian dalam beberapa dekade. Menurut Kaplan *et al.* (2010), peningkatan dopamin tersebut mungkin merupakan akibat dari meningkatnya pelepasan dopamin, terlalu banyaknya reseptor dopamin, turunnya nilai ambang, hipersensivitas reseptor dopamin, atau kombinasi dari faktor-faktor tersebut.

Interaksi beragam neurotransmitter tersebut akan mempengaruhi jaras glutamatergik dan GABAergik yang merupakan neurotransmitter utama pada otak. Striatum menerima input glutamatergik dari seluruh bagian korteks yang berupa serotonergik, dopaminergik, dan noradrenergik. Interneuron kolinergik terletak pada striatum dan bekerjasama dengan glutamat (Carlsson *et al.*, 2001). Hubungan antar neurotransmitter tersebut dapat dilihat pada Gambar 2.1.

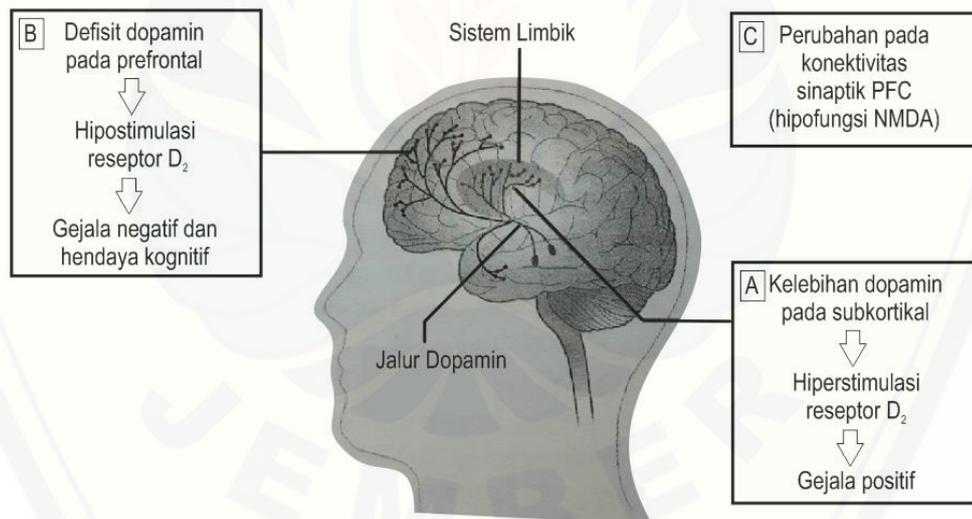


Gambar 2.1. Jaras Psikotogenik Neurotransmitter (Sumber: Carlsson *et al.*, 2001)

Neuron GABAergik terletak diantara jaras striotalamik yang berfungsi sebagai neuron inhibitorik pada untuk menyaring sebagian input yang menuju thalamus dan melindungi korteks dari *overload* sensorik dan hiperarousal

Berdasarkan hipotesis dopaminergik dalam skizofrenia, hiperaktivitas jalur dopaminergik mesolimbik menimbulkan gejala psikosis, sedangkan hipoaktivitas jalur dopaminergik pada korteks prefrontal menimbulkan gejala negatif dan hendaya kognitif. Walaupun antipsikotik yang menghambat transmisi dopamin mengurangi hiperaktivitas jalur dopaminergik, di sisi lain terapi ini juga menimbulkan beberapa efek, misalnya efek *extrapyramidal syndrome* (EPS). Terapi ini juga dapat meningkatkan sekresi prolaktin dengan cara mengurangi kadar dopamin pada jalur dimana kelebihan dopamin tidak menyebabkan sebuah masalah (Jones dan Buckley, 2006).

Gambar 2.4 mencerminkan sebuah pembaharuan terkini bentuk dari hipotesis dopaminergik (DA). Gambar tersebut mengilustrasikan bagaimana abnormalitas reseptor dopamin pada kedua area kortikal dan subkortikal otak dikemukakan sehingga menyebabkan gejala positif dan negatif skizofrenia (Jones dan Buckley, 2006).



Gambar 2.4. Dampak Regional yang Berbeda oleh Disfungsi Dopamin pada Skizofrenia (Sumber: Jones dan Buckley, 2006)

Bagian (A) pada gambar merupakan jalur induksi gejala positif. Bagian ini mengilustrasikan hipotesis dopamin klasik yang paling awal. Hipotesis ini mengemukakan bahwa pada subkorteks terjadi kelebihan dopamin yang bersamaan dengan hiperstimulasi reseptor dopamin D_2 dan berhubungan dengan gejala positif skizofrenia (Jones dan Buckley, 2006).

Bagian (B) pada gambar merupakan pengembangan hipotesis dopaminergik yang pertama kali disampaikan pada 1990. Hipotesis ini mengemukakan bahwa terdapat defisit dopamin bersamaan dengan hipostimulasi reseptor dopamin pada korteks prefrontal yang menimbulkan gejala negatif dan hendaya kognitif. Teori ini didasarkan pada observasi klinis bahwa gangguan kognitif berhubungan dengan abnormalitas pada korteks prefrontal (pada hewan) dan menginduksi deplesi dopamin pada korteks prefrontal (Jones dan Buckley, 2006).

Bagian (C) pada gambar mengilustrasikan perkembangan terbaru hipotesis dopamin. Tambahan baru ini mengemukakan bahwa kedua jenis abnormalitas dopamin (kelebihan dopamin subkortikal dan defisit dopamin prefrontal yang berdampingan) berasal dari perubahan pada konektivitas sinaptik pada prefrontal korteks dan perubahan ini berhubungan dengan hipofungsi NMDA (Jones dan Buckley, 2006).

2.1.4 Klasifikasi

Jenis Skizofrenia menurut Maramis dan Maramis (2009) yaitu:

a. Skizofrenia Paranoid

Skizofrenia paranoid adalah skizofrenia yang paling sering ditemukan. Gambaran klinis dari skizofrenia paranoid didominasi oleh waham-waham yang relatif stabil, waham bersifat paranoid, disertai halusinasi terutama halusinasi pendengaran, dan gangguan persepsi.

b. Skizofrenia Hebefrenik

Skizofrenia hebefrenik adalah suatu bentuk skizofrenia dengan perubahan afektif yang tampak jelas dan secara umum juga dijumpai waham dan halusinasi yang bersifat mengambang serta terputus-putus, serta perilaku yang tidak bertanggung jawab dan tidak dapat diramalkan.

c. Skizofrenia Katatonik

Skizofrenia katatonik adalah suatu bentuk skizofrenia dengan gangguan psikomotor sebagai gangguan yang dominan. Bentuk skizofrenia ini dapat bervariasi antara kondisi ekstrem seperti hiperkinesis dan stupor, atau otomatisme komando dan negativisme. Pada skizofrenia ini, sikap dan posisi tubuh yang

dipaksakan dapat dipertahankan dalam jangka waktu yang lama. Gambaran mencolok lain pada jenis skizofrenia ini adalah episode kegelisahan yang disertai kekerasan.

d. Skizofrenia Tak Terinci (*Undifferentiated Schizophrenia*)

Skizofrenia tak terinci adalah kondisi yang memenuhi kriteria diagnostik umum untuk skizofrenia tetapi tidak sesuai dengan salah satu sub tipe di atas.

e. Depresi Pascaskizofrenia

Depresi pasca skizofrenia adalah episode depresif yang dapat berlangsung lama dan timbul sesudah serangan skizofrenia dan biasanya disertai oleh peningkatan risiko bunuh diri.

f. Skizofrenia Residual

Skizofrenia residual adalah suatu stadium kronis dalam perkembangan skizofrenia. Pada jenis skizofrenia ini telah terjadi progres yang jelas dari stadium awal ke stadium lebih lanjut yang ditandai secara khas oleh gejala-gejala negatif jangka panjang walaupun belum tentu ireversibel.

g. Skizofrenia Simpleks

Skizofrenia simpleks adalah suatu kelainan yang tidak lazim dimana ada perkembangan yang bersifat perlahan tetapi progresif mengenai keanehan tingkah laku, ketidakmampuan untuk memenuhi tuntutan masyarakat dan penurunan kinerja secara menyeluruh. Gangguan ini bersifat kurang nyata jika dibandingkan dengan skizofrenia sub tipe hebefrenik, paranoid dan katatonik. Selain itu pada bentuk ini tidak terdapat waham dan halusinasi.

2.1.5 Gejala

Tanda dan gejala klinis skizofrenia menimbulkan tiga masalah inti. Pertama, tidak ada tanda atau gejala yang patognomonik untuk skizofrenia, karena setiap tanda atau gejala yang ditemukan pada skizofrenia dapat ditemukan di gangguan psikiatrik lainnya. Kedua, gejala pasien berubah dengan berjalannya waktu. Ketiga, klinisi harus memperhitungkan tingkat pendidikan pasien, kemampuan intelektual, dan keanggotaan kultural dan subkultural (Kaplan *et al.*, 2010).

a. Gejala

Menurut Maramis dan Maramis (2009), berikut ini beberapa gejala yang dapat diamati pada skizofrenia:

1) Penampilan dan Perilaku Umum

Tidak ada penampilan atau perilaku yang khas pada skizofrenia. Bahkan beberapa pasien bahkan berpenampilan dan berperilaku normal. Namun pasien dengan skizofrenia kronis cenderung tidak memperhatikan penampilan, kerapian dan kebersihan pribadi sehingga cenderung menarik diri secara sosial.

2) Gangguan Pikiran

Waham primer pada skizofrenia sering timbul secara tidak logis sama sekali dan tanpa penyebab apapun dari lingkungan. Menurut Mayer-Gross (dalam Maramis dan Maramis, 2009), hal ini hampir patognomonik pada skizofrenia. Sedangkan waham sekunder biasanya terdengar logis. Inti gangguan pada skizofrenia terdapat pada proses pikiran, yaitu asosiasi. Pada pasien skizofrenia ditemukan asosiasi longgar yang berarti tidak adanya hubungan antar ide.

3) Gangguan Pembicaraan

Gangguan proses pikir pada skizofrenia menyebabkan gangguan pembicaraan. Berbagai bentuk gangguan pembicaraan diantaranya:

- a) Inkoherensi: merupakan bentuk yang parah.
- b) Asosiasi bunyi (*clang association*): disebabkan pikiran yang tidak mempunyai tujuan tertentu, misalnya “piring-miring”.
- c) Neologisme: pembentukan kata baru untuk menyatakan arti yang hanya dipahami oleh dirinya sendiri.
- d) *Blocking*: pikiran seakan-akan berhenti, tidak timbul ide lagi yang biasanya berlangsung beberapa detik saja, atau kadang-kadang sampai beberapa hari.
- e) Mutisme: kurangnya pembicaraan yang sering ditemukan pada pasien jenis skizofrenia katatonik.

4) Gangguan Perilaku

- a) Stupor atau gaduh gelisah

Kedua keadaan ini kadang bergantian. Pada stupor katatonik juga bisa ditemukan fleksibilitas serea (bila anggota badan dibengkokkan terasa suatu

tahanan yang dipertahankan agak lama seperti pada lilin dan malan) dan katalepsi (bila anggota badan dibengkokkan terasa suatu tahanan dalam waktu lama).

- b) Stereotipi: melakukan suatu gerakan atau mengambil sikap badan tertentu secara berulang-ulang.
 - c) Manerisme: stereotipi tertentu yang dapat dilihat dalam bentuk grimas pada muka atau keanehan berjalan dan gaya berjalan.
 - d) Negativisme: menentang dengan apa yang disuruh.
 - e) Otomatisme komando/*command automatism*: lawan dari negativisme.
 - f) Ekholalia: meniru kata-kata yang diucapkan orang lain.
 - g) Ekhopraxia: penderita meniru perbuatan atau gerakan orang lain.
- 5) Gangguan Afek

Gangguan afek yang ditemui pada pasien skizofrenia diantaranya kedangkalan respons emosi/*emotional blunting* (penderita menjadi acuh tak acuh terhadap hal penting), anhedonia, parathimi, paramimi, hipersensitivitas emosi dan *incongruity of affect*. Pada skizofrenia juga ditemukan hilangnya kemampuan untuk mengadakan hubungan yang baik (*emotional rapport*) dan terkadang tampak seperti bersandiwara karena emosi, afek dan ekspresinya tidak mempunyai kesatuan.

6) Gangguan Persepsi

Pada skizofrenia halusinasi timbul pada penurunan kesadaran dan hal ini merupakan suatu gejala yang hampir tidak dijumpai pada keadaan lain. Bentuk halusinasi dapat berupa halusinasi pendengaran, penciuman, perabaan, penglihatan dan pengecapan.

2.1.6 Perjalanan Penyakit

Fase skizofrenia terbagi menjadi berbagai fase. Gejala dominan yang muncul pada tiap fase bervariasi sesuai dengan fasenya. Dalam pengalaman praktik, gejala positif skizofrenia baru muncul pada episode akut. Sedangkan pada stadium kronis (menahun) gejala negatif skizofrenia lebih menonjol. Tetapi tidak jarang baik gejala positif maupun gejala negatif saling berbaur, tergantung pada stadium penyakitnya (Hawari, 2001).

Menurut Halgin dan Whitbourne (2009), fase skizofrenia terbagi menjadi tiga fase, yaitu fase prodromal, aktif dan residual.

a. Fase Prodromal

Fase prodromal adalah suatu periode yang mendahului fase aktif selama individu menunjukkan deteriorasi/penurunan progresif dalam fungsi sosial dan interpersonal. Namun pada sebagian besar kasus tidak seluruhnya memiliki fase prodromal. Pada fase ini dicirikan dengan beberapa perilaku maladaptif, seperti penarikan diri dari lingkungan sosial, ketidakmampuan untuk bekerja secara produktif, dan ketidakmampuan untuk bekerja secara produktif. Ciri lain dari fase ini adalah keeksentrikan, tidak terawat, emosi yang tidak tepat, pikiran dan ucapan yang aneh, kepercayaan yang tidak biasa, pengalaman persepsi yang aneh, serta energi dan inisiatif yang menurun.

b. Fase Aktif

Fase aktif berlangsung minimal selama periode 6 bulan. Pada fase ini terdapat gejala seperti delusi, halusinasi, ucapan yang tidak teratur, perilaku terganggu, dan gejala negatif (misalnya ketidakmampuan bicara atau kurangnya inisiatif). Pada kebanyakan kasus, fase aktif diikuti oleh fase residual.

c. Fase Residual

Fase residual merupakan fase ketika terdapat indikasi gangguan berkelanjutan yang sama dengan perilaku fase prodromal.

Pembagian fase skizofrenia tidak hanya dibagi atas fase prodromal, aktif dan residual, namun juga ada versi pembagian menjadi fase akut, stabil dan rumatan yang didasarkan pada kebutuhan pasien berdasarkan fasenya masing-masing. Menurut Seksi Skizofrenia Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia (2015), fase skizofrenia dibagi menjadi 3 fase : akut, stabil, dan rumatan.

a. Fase Akut

Fase ini biasanya berlangsung selama 4-8 minggu. Fase akut ditandai dengan gejala psikotik yang dominan dan bila disertai dengan perilaku yang berpotensi bahaya bagi diri maupun orang lain maka memerlukan rujukan dan perawatan segera di rumah sakit. Gejala fase ini dapat berupa gejala yang timbul

di episode pertama atau ketika terjadi kekambuhan. Tujuan tatalaksana pada fase ini adalah untuk mencegah perilaku berisiko bagi diri pasien maupun orang lain serta meningkatkan pemahaman pasien tentang apa yang terjadi.

b. Fase Stabil

Fase stabil berlangsung paling sedikit 6 bulan setelah gejala akut dapat terkendali dan pasien pulang dari perawatan di rumah sakit. Risiko kekambuhan sangat tinggi terjadi pada fase ini terutama bila obat diminum tidak teratur atau dihentikan atau bila pasien terpapar stresor. Gejala pada fase ini masih ada namun sangat minimal sehingga pasien umumnya merasa sudah sembuh. Pada fase ini pasien juga mulai merasakan efek samping obat.

c. Fase Rumatan

Fase rumatan dimulai sejak pasien mengalami remisi pasca fase stabil. Terapi pada fase rumatan ditujukan untuk mencegah kekambuhan, perilaku yang merugikan serta meningkatkan kepercayaan diri dan keterampilan sosial untuk memperbaiki derajat fungsi pasien dan membatasi disabilitas. Gejala pada fase ini umumnya menatap atau beberapa mengalami penurunan fungsi. Pasien umumnya bosan minum obat dan efek samping obat masih dirasakan.

d. *Recovery*

Fase penting sebelum target *recovery* ditentukan, maka perlu dicapai tahapan remisi dengan kriteria yang terukur. Untuk itu digunakan ukuran dari 8 butir PANSS dengan skor tidak lebih dari 3 (ringan), yang dipertahankan dalam rentang waktu minimal 6 bulan. Kedelapan butir PANSS tersebut adalah waham (P1), kekacauan proses pikir (P2), perilaku halusinasi (P3), isi pikir yang tidak biasa (G9), manerisme dan postur tubuh (G5), penumpukan afek (N1), penarikan diri secara sosial (N4), dan kurangnya spontanitas dan arus percakapan (N6) (Seksi Skizofrenia Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia, 2015).

2.1.7 Pedoman Diagnosis

Menurut Elvira dan Hadisukanto (2010), *World Health Organization* (WHO) mengelompokkan gangguan jiwa sebagai suatu kategori dalam sebuah

bab, yaitu bab F, dalam buku *International Classification of Diseases* edisi 10 (ICD-10), yang oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia diterjemahkan dalam buku: Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa di Indonesia III (PPDGJ-III).

Dalam Maslim (2013), pedoman diagnostik berdasarkan PPDGJ III adalah sebagai berikut:

Harus ada sedikitnya satu gejala berikut ini yang amat jelas (dan biasanya dua gejala atau lebih bila gejala-gejala itu kurang tajam atau kurang jelas):

- (a) - *“thought echo”* = isi pikiran dirinya sendiri yang berulang atau bergema dalam kepalanya (tidak keras) dan isi pikiran ulangan, walaupun isinya sama, namun kualitasnya berbeda; atau
 - *“thought insertion or withdrawal”* = isi pikiran yang asing dari luar masuk kedalam pikirannya (*insertion*) atau isi pikirannya diambil keluar oleh sesuatu dari luar dirinya (*withdrawal*); dan
 - *“thought broadcasting”* = isi pikirannya tersiar keluar sehingga orang lain atau umumnya mengetahuinya.
- (b) - *“delusion of control”* = waham tentang dirinya dikendalikan oleh suatu kekuatan tertentu dari luar; atau
 - *“delusion of influence”* = waham tentang dirinya dipengaruhi oleh suatu kekuatan tertentu dari luar; atau
 - *“delusion of passivity”* = waham tentang dirinya tidak berdaya dan pasrah terhadap suatu kekuatan dari luar; (tentang “dirinya” = secara jelas merujuk ke pergerakan tubuh/anggota gerak atau ke pikiran, tindakan atau penginderaan khusus).
 - *“delusion perception”* = pengalaman inderawi yang tak wajar, yang bermakna sangat khas bagi dirinya, biasanya bersifat mistik dan mukjizat.
- (c) Halusional auditorik :
 - suara halusinasi yang berkomentar secara terus menerus terhadap perilaku pasien, atau
 - mendiskusikan perihal pasien di antara mereka sendiri (diantara berbagai suara yang berbicara), atau
 - jenis suara halusinasi lain yang berasal dari salah satu bagian tubuh.
- (d) Waham-waham menetap jenis lainnya, yang menurut budaya setempat dianggap tidak wajar dan sesuatu yang mustahil, misalnya perihal keyakinan agama atau politik tertentu atau kekuatan dan kemampuan di atas manusia biasa (misalnya mampu mengendalikan cuaca atau berkomunikasi dengan makhluk asing atau dunia lain).

Atau paling sedikit dua gejala dibawah ini yang harus selalu ada secara jelas:

- (a) halusinasi yang menetap dari panca indera apa saja, apabila disertai baik oleh waham yang mengambang maupun yang setengah berbentuk tanpa kandungan afektif yang jelas, ataupun disertai oleh ide-ide berlebihan (*overvalued ideas*) yang menetap, atau apabila terjadi setiap hari selama berminggu-minggu atau berbulan-bulan terus menerus;
- (b) arus pikiran yang terputus (*break*) atau yang mengalami sisipan (*interpolation*) yang berakibat inkohorensia atau pembicaraan yang tidak relevan atau neologisme;
- (c) perilaku katatonik seperti keadaan gaduh gelisah (*excitement*), posisi tubuh tertentu (*posturing*) atau fleksibilitas serea, negativisme, mutisme dan stupor;
- (d) gejala-gejala negatif seperti sikap apatis, bicara yang jarang dan respons emosional yang menumpul tidak wajar, biasanya yang mengakibatkan penarikan diri dari pergaulan sosial dan menurunnya kinerja sosial, tetapi harus jelas bahwa semua hal tersebut tidak disebabkan oleh depresi atau medikasi neuroleptika;

Adapun gejala-gejala khas tersebut di atas telah berlangsung selama kurun waktu satu bulan atau lebih (tidak berlaku untuk setiap fase nonpsikotik prodromal);

Suatu perubahan yang konsisten dan bermakna dalam mutu keseluruhan (*overall quality*) dari beberapa aspek perilaku pribadi (*personal behavior*), bermanifestasi sebagai hilangnya minat, hidup tak bertujuan, tidak berbuat sesuatu, sikap larut dalam diri sendiri (*self absorbed attitude*) dan penarikan diri secara sosial.

2.1.8 Terapi

Menurut Seksi Skizofrenia Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia (2015), telah terjadi beberapa pergeseran paradigma dalam terapi skizofrenia. Pada era sebelum tahun 1960, target terapi hanya sampai pada peningkatan kemampuan mengurus diri, menurunkan agresi dan menyakiti diri sendiri saja. Kemudian pada era tahun 1970-an berkembang menjadi pasien diharapkan bisa bertahan diluar rumah sakit.

Perkembangan ini berlanjut sampai tahun 1980-an, yaitu fokus terapi beralih ke pencegahan kekambuhan dan meminimalkan gejala positif, dan tahun 1990-an fokus terapi difokuskan pada tercapainya periode stabil yang bisa berlangsung lebih lama dan berkurangnya gejala negatif. Perkembangan ini berlanjut sampai era tahun 2000-an dengan dikembangkannya kriteria remisi yang terukur. Perkembangan ini berlanjut terus sampai sekarang dengan fokus perhatian beralih

ke arah perbaikan fungsi dan menuju ke harapan tercapainya *recovery* (Seksi Skizofrenia Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia, 2015). Alur pengobatan skizofrenia masa kini dan masa depan diilustrasikan pada Gambar 2.5.

Terapi yang komprehensif dan holistik telah banyak dikembangkan sehingga penderita skizofrenia tidak lagi mengalami diskriminasi bahkan metodenya lebih manusiawi daripada sebelumnya. Terapi yang dimaksud meliputi terapi dengan obat-obatan (psikofarmaka), psikoterapi, terapi psikososial, dan terapi psikoreligius (Hawari, 2010).



Gambar 2.5 Alur Pengobatan Skizofrenia saat ini dan Masa Depan (Sumber: Seksi Skizofrenia Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia, 2015).

a. Psikofarmaka

Obat antipsikotik terdiri dari dua golongan utama yaitu antipsikotik golongan pertama (APG-I) atau *first-generation antipsychotics* (FGA) atau *dopamine receptor antagonist* dan antipsikotik golongan kedua (APG-II) atau *second-generation antipsychotics* (SGA) atau *serotonin-dopamine antagonist* (SDA). Antagonis reseptor dopamin dapat dibagi menjadi potensi rendah, sedang dan tinggi berdasarkan afinitasnya terhadap reseptor D₂ dan kecenderungannya untuk menimbulkan efek samping ekstrapiramidal. Obat yang berpotensi rendah

akan menimbulkan efek samping ekstrapiramidal, hipotensi postural, sedasi dan efek antikolinergik yang lebih kecil (Seksi Skizofrenia Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia, 2015).

Meskipun FGA dan SGA sama efektifnya untuk terapi skizofrenia, beberapa rekomendasi menganjurkan menggunakan SGA sebagai terapi lini pertama. Hal ini dikarenakan SGA memiliki kecenderungan lebih rendah untuk menimbulkan efek samping ekstrapiramidal dan diskinesia tardif resisten terapi. Prinsip pemilihan antipsikotika juga ditentukan oleh riwayat orang dengan skizofrenia (ODS) sebelumnya dengan antipsikotika, seperti respons gejala terhadap antipsikotik, profil efek samping, cara pemberian obat yang membuat ODS merasa nyaman (Seksi Skizofrenia Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia, 2015).

b. Psikoterapi

Psikoterapi pada penderita skizofrenia baru dapat diberikan apabila penderita dengan terapi psikofarmaka sudah mencapai tahapan dimana kemampuan menilai realitas (*reality testing ability/RTA*) sudah kembali pulih dan pemahaman diri (*insight*) sudah baik. Psikoterapi diberikan dengan catatan bahwa penderita masih tetap mendapat terapi psikofarmaka. Ada beberapa macam psikoterapi bergantung dari kebutuhan dan latar belakang penderita sebelum sakit (premorbid). Macam-macam psikoterapi diantaranya adalah psikoterapi suportif, reedukatif, rekonstruktif, kognitif, psikodinamik, perilaku, dan keluarga (Hawari, 2010).

c. Terapi psikososial

Salah satu dampak dari gangguan jiwa skizofrenia adalah terganggunya fungsi sosial penderita atau hendaya (*impairment*) yang terjadi dalam berbagai bidang fungsi kehidupan sehari-hari, seperti bidang studi, hubungan sosial dan perawatan diri. Terapi psikososial bertujuan agar penderita mampu kembali beradaptasi dengan lingkungan sosial sekitarnya dan mampu merawat diri, mampu mandiri tidak tergantung pada orang lain sehingga tidak menjadi beban bagi keluarga dan masyarakat. Selama menjalani terapi psikososial penderita diharapkan tetap mengkonsumsi obat antipsikotik sebagaimana selama menjalani

psikoterapi dan diupayakan untuk tidak menyendiri, tidak melamun, memperbanyak kegiatan dan kesibukan, serta banyak bergaul (Hawari, 2010).

d. Terapi psikoreligius

Terapi keagamaan yang dimaksudkan adalah kegiatan ritual keagamaan seperti sembahyang, berdoa, memanjatkan puji-pujian kepada Tuhan, ceramah keagamaan dan kajian Kitab Suci. Pemahaman dan penafsiran yang salah terhadap agama dapat mencetuskan skizofrenia. Hal ini dapat diamati dengan adanya gejala waham keagamaan atau jalan pikiran yang patologis dengan pola sentral keagamaan. Dengan terapi psikoreligius ini gejala patologis dengan pola sentral keagamaan yang disebutkan sebelumnya dapat diluruskan, dengan demikian keyakinan atau keimanan penderita dapat dipulihkan kembali ke jalan yang benar (Hawari, 2010).

e. Terapi Lainnya

Pendekatan biologis pada terapi skizofrenia selain terapi psikofarmaka adalah *electro-convulsive therapy* (ECT) yang menggunakan aliran listrik dan menimbulkan kejang tonik maupun klonik pada pasien. Indikasi utama tindakan ini adalah pada pasien skizofrenia dengan stupor katatonik dan skizofrenia yang resisten dengan pengobatan atau sensitif dengan efek samping obat. Pasien membutuhkan 6-12 kali terapi dengan frekuensi 2-3 hari sekali dan akan nampak perubahan perilaku setelah 2-6 kali terapi efektif (Seksi Skizofrenia Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia, 2015).

2.1.9 Kebiasaan Merokok pada Pasien Skizofrenia

Sebagian besar penelitian telah melaporkan bahwa lebih dari tiga perempat dari seluruh pasien skizofrenia merokok, dibandingkan dengan kurang dari separuh pasien psikiatrik keseluruhan (Kaplan *et al.*, 2010). Pada sebuah meta analisis oleh Leon dan Diaz (2005) yang menghubungkan skizofrenia dengan kebiasaan merokok, dari 20 negara berbeda, didapatkan 7.593 pasien skizofrenia yang memiliki kebiasaan merokok dengan persentase sebesar 62% dari keseluruhan pasien skizofrenia. Jumlah ini 5,3 kali lebih banyak daripada kebiasaan merokok pada populasi normal.

Ditinjau dari jenis kelamin, didapatkan bahwa 3.634 pasien skizofrenia laki-laki yang memiliki kebiasaan merokok. Jumlah ini didapatkan dari pasien skizofrenia di 18 negara berbeda dengan persentase 71% dari total pasien skizofrenia yang diteliti. Untuk jenis kelamin perempuan, didapatkan 2.106 pasien skizofrenia perempuan yang memiliki kebiasaan merokok. Jumlah ini didapatkan dari pasien skizofrenia di 15 negara dengan persentase 44% dari total pasien skizofrenia yang diteliti. Kategori perokok berat juga ditemukan perbandingan yang lebih besar pada pasien skizofrenia dibandingkan populasi normal walaupun tidak ada bukti yang konsisten bahwa lebih besar perbandingannya jika dibandingkan dengan kelainan mental berat lainnya (Leon dan Diaz, 2005).

2.2 Gejala Negatif

Secara garis besar gejala utama skizofrenia dapat dibagi dalam tiga domain, yaitu gejala positif, negatif, dan disorganisasi. Gejala positif mencakup hal-hal yang berlebihan dan distorsi serta menjadi ciri suatu episode akut. Gejala negatif skizofrenia mencakup berbagai perilaku defisit. Sedangkan gejala disorganisasi mencakup pembicaraan dan perilaku aneh yang merujuk pada masalah dalam mengorganisasi berbagai pemikiran dan berbicara (Davison *et al.*, 2004).

Menurut Davison *et al.* (2004), gejala negatif skizofrenia mencakup berbagai perilaku defisit yang cenderung melampaui suatu episode akut dan memiliki efek yang parah terhadap kehidupan. Terdapat hubungan relatif diantara gejala negatif, indikator prognosis, dan keterampilan bertahan hidup. Sebagai contoh, gejala negatif pada awal penyakit dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk, termasuk episode psikotik dan penurunan yang lebih besar pada keterampilan bertahan hidup adaptif. Pasien yang benar-benar cacat dan bergantung pada orang lain untuk bertahan hidup cenderung memiliki gejala negatif yang lebih parah daripada pasien yang kurang cacat, sementara tingkat keparahan gejala positif serupa di antara kedua kelompok ini. Selain itu pasien yang memenuhi kriteria sindrom defisit memiliki gangguan fungsional yang lebih parah daripada pasien yang tidak mengalami defisit (Harvey *et al.*, 2006).

2.2.1 Subdomain Gejala Negatif

Menurut Millan *et al.* (2014) lima subdomain gejala negatif adalah sebagai berikut:

- a. Afek tumpul (penumpulan afek dan ekspresi): mengurangi intensitas dan rentang ekspresi emosional seperti yang diwujudkan melalui mode komunikasi vokal dan non-verbal termasuk intonasi (prosodi), ekspresi wajah, gerakan tangan dan gerakan tubuh.
- b. Alogia (kemiskinan bicara): mengurangi jumlah bicara, ucapan spontan dan kehilangan kelancaran percakapan.
- c. Amotivasi (kehilangan kemauan): defisit dalam inisiasi dan pemeliharaan perilaku yang berorientasi pada tujuan, seperti bekerja, belajar, olahraga, kebersihan pribadi dan tugas sehari-hari, terutama bila membutuhkan usaha (kognitif atau fisik) dan organisasi yang signifikan, serta terdapat defisit keinginan untuk melakukan aktivitas semacam itu. Hal ini juga terkait apatis dan kekurangan energi.
- d. Anhedonia (penurunan kemampuan untuk merasa dan mengharapkan kesenangan): harapan untuk mendapatkan penghargaan, hiburan atau pengalaman menyenangkan lainnya lebih nyata ("menginginkan") dan secara konsisten terganggu (antisipasi anhedonia) daripada apresiasi ("menyukai") dari pengalaman itu sendiri (*consummatory anhedonia*).
- e. Asosial (penarikan sosial): minat, motivasi, dan apresiasi interaksi sosial dengan orang lain berkurang, seperti keluarga dan teman. Juga terdapat kehilangan minat terhadap hubungan intim (seksual) yang terlepas dari masalah somatik. Bagi anak-anak, mungkin berhubungan dengan kehilangan minat untuk bermain bersama.

2.2.2 Patofisiologi Gejala Negatif

Menurut Seksi Skizofrenia Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia (2015), faktor neurotransmitter yang berpengaruh terhadap patofisiologi skizofrenia sangat beragam, diantaranya dopamin, glutamat, serotonin, noradrenalin, *gamma-aminobutyric acid (GABA)*, dan hipofungsi reseptor *N-*

methyl-D-aspartate (NMDA). Dari berbagai faktor neurotransmitter tersebut yang berhubungan dengan gejala negatif adalah sebagai berikut:

- b. Jaras dopamin mesolimbik yang berjalan dari area tergemental ventral otak tengah ke nukleus akumbens

Jaras ini terlibat dalam beberapa perilaku seperti sensasi rasa senang, euforia, halusinasi dan waham. Hiperaktivitas dopamin pada jaras ini dikaitkan dengan gejala positif, namun antipsikotik generasi I (APG-I) yang bekerja pada jaras ini dapat memperburuk gejala negatif bahkan menimbulkan gejala negatif sekunder. Tingginya insiden penyalahgunaan zat pada skizofrenia terutama nikotin atau zat lain merupakan usaha memperkuat fungsi dopaminergik mesolimbik, misalnya di pusat rasa senang.

- c. Jaras dopamin mesokortek yang berproyeksi dari *ventral tegmental area* (VTA) dan aksonnya menuju ke korteks prefrontal

Jaras ini berperan dalam memediasi gejala kognitif dan fungsi eksekutif (*dorsolateral prefrontal cortex*, DLPFC) serta gejala afektif (*ventromedial prefrontal cortex*, VMPFC). Defisit dopamin di DLPFC dikaitkan dengan gejala kognitif dan beberapa gejala negatif skizofrenia. Sedangkan defisit aktivitas dopamin di VMPFC dikaitkan dengan gejala afektif dan gejala negatif lainnya, seperti kurangnya motivasi, minat, dan anhedonia. Meningkatkan aktivitas dopamin di jaras ini dapat memperbaiki gejala negatif namun meningkatkan dopamin di mesolimbik memperburuk gejala positif.

- d. Serotonin

Reseptor serotonin 5-HT_{2A} terlibat pada patofisiologi skizofrenia baik secara langsung maupun tidak langsung yaitu melalui interaksinya dengan dopamin. Obat antipsikotik generasi II (APG-II) memiliki afinitas yang lebih tinggi terhadap reseptor 5-HT_{2A} bila dibandingkan reseptor dopamin D₂. Tingginya afinitas terhadap 5-HT_{2A} menyebabkan efek samping ekstrapiramidal yang lebih minimal dan dapat memperbaiki gejala negatif dan defisit kognitif.

- e. Hipofungsi reseptor NMDA

Hipofungsi aktivitas glutamat pada reseptor NMDA akibat gangguan pembentukan sinaps glutamatergik NMDA selama masa perkembangan neuron

juga dikaitkan dengan skizofrenia. Pemberian *phencyclidine* (PCP) dan ketamin, suatu antagonis reseptor NMDA, pada orang normal dapat menyebabkan gejala psikotik yang sangat mirip dengan gejala skizofrenia. PCP dan ketamin juga dapat menimbulkan gejala yang mirip dengan gejala kognitif, afektif, dan negatif.

2.2.3 Pengukuran Gejala Negatif dengan Skor *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS) subskala negatif

Berbagai instrumen dan kuesioner telah banyak dikembangkan untuk memeriksa kedua macam tipe skizofrenia berdasarkan perbedaan gejala yang mendominasinya, yaitu gejala positif dan negatif. Berbagai instrumen itu antara lain: *the Scala for Assesment of Negative Symptom* (SANS), *the Negative Symptom Scale* (NSRS), dan *the Positive and Negative Symptom Scale* (PANSS).

Menurut Kumari *et al.* (2017), PANSS dapat mengukur respon klinis secara objektif terhadap terapi farmakologis dan sangat bermanfaat dalam penelitian klinis. Selain itu PANSS memiliki sensitivitas yang tinggi dalam mengukur berbagai gejala pada skizofrenia. Karena sensitivitasnya yang tinggi tersebut, beberapa ahli mengklaim bahwa PANSS merupakan *gold-standard* untuk mengukur efisiensi terapi.

PANSS dibuat oleh Stanley Kay, Lewis Opler, dan Abraham Fiszbein pada tahun 1987 yang diambil dari dua instrument terdahulu, yaitu *Brief Psychiatry Rating Scale* (BPRS) dan *Psychopathology Rating Scale*. Uji reliabilitas *inter-rater* dan *test-retest* telah dilakukan oleh Kay dan Opler pada tahun 1987 dengan hasil yang tinggi (Kay *et al.*, 1987). Untuk dapat dipakai terhadap pasien skizofrenia Indonesia telah dilakukan uji reliabilitas, validitas, sensitivitas dan reliabilitas *test-retest* oleh A. Kusumawardhani dan tim dari FK-UI pada tahun 1994. Hasil uji yang dilakukan mendapatkan hasil yang baik sehingga hasil terjemahan PANSS ke dalam bahasa Indonesia telah sesuai dengan PANSS asli dalam bahasa Inggris (Kusumawardhani, 1994).

Penilaian PANSS dilakukan melalui wawancara terstruktur. Penilaian dilakukan berdasarkan informasi yang berhubungan pada minggu sebelumnya yang berasal dari wawancara klinis dan laporan dari perawat rumah sakit atau

anggota keluarga lain. PANSS terdiri dari 33 butir yang masing-masing dinilai dalam 1-7 skala poin. Tujuh butir dikelompokkan dalam skala positif, tujuh butir skala negatif, enam belas butir menilai psikopatologi umum, dan terdapat tiga butir tambahan yang menilai adanya resiko agresi (Ambarwati, 2009).

2.3 Ketergantungan Nikotin

2.3.1 Ketergantungan Zat

Ketergantungan merupakan suatu pola pemakaian zat maladaptif yang menyebabkan gangguan atau penderitaan yang bermakna secara klinis dan terjadi pada setiap saat dalam periode 12 bulan yang sama (Kaplan *et al.*, 2010). Secara garis besar Maramis dan Maramis (2009) mengelompokkan zat tersebut menjadi dua golongan, yaitu narkotik (opioid) dan non-narkotik (alkohol, barbiturat, amfetamin, heroin, kokain, marijuana, LSD, nikotin dan kafein).

Terdapat beberapa istilah yang perlu didefinisikan karena berhubungan dengan ketergantungan (Maramis dan Maramis, 2009). Beberapa istilah tersebut adalah sebagai berikut:

- a. Penyalah-manfaatan (*misuse*) obat: pemakaian obat yang berlebihan oleh dokter untuk pasiennya ataupun oleh orang lain untuk mengobati diri sendiri.
- b. Penyalah-gunaan (*abuse*) obat: pemakaian obat oleh seseorang yang dipilihnya sendiri namun bukan untuk tujuan kedokteran.
- c. Ketergantungan psikologis: kebutuhan untuk memakai suatu zat berulang-ulang tanpa memedulikan akibatnya.
- d. Pembiasaan (*habituation*): bergantung pada suatu zat tanpa disertaitimbulnya gejala fisik bila zat itu dihentikan.
- e. Ketagihan (adiksi): tergantung pada suatu obat dengan gejala ingin mendapatkan zat dengan segala cara, kecenderungan menaikkan dosis, dan ketergantungan psikologis dan kadang terdapat ketergantungan fisik pada zat itu.
- f. Ketergantungan fisik: keadaan lepas obat dengan gejala fisik.

- g. Sindrom lepas obat (*abstinensi*): gejala psikologis atau fisik yang timbul bila zat yang telah menjadikan ketergantungan dihentikan.
- h. Toleransi: berkurangnya efek dengan dosis yang sama sesudah pemakaian berkali-kali sehingga dosis perlu dinaikkan sesudah beberapa waktu untuk mencapai efek yang dikehendaki.

Menurut Maramis dan Maramis (2009), ketergantungan zat dapat disebabkan karena berbagai faktor yang kompleks dan saling mempengaruhi, diantaranya:

- a. Faktor Kepribadian

Faktor kepribadian seseorang cenderung mempengaruhi apakah dia akan tergantung pada suatu obat atau tidak. Orang yang merasa tidak mantap serta mempunyai sifat tergantung dan pasif lebih cenderung mengalami ketergantungan.

- b. Faktor Sosiobudaya

Faktor sosiobudaya saling mempengaruhi dengan faktor kepribadian. Di Amerika Serikat penderita ketergantungan obat lebih banyak dari golongan sosio-ekonomi rendah yang tinggal di kota-kota metropolitan karena lebih mudah untuk mendapatkan sumber-sumber obat ilegal. Hal ini juga disebabkan sikap mereka yang meremehkan hukum dan terdapat norma-norma perilaku yang lebih sosiopatik. Di Indonesia rupanya lebih banyak penderita ketergantungan obat berasal dari sosio-ekonomi menengah karena perkembangan golongan ini yang pesat sehingga lebih mengganggu kestabilan individu dan keluarga.

- c. Faktor Fisik

Faktor fisik atau badaniah seseorang menentukan efek fisik obat, seperti: hilangnya rasa nyeri dan ketidaknyamanan badaniah yang lain, berkurangnya dorongan seksual, rasa lapar dan mengantuk atau justru berkurangnya hambatan terhadap dorongan-dorongan.

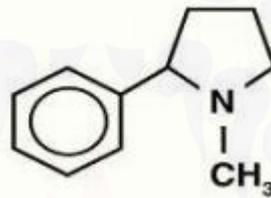
- d. Faktor Kebiasaan

Faktor kebiasaan yang dikemukakan dalam hipotesis kebiasaan bekerja sebagai berikut: karena obat itu mengurangi ketegangan dan perasaan tidak enak,

maka kebiasaan diperkuat dengan tiap kali pemakaian obat tersebut (penguatan positif/*positive reinforcement*).

2.3.2 Nikotin

Nikotin adalah salah satu dari alkaloid alam bentuk cair dan merupakan zat yang mudah menguap dan tidak berwarna ($pK_a = 8,5$). Warna nikotin dapat berubah menjadi coklat dan berbau mirip tembakau jika terkena udara (Hardman dan Limbird, 2012). Struktur molekul nikotin dapat dilihat dalam Gambar 2.6 berikut:



Gambar 2.6 Struktur molekul Nikotin (Sumber: Hardman dan Limbird, 2012)

Menurut Stein *et al.* (dalam Davison *et al.*, 2004), nikotin dapat menyebabkan kecanduan karena sifatnya yang merangsang berbagai reseptor nikotinik di dalam otak. Jalur-jalur neural yang teraktivasi dapat merangsang neuron-neuron dopamin di daerah mesolimbik yang nampaknya berperan dalam menguatkan efek sebagian besar obat-obatan.

2.3.3 Neurofarmakologi Nikotin

Perubahan-perubahan setelah pemberian nikotin sangat rumit dan seringkali tidak dapat diramalkan. Perubahan ini tidak hanya disebabkan oleh kerja nikotin terhadap berbagai area neuroefektor dan kemosensitif, namun perubahan tersebut juga disebabkan alkaloid ini dapat menstimulasi dan menghilangkan kepekaan reseptor (Hardman dan Limbird, 2012).

Reseptor asetilkolin nikotin (nAChRs) merupakan reseptor utama yang banyak ditemukan pada berbagai area otak. Menurut Clarke (1993), beberapa penelitian pada hewan dengan metode autoradiografi telah menemukan bahwa *uptake* nikotin yang tertinggi berada pada hipotalamus, hipokampus, talamus, otak

tengah, batang otak dan daerah korteks serebral. Sedangkan studi pencitraan pada subyek manusia menggunakan *positron emission tomography* (PET) telah ditemukan bahwa kadar tertinggi *binding site* nikotin berada di lobus frontal, singulat dan insular, serta di talamus dan basal ganglia (Nybäck *et al.*, 1989).

Menurut Nagata *et al.* (dalam Kumari dan Postma, 2005), nikotin diketahui memiliki efek yang dapat meningkatkan aliran darah di serebelum dan lobus frontal. Dengan pencitraan resonansi magnetik fungsional (fMRI), nikotin juga diketahui mampu menghasilkan peningkatan aktivitas otak pada daerah lobus singulat dan frontal termasuk area dorsolateral, orbital dan mediofrontal serta nukleus akumbens, amigdala dan limbik talamus (Stein *et al.*, 1998).

a. Efek Farmakologi pada Sistem Saraf Perifer

Kerja utama nikotin berupa stimulasi sesaat di awal, namun selanjutnya menjadi suatu depresi yang lebih menetap pada semua ganglia otonom. Dosis rendah nikotin dapat menstimulasi sel-sel ganglion secara langsung dan dapat mempermudah transmisi impuls. Jika diberikan dosis yang lebih besar, stimulasi awal akan diikuti oleh blokade transmisi yang sangat cepat (Hardman dan Limbird, 2012).

Efek-efek nikotin pada taut neuromuskular sama dengan efeknya pada ganglia. Seperti asetilkolin (Ach), nikotin juga diketahui dapat menstimulasi sejumlah reseptor sensorik. Hal ini meliputi mekanoreseptor yang merespons terhadap peregangan atau tekanan pada kulit, mesenterium, lidah, paru, dan perut; kemoreseptor pada badan carotid; reseptor suhu pada kulit dan lidah; dan reseptor nyeri (Hardman dan Limbird, 2012).

b. Efek Farmakologi pada Sistem Saraf Pusat

Nikotin menstimulasi sistem saraf pusat (SSP) secara nyata. Dosis rendah nikotin dapat menghasilkan analgetik lemah. Sedangkan pada dosis yang lebih tinggi, terjadi tremor yang akan berubah menjadi konvulsi pada dosis toksik (Hardman dan Limbird, 2012).

Reseptor nikotin dapat memodulasi efek dari beragam jalur transmitter, diantaranya dopamin (DA), glutamat, GABA, 5-HT, norepinefrin, opioid, sistem histaminergik, dan sistem kolinergik itu sendiri oleh mekanisme pra dan

pascasinaptik (Levin dan Simon, 1998). Dari beragam jalur transmitter tersebut, yang paling diketahui dapat termodulasi oleh nikotin adalah sistem dopamin dan glutamatergik. Penelitian pada hewan menunjukkan nikotin dapat mempengaruhi dua jalur dopaminergik utama ke otak depan secara berbeda. Yang pertama adalah sistem mesokortikolimbik yang mengatur sistem limbik (dimulai di daerah tegmental ventral, lalu memproyeksikan diri ke nukleus akumbens, korteks, hipokampus, *bed nucleus* stria terminalis/BNST dan amigdala). Yang kedua adalah sistem nigrostriatal yang mengendalikan fungsi motorik (dimulai di substantia nigra dan diproyeksikan ke striatum dorsal, nukleus kaudatus dan putamen) (Kumari dan Postma, 2005).

Efek menyenangkan dan efek penguatan nikotin diyakini timbul melalui interaksi obat dengan sistem mesokortikolimbik seperti halnya obat adiktif lain seperti kokain. Efek ini diyakini terjadi melalui peningkatan kadar dopamin di nukleus akumbens (Corrigall *et al.*, 1992) meskipun interaksi fisiologis antara nikotin dan sistem cannabinoid juga telah terlibat (Cohen *et al.*, 2005).

Jalur nigrostriatal tidak dipengaruhi oleh nikotin pada jalur yang sama dengan jalur dopamin dan glutamatergik. Hal ini terbukti dari kadar pelepasan dan metabolisme dopamin yang berbeda dalam merespon obat. Studi yang menggunakan dosis nikotin akut pada tikus telah menunjukkan terjadinya peningkatan pelepasan dopamin dan kerusakan pada nukleus akumbens. Namun peningkatan ini tidak pada striatum dorsal (Clarke *et al.*, 1993). Demikian pula paparan kronis terhadap nikotin menyebabkan penurunan kerusakan dopamin pada striatum dorsalis, sementara tidak memiliki efek pada nukleus akumbens (Kirch *et al.*, 1987).

Perbedaan reseptor semacam itu mungkin tidak hanya menentukan perbedaan nikotin di antara area otak dalam individu, tapi juga dapat menjelaskan berbagai respons yang terlihat di antara individu. Respon yang beragam ini dapat disebabkan jumlah subunit reseptor yang berbeda dan berpotensi untuk membentuk kombinasi yang unik sehingga memiliki sifat farmakologis masing-masing. Oleh karena itu, kemungkinan kombinasi-kombinasi subunit reseptor juga

terjadi diantara populasi dan kemungkinan dapat membentuk karakteristik yang beragam (Kumari dan Postma, 2005).

Nikotin juga memiliki efek fasilitasi terhadap transmisi glutamat, walaupun mekanisme yang terlibat kurang terdokumentasi dengan baik dibandingkan interaksi obat dengan dopamin. Diperkirakan bahwa nikotin memberikan efek tersebut dengan meningkatkan kecepatan transmisi sinaps glutamatergik di korteks (Gray *et al.*, 1996). Efek lain yang tidak terkait langsung dengan nikotin namun relevan dalam penelitian ini adalah bahwa merokok dapat menurunkan sebanyak 50% kadar obat antipsikotik yang digunakan untuk mengobati skizofrenia (Goff *et al.*, 1992).

Merokok dapat menurunkan kadar obat antipsikotik dengan meningkatkan kecepatan metabolisme obat tersebut. Efek ini menyebabkan dosis yang lebih tinggi pada perokok dengan skizofrenia dalam mencapai kadar terapeutik relatif dalam darah dibandingkan pasien skizofrenia non-merokok (Goff *et al.*, 1992). Efek ini kemungkinan besar disebabkan oleh hidrokarbon polisiklik yang terkandung dalam asap rokok yang merangsang sistem mikrosomik hati dan mendorong enzim hati untuk meningkatkan metabolisme obat psikotropika (Kumari dan Postma, 2005).

c. Farmakokinetik Nikotin

Nikotin memiliki sifat yang mudah diabsorpsi dari saluran pernafasan, membran bukal, dan kulit. Absorpsi perkutan dapat menyebabkan keracunan yang parah. Karena merupakan basa yang relatif kuat, absorpsi nikotin di lambung sangat terbatas namun absorpsinya di usus lebih baik daripada di lambung. Nikotin dalam tembakau kunyah menghasilkan efek yang lebih lama karena diabsorpsi lebih lambat daripada nikotin yang dihirup (Hardman dan Limbird, 2012).

Rata-rata sebatang rokok mengandung 6 sampai 11 mg nikotin dan menghantarkan 1 sampai 3 mg nikotin secara sistemik. Menurut Heaningfield, Benowitz, dan Fant (dalam Hardman dan Limbird, 2012), konsentrasi nikotin setelah inhalasi didalam darah arteri dapat mencapai sepuluh kali lebih besar dibandingkan dengan konsentrasinya dalam darah vena.

Menurut Benowitz (dalam Hardman dan Limbird, 2012), sekitar 80-90% nikotin diubah di dalam tubuh. Perubahan ini sebagian besar terjadi hati tetapi juga di ginjal dan paru. Kotinin adalah metabolit utama nikotin. Sedangkan nikotin-1'-*N*-oksida, 3-hidroksi-kotinin, dan metabolit-metabolit terkonjugasi juga ditemukan namun dalam jumlah yang lebih sedikit.

Waktu paruh nikotin setelah inhalasi atau pemberian parenteral sekitar 2 jam. Eliminasi nikotin dilakukan oleh ginjal secara cepat, baik nikotin maupun metabolitnya. Laju ekskresi nikotin melalui urin bergantung pada pH urin dan akan berkurang jika urin bersifat basa. Nikotin juga terekskresi dalam ASI wanita menyusui yang merokok dengan kandungan 0,5 mg per liter pada perokok berat (dalam Hardman dan Limbird, 2012).

2.3.4 Epidemiologi

Berdasarkan *Global Youth Tobacco Survey* Indonesia (World Health Organization, 2011) yang diambil dari data pengguna rokok dan produk non-rokok lain, didapatkan 32,1% siswa (usia 13-15 tahun) di Indonesia merupakan pengguna rokok. Sedangkan prevalensi kebiasaan merokok pada dewasa berdasarkan *Global Adult Tobacco Survey* Indonesia (World Health Organization, 2015), sebesar 34,8% dari jumlah penduduk dewasa.

Prevalensi merokok pada laki-laki sebesar 67% (57,6 juta), sedangkan pada wanita sebesar 2,7% (2,3 juta). Persentase merokok pada pria dewasa terbanyak pada kelompok usia 25-44 tahun (63,8%) dan 45-64 tahun (62,8%). Frekuensi merokok juga lebih tinggi pada kelompok yang tinggal di daerah rural (62,3%) daripada area urban (51,2%) (World Health Organization, 2015).

2.3.5 Patofisiologi Ketergantungan Nikotin

Nikotin memiliki efek kompleks yang menyebabkan penggunaan obat oleh pasien sendiri (*self-medication*). Ketergantungan yang disebabkan oleh nikotin dapat bertahan sangat lama, seperti dicontohkan oleh tingkat kegagalan yang tinggi pada perokok yang mencoba untuk berhenti merokok. Menurut *American Psychiatric Association* (dalam Hardman dan Limbird, 2012), meskipun lebih dari

80% perokok menunjukkan keinginan untuk berhenti, setiap tahunnya hanya 35% yang mencoba berhenti, dan kurang dari 5% yang berhasil berhenti tanpa bantuan.

Kecanduan rokok (nikotin) dipengaruhi oleh banyak variabel. Nikotin sendiri menyebabkan efek penguatan (*reinforcement*) meskipun besar efeknya lebih kecil dibandingkan kokain dan amfetamin. Nikotin juga memiliki kerja stimulan dan depresan. Perokok akan merasa waspada meskipun terjadi beberapa relaksasi otot. Selain itu, nikotin dapat mengaktifasi sistem rasa puas nukleus akumbens di otak dan mempengaruhi sistem lainnya, termasuk pelepasan opioid dan glukokortikoid endogen (Hardman dan Limbird, 2012).

Ketergantungan nikotin juga dipengaruhi oleh toleransi. Perokok biasanya melaporkan bahwa rokok pertama pada pagi hari sesudah satu malam tidak merokok memberikan rasa yang “paling enak”. Perokok yang kembali merokok setelah satu periode menghindar dapat mengalami mual jika kembali ke dosis sebelumnya dalam waktu singkat yang disebabkan kadar nikotin yang rendah dalam darah. Mereka juga akan mual jika kadar nikotin meningkat di atas kadar biasanya (Hardman dan Limbird, 2012).

Penguatan negatif (*negative reinforcement*) merupakan manfaat yang diperoleh dari berakhirnya keadaan yang tidak menyenangkan. Pada perokok yang mengalami ketergantungan, keinginan merokok berhubungan dengan kadar nikotin yang rendah dalam darah sehingga timbul efek seakan-akan merokok merupakan suatu cara untuk mencapai kadar tertentu untuk menghindarkan gejala putus-nikotin. Beberapa perokok bahkan terjaga sepanjang malam untuk merokok dengan tujuan memperbaiki efek kadar nikotin yang rendah dalam darah yang dapat mengganggu tidur. Dengan demikian, perokok mungkin merokok untuk memperoleh rasa nikmat dari efek nikotin atau untuk menghindari nyeri akibat penghentian nikotin ataupun keduanya (Hardman dan Limbird, 2012).

2.3.6 Pengukuran Derajat Ketergantungan Nikotin dengan *Fagerström Test for Nicotine Dependence* (FTND)

Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND) merupakan sebuah kuesioner yang digunakan sebagai alat skrining untuk menilai tingkat

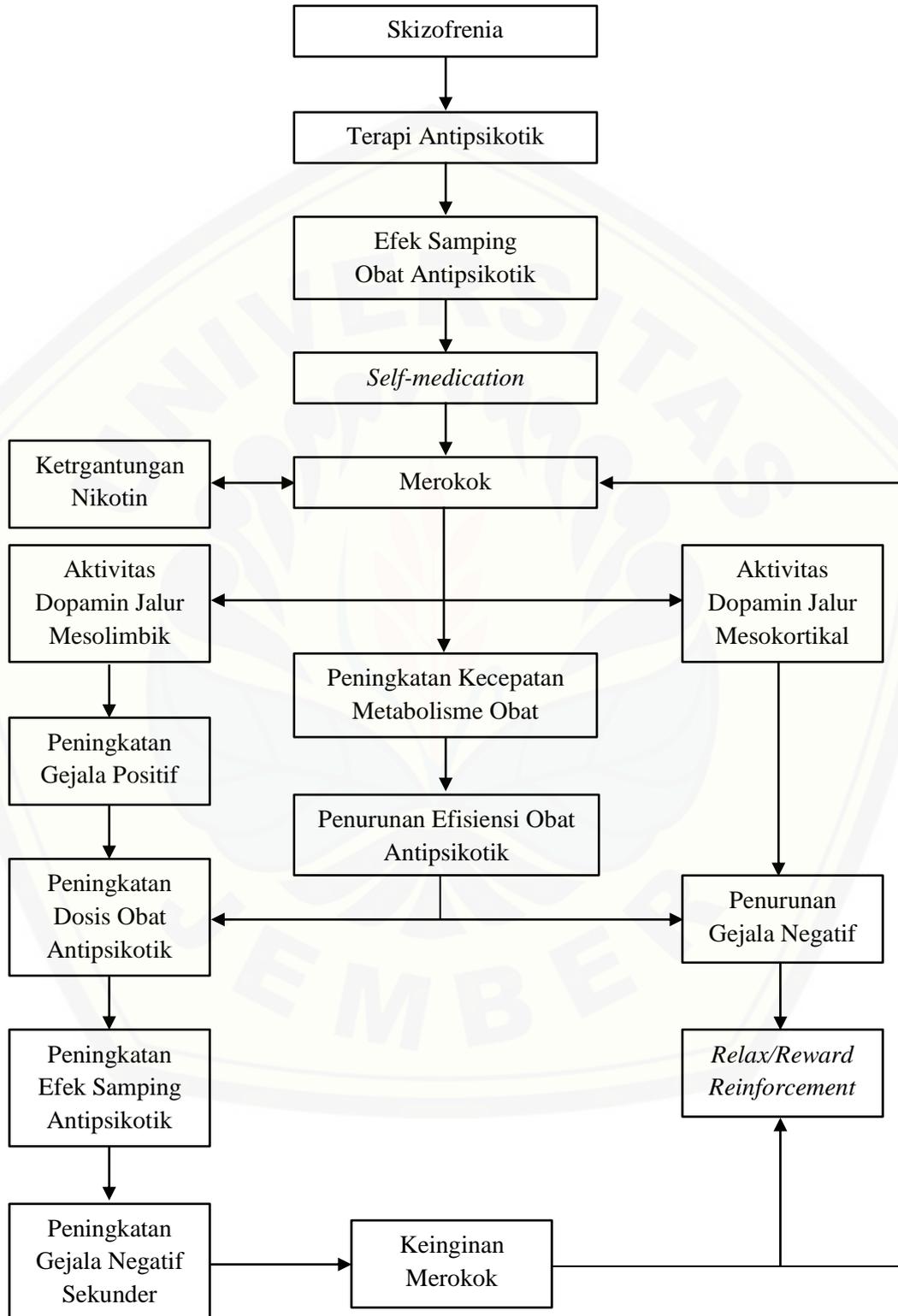
ketergantungan terhadap nikotin pada perokok. FTND terdiri dari 6 buah pertanyaan mengenai perilaku merokok seperti seberapa banyak konsumsi rokok, seberapa sering mengonsumsi rokok, dan lain-lain (Groman dan Fagerström, 2003). FTND merupakan sebuah revisi dari *Fagerström Tolerance Questionnaire* (FTQ) yang diciptakan oleh Fagerström tahun 1978 (Heatherton *et al.*, 1991) dan baru-baru ini diusulkan untuk berganti nama menjadi *Fagerström Test for Cigarette Dependence* (FTCD) (Fagerström, 2012).

Terdapat berbagai kuesioner yang umum digunakan untuk menilai ketergantungan nikotin selain FTND, diantaranya: *The Tobacco Dependence Screener* (TDS), *The Nicotine Dependence Syndrome Scale* (NDSS), *Winconsin Inventory of Smoking Dependence Motives* (WISDM). Namun beberapa kuesioner telah diuji reabilitasnya oleh Weinberger *et al.* (2007) pada sampel perokok dengan dan tanpa diagnosis skizofrenia. Kuesioner tersebut adalah FTND, *Minnesota Nicotine Withdrawal Scale* (M-NSW), dan *Tiffany Questionnaire for Smoking Urges* (TQSU). Selain itu Steinberg *et al.* (2005) dan Weinberger *et al.* (2007) menyatakan bahwa FTND dapat diaplikasikan pada pasien skizofrenia.

Selain dapat diaplikasikan pada pasien skizofrenia, FTND juga merupakan instrumen yang sering digunakan. Menurut James dan O'Donohue (2009), instrumen ini telah digunakan sebagai *clinical guideline* oleh instansi-instansi kesehatan di Inggris. FTND juga dinilai praktis karena dapat mengukur kecanduan merokok dengan jumlah pertanyaan yang sedikit, sistem penilaian yang cukup mudah dan karakteristik psikometriknya yang memadai. Kuesioner ini juga telah diterjemahkan ke dalam Bahasa Indonesia dan diuji *construct validity* oleh Widiastuti (2014).

2.4 Kerangka Teori Penelitian

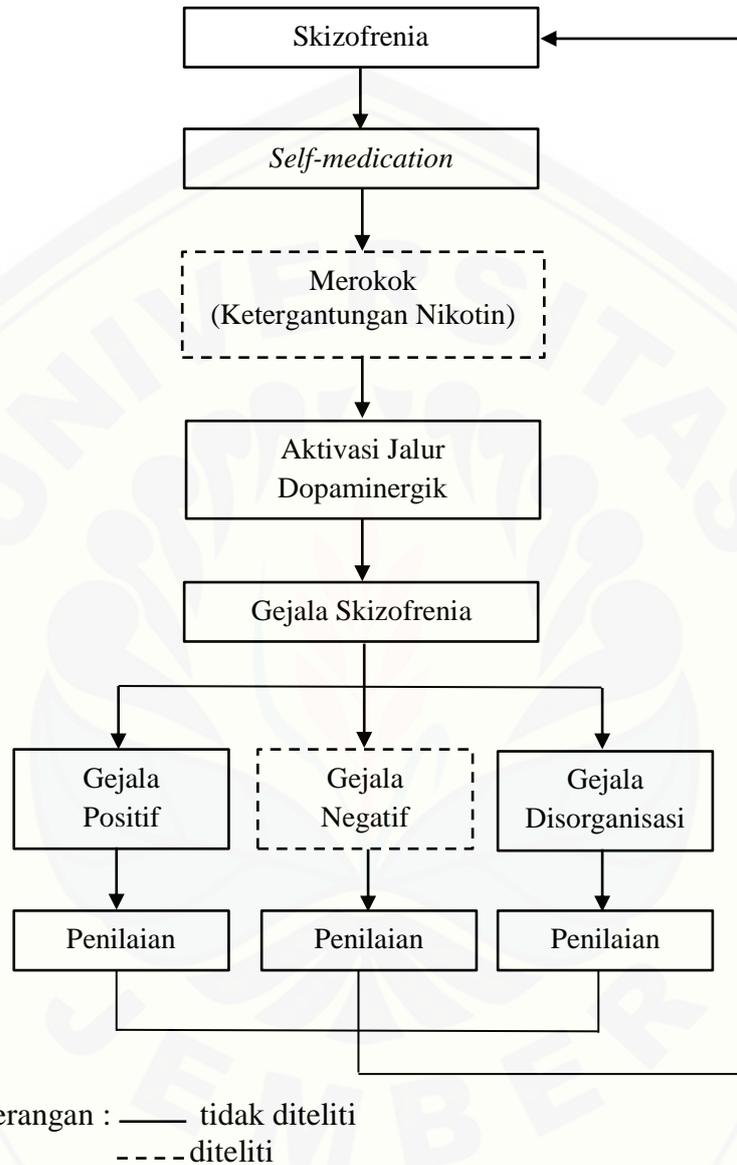
Kerangka teori pada penelitian ini diilustrasikan dalam Gambar 2.7 berikut.



Gambar 2.7 Kerangka Teori Penelitian

2.5 Kerangka Konsep Penelitian

Kerangka konsep pada penelitian ini diilustrasikan dalam Gambar 2.8 berikut.



Gambar 2.8 Kerangka Konsep Penelitian

2.6 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini adalah terdapat hubungan antara derajat ketergantungan nikotin dengan gejala negatif pada pasien skizofrenia di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan desain penelitian *cross sectional*. Menurut Notoatmodjo (2010) tujuan dari jenis penelitian ini adalah mencari hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat. Pengukuran variabel pada penelitian ini hanya dilakukan satu kali pada satu waktu tanpa melakukan tindak lanjut.

3.2 Populasi dan Sampel Penelitian

3.2.1 Populasi penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah pasien didiagnosis skizofrenia yang menjalani pengobatan di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang yang memiliki kebiasaan/riwayat merokok.

3.2.2 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini diambil dari populasi dengan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut.

a. Kriteria Inklusi

- 1) Pasien dengan diagnosis skizofrenia berdasarkan PPDGJ III dan menjalani pengobatan di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang.
- 2) Pasien skizofrenia dengan tilikan derajat 5 dan 6.
- 3) Pasien memiliki kebiasaan/riwayat merokok berdasarkan anamnesis oleh dokter spesialis kedokteran jiwa.
- 4) Keluarga pasien mengizinkan pasien untuk menjadi subyek penelitian dan mengikuti prosedur penelitian sampai dengan tahap akhir dengan mengisi *informed consent*.

b. Kriteria Eksklusi

- 1) Pasien skizofrenia yang kesadarannya menurun sehingga tidak memungkinkan untuk menjadi subyek penelitian .
- 2) Pasien skizofrenia pada fase akut atau dalam kondisi eksaserbasi akut.

- 3) Pasien skizofrenia yang sedang dirawat inap.
- 4) Pasien skizofrenia dengan tilikan derajat satu 1 sampai 4.
- 5) Keluarga pasien yang mengundurkan diri selama penelitian berlangsung.

3.2.3 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah metode *purposive sampling*, yaitu setiap sampel yang memenuhi kriteria penelitian dimasukkan dalam penelitian sampai kurun waktu tertentu sehingga jumlah sampel yang diperlukan terpenuhi (Sugiyono, 2009).

3.2.4 Besar Sampel Penelitian

Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 30. Jumlah ini berdasarkan teori Roscoe, yaitu besar sampel yang layak dalam penelitian adalah antara 30-500 orang (Dahlan, 2010).

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang pada bulan November-Desember 2017.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah derajat ketergantungan nikotin pada pasien skizofrenia di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah gejala negatif skizofrenia.

3.4.3 Variabel Pengganggu

Variabel pengganggu dalam penelitian ini adalah adanya kebiasaan konsumsi senyawa lain, selain nikotin, yang dapat menyebabkan gejala negatif skizofrenia serta faktor lain yang dapat menyebabkan gejala tersebut.

3.5 Definisi Operasional

3.5.1 Skizofrenia

Pasien skizofrenia yang dimaksud dalam penelitian ini adalah pasien yang didiagnosis skizofrenia berdasarkan PPDGJ III oleh dokter spesialis kedokteran jiwa dan menjalani pengobatan di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang serta memiliki data rekam medis. Pasien skizofrenia tersebut juga sedang tidak dalam fase akut, rawat inap atau mengalami penurunan kesadaran, serta dinilai memiliki realitas dan tilikan yang baik oleh dokter spesialis kedokteran jiwa.

Menurut Elvira dan Hadisukanto (2010), derajat tilikan terdiri atas:

1. Penyangkalan penuh terhadap penyakit.
2. Mempunyai sedikit pemahaman terhadap penyakit tetapi juga sekaligus menyangkalnya pada waktu yang bersamaan.
3. Sadar akan penyakitnya tetapi menyalahkan orang lain, faktor luar, atau faktor organik.
4. Pemahaman bahwa dirinya tidak sakit, tetapi mengetahui penyebabnya.
5. Tilikan intelektual: mengakui bahwa dirinya sakit dan tahu bahwa penyebabnya adalah perasaan irasional atau gangguan-gangguan yang dialami, tetapi tidak menggunakan pengetahuan tersebut untuk pengalaman di masa mendatang.
6. Tilikan emosional sejati: pemahaman emosional terhadap motif dan perasaan-perasaan pada diri pasien, yang dapat membawa perubahan mendasar pada diri pasien.

3.5.2 Ketergantungan Nikotin

Ketergantungan adalah pola pemakaian zat maladaptif, dalam penelitian ini yaitu nikotin, yang menyebabkan gangguan bermakna secara klinis pada pasien skizofrenia (Kaplan *et al.*, 2010). Ketergantungan nikotin pada penelitian ini diukur dengan kuesioner *Fagerström Nicotine Dependence* (FTND). Untuk penilaian derajat ketergantungan nikotin peneliti dan relawan pada penelitian ini akan dilatih dan diberi pengarahan terlebih dahulu untuk wawancara pasien skizofrenia oleh dokter spesialis kedokteran jiwa.

- a. Alat ukur : Kuesioner FTND.
- b. Cara ukur : pengisian berdasarkan wawancara terpimpin yang dilakukan kepada subjek penelitian.
- c. Kategori penilaian atau pengukuran : Kategori ketergantungan nikotin dibagi menjadi 5 derajat yaitu sebagai berikut.
 - 1) sangat rendah : total skor 0-2
 - 2) rendah : total skor 3-4
 - 3) sedang : total skor 5
 - 4) tinggi : total skor 6-7
 - 5) sangat tinggi : total skor 8-10(Heatherton *et al.*, 1991)
- d. Skala data : ordinal.

3.5.3 Gejala Negatif

Gejala negatif skizofrenia mencakup berbagai defisit behavioral (Davison *et al.*, 2004). Gejala negatif skizofrenia pada penelitian ini diukur menggunakan skor *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS) subskala negatif. Berdasarkan skor PANSS, gejala negatif yang diukur meliputi: afek tumpul, penarikan emosional, kemiskinan *rapport*, apatis, kesulitan dalam pemikiran abstrak, kurangnya spontanitas dan arus percakapan, serta pemikiran stereotipik (Kay *et al.*, 1987).

Untuk penilaian gejala negatif, peneliti dan relawan pada peneliti ini akan dilatih dan diberi pengarahan terlebih dahulu untuk wawancara pasien skizofrenia oleh dokter spesialis kedokteran jiwa.

- a. Alat ukur : Skor PANSS subskala negatif.
- b. Cara ukur : pengisian berdasarkan observasi selama wawancara terhadap subjek penelitian dan laporan dari keluarga subjek penelitian.
- c. Kategori penilaian atau pengukuran : Terdapat 7 item dengan rentang skor dari setiap item adalah 1-7 sehingga didapatkan total skor dengan rentang 7-49 (Kay *et al.*, 1987).
- d. Skala data : rasio.

3.6 Instrumen Penelitian

3.6.1 Naskah Penjelasan kepada Calon Sampel

Instrumen ini berisi tentang informasi yang harus diketahui oleh calon subyek penelitian, antara lain:

- a. Identitas peneliti dan tujuan penelitian.
- b. Manfaat penelitian untuk subyek penelitian.
- c. Kesiediaan keluarga mengizinkan calon sampel untuk mengikuti penelitian.
- d. Kerahasiaan identitas subyek penelitian.
- e. Prosedur penelitian.
- f. Kewajiban subjek penelitian.
- g. Kompensasi yang akan didapat setelah menjadi subyek penelitian.
- h. Informasi tambahan lainnya.

Naskah penjelasan kepada calon sampel dapat dilihat pada Lampiran 3.1

3.6.2 Lembar *Informed Consent*

Instrumen ini berupa pernyataan yang berisi tentang kesiediaan keluarga sampel untuk menjadi subyek. Lembar *informed consent* dapat dilihat pada Lampiran 3.2. Lembar Persetujuan Menjadi Subjek Penelitian.

3.6.3 Identitas Subyek Penelitian

Instrumen ini terdiri dari tiga bagian. Bagian A berisi identitas dari subyek penelitian yang meliputi nama dan nomor sampel. Sedangkan bagian B berisi karakteristik sampel yang ditanyakan kepada keluarga subyek penelitian. Karakteristik tersebut adalah jenis kelamin, lama didiagnosis skizofrenia, pendidikan, pekerjaan, dan penghasilan. Bagian C memuat usia dan jenis diagnosis skizofrenia yang diisi oleh peneliti/relawan berdasarkan data rekam medis pasien. Lembar identitas subyek penelitian dapat dilihat pada Lampiran 3.3.

3.6.4 Kuesioner *Fagerström Test for Nicotine Dependence* (FTND)

Kuesioner FTND terdiri dari 6 buah pertanyaan mengenai perilaku merokok seperti seberapa banyak konsumsi rokok, seberapa sering mengonsumsi rokok,

dan lain sebagainya (Groman dan Fagerström, 2003). Instrumen ini digunakan untuk menilai derajat ketergantungan nikotin yang akan diisi oleh relawan yang membantu pengumpulan data. Kuesioner FTND, versi bahasa Indonesia serta kuesioner yang disertai keterangan operasional pelaksanaannya dapat dilihat pada Lampiran 3.4-3.6.

3.6.5 Skor *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS) subskala negatif

Skor PANSS merupakan 30 *item* penilaian yang masing-masing dibagi dalam subskala positif, negatif, dan psikopatologi secara umum. Adapun skala ini digunakan untuk menilai beratnya masing-masing *item* dengan memberikan poin sebesar 1-7. Pada penelitian ini skor yang digunakan adalah subskala negatif (Kay *et al.*, 1987). Instrumen ini akan diisi oleh relawan yang membantu pengumpulan data. Skor PANSS subskala negatif, versi bahasa Indonesia, dan yang disertai keterangan operasional pelaksanaannya dapat dilihat pada Lampiran 3.7-3.9.

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 *Ethical Clearance*

Peneliti telah mendapatkan persetujuan dari komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Keterangan persetujuan etik dapat dilihat pada Lampiran 3.10.

3.7.2 Persiapan dan Perizinan

- a. Persiapan instrumen penelitian.
- b. Survei situasi dan kondisi pelayanan di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang.
- c. Latihan wawancara kepada pasien skizofrenia oleh dokter spesialis kedokteran jiwa. Latihan ini juga diikuti oleh relawan yang akan membantu proses pengambilan data melalui wawancara.
- d. Penelitian telah mendapat izin dari RS PTPN XI Djatiroto Lumajang dan Pemerintah Kabupaten Lumajang yang dapat dilihat pada Lampiran 3.11 dan 3.12.

3.7.3 Penentuan Sampel

Penentuan sampel pada penelitian ini dibantu oleh tenaga kesehatan yang kompeten (dokter spesialis kedokteran jiwa) sesuai dengan definisi operasional dan kriteria inklusi-eksklusi penelitian. Hal ini disebabkan kondisi peneliti belum memiliki kompetensi dalam menghadapi pasien skizofrenia.

Pasien skizofrenia cenderung tidak mampu menilai realitas (*reality testing ability*/RTA) dengan baik dan memiliki pemahaman diri/tilikan (*self insight*) yang buruk (Hawari, 2001). Namun dalam perjalanan penyakitnya yang cenderung kronis, karakteristik gejala dan kebutuhan pasien akan berbeda bergantung pada fase perjalanan penyakitnya. Pada fase akut, karakteristik pasien cenderung tidak kooperatif, terhambat dalam komunikasi dan memiliki RTA serta tilikan yang buruk. Sedangkan pada fase selanjutnya, yaitu fase stabil, gejala masih ada namun sangat minimal (Seksi Skizofrenia Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia, 2015).

Berdasarkan kondisi diatas, pada penelitian ini untuk menilai RTA, tilikan, fase perjalanan penyakit, kesiapan calon subyek penelitian untuk diwawancara serta kebiasaan merokok dilakukan oleh dokter spesialis kedokteran jiwa.

3.7.4 Pengambilan data.

a. Sumber Data

Jenis data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah data primer dan sekunder. Data sekunder dalam penelitian ini merupakan jenis diagnosis skizofrenia dan usia subjek penelitian yang merupakan karakteristik sampel. Sedangkan data primer dalam penelitian ini adalah derajat ketergantungan nikotin, gejala negatif dan karakteristik sampel lain yaitu jenis kelamin, lama didiagnosis skizofrenia, pendidikan, pekerjaan dan penghasilan.

b. Teknik Pengambilan Data

Pengambilan data pada penelitian ini dibagi menjadi dua, yaitu pengumpulan data primer dan sekunder. Data sekunder dalam penelitian ini diperoleh dari data rekam medis pasien. Sedangkan data primer diperoleh dari subjek penelitian dan keluarganya.

Pengambilan data primer dilakukan dengan melakukan wawancara terhadap subyek penelitian dan keluarga subyek dan observasi selama wawancara terhadap subyek penelitian. Proses ini dilakukan di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang dan didampingi oleh tenaga yang kompeten (dokter spesialis kedokteran jiwa), serta dilakukan setelah pasien kontrol/rawat jalan dengan harapan tidak mengganggu pelayanan rumah sakit.

1) Tahapan Sebelum Pengumpulan Data

Sebelum dilakukan pengambilan data, peneliti melakukan tahapan yang terdiri dari:

- a) Peneliti memberi penjelasan kepada calon subyek penelitian beserta keluarganya sesuai naskah penjelasan kepada calon sampel yang diuraikan pada subbab 3.7 poin 3.7.1 tentang instrumen penelitian.
- b) Setelah subyek penelitian beserta keluarganya mendapat penjelasan yang cukup, peneliti meminta kesediaan untuk menjadi subyek penelitian kepada keluarga pasien.
- c) Apabila keluarga pasien bersedia, peneliti mengisi identitas subyek penelitian dan meminta keluarga pasien untuk menandatangani lembar *informed consent*.

2) Proses Wawancara

Setelah keluarga pasien menyetujui, tahap selanjutnya adalah wawancara terpimpin yang dilakukan oleh relawan. Wawancara ini dilakukan oleh orang lain dengan tujuan mengurangi subjektivitas peneliti terhadap data penelitian. Proses wawancara terdiri dari tiga bagian:

- a) Wawancara untuk mendapatkan informasi tentang identitas dan karakteristik sampel

Wawancara ini dilakukan secara terpimpin yang artinya pasien tidak mengisi kuesioner sendiri namun dipimpin oleh pewawancara. Pada tahap ini relawan mengisi seluruh bagian (bagian A-C) dari lembar identitas subyek penelitian. Bagian A dan B diisi oleh relawan berdasarkan informasi dari keluarga subyek penelitian. Sedangkan bagian C diisi oleh relawan berdasarkan data rekam medis pasien.

b) Wawancara untuk menilai derajat ketergantungan nikotin

Wawancara ini dilakukan secara terpimpin berdasarkan kuesioner FTND. Pada wawancara ini relawan akan menanyakan beberapa pertanyaan yang memiliki poin tersendiri sesuai dengan keterangan operasional pelaksanaannya. Selanjutnya relawan mencocokkan jawaban dengan poin yang mewakilinya, kemudian menjumlahkan poin tersebut sehingga didapatkan nilai total dan interpretasi derajat ketergantungan nikotin. Selama wawancara FTND relawan juga melakukan observasi gejala negatif yang ditunjukkan pasien selama wawancara.

Setelah relawan melakukan wawancara terhadap subyek penelitian, relawan mengkonfirmasi jawaban subyek penelitian kepada keluarganya. Apabila keluarga tidak dapat memberikan konfirmasi terhadap jawaban subyek penelitian maka subyek penelitian dianggap gugur.

c) Wawancara untuk menilai gejala negatif skizofrenia

Wawancara ini dilakukan secara terpimpin berdasarkan skor PANSS subskala negatif. Pada wawancara ini relawan melakukan observasi dan menanyakan beberapa *item* untuk menilai gejala negatif. Setiap *item* pertanyaan memiliki poin tersendiri sesuai dengan keterangan operasional pelaksanaan dan penjelasan masing-masing *item* skor PANSS subskala negatif.

Selanjutnya relawan mencocokkan jawaban dan hasil observasi dengan poin yang mewakilinya, kemudian menjumlahkan poin tersebut sehingga didapatkan nilai total skor PANSS subskala negatif. Laporan kondisi pasien dapat diperoleh dari keluarga atau perawat. Namun karena subjek pada penelitian ini merupakan pasien yang menjalani kontrol/rawat jalan, maka laporan tersebut diperoleh dari keluarga subjek penelitian.

3.8 Pengolahan data

Data yang telah terkumpul diolah dengan dengan langkah sebagai berikut:

a. *Cleaning*

Memeriksa kembali lembar kuesioner yang telah diisi. Jika terdapat jawaban ganda atau lembar observasi belum terisi, maka kuesioner tersebut gugur.

b. *Coding*.

Memberikan kode identitas subyek penelitian untuk menjaga kerahasiaan identitasnya serta menetapkan kode untuk *scoring* jawaban subyek penelitian atau hasil observasi yang telah dilakukan agar dapat diolah dengan aplikasi pengolahan data statistik.

c. *Scoring*

Tahap ini dilakukan setelah ditetapkan kode jawaban. Sehingga setiap jawaban subyek penelitian atau hasil observasi dapat diberikan skor.

d. *Entering*

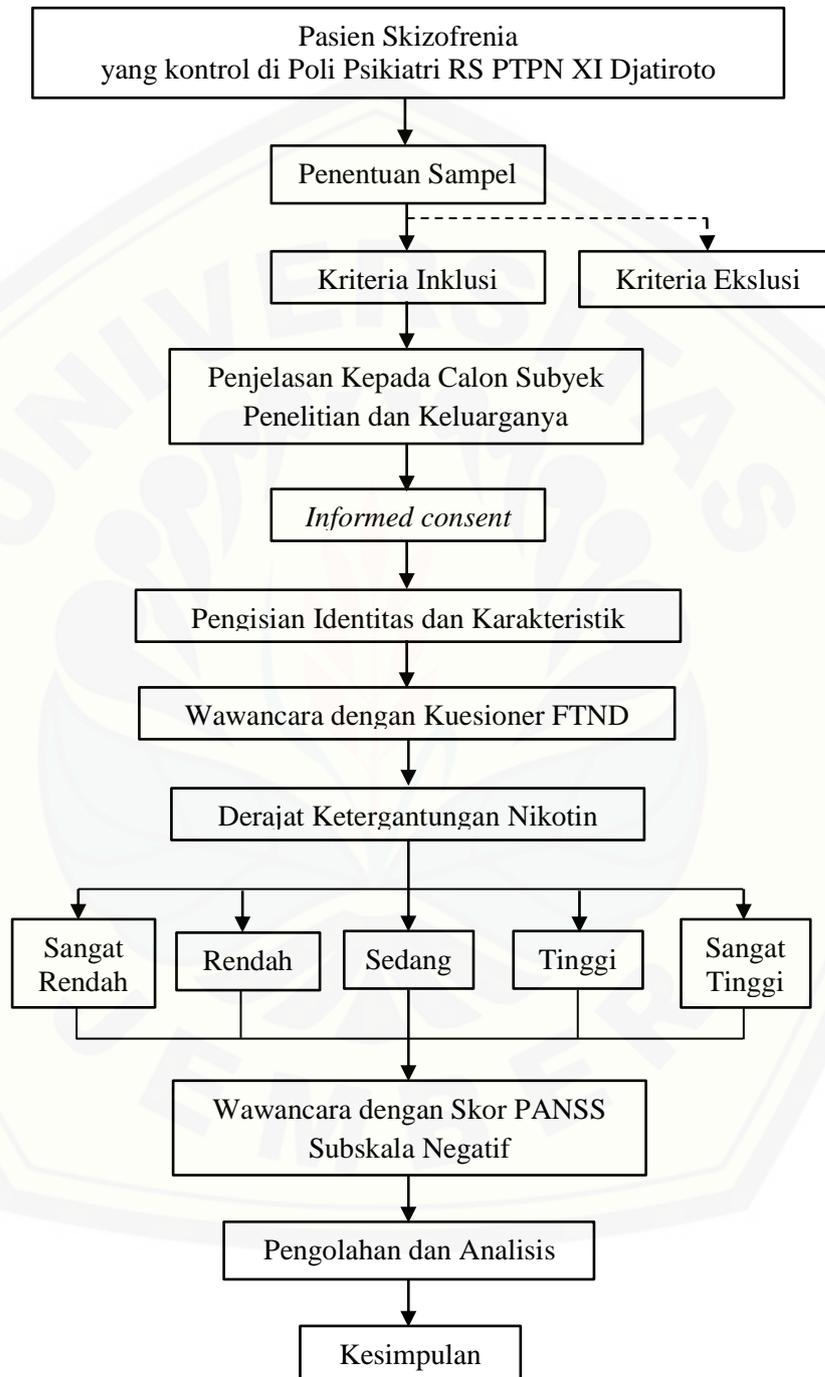
Memasukkan data ke dalam program komputer.

3.9 Analisis Data

Setelah semua data terkumpul dilakukan tabulasi data dalam bentuk tabel dan dilakukan pengolahan data. Pertama dilakukan analisis univariat untuk menjelaskan karakteristik sampel penelitian dan distribusi frekuensi dari setiap variabel yang diteliti, baik variabel independen maupun variabel dependen. Kemudian dilakukan analisis bivariat untuk menganalisis hubungan antara dua variabel dengan uji korelasi *Spearman*. Uji korelasi *Spearman* dipilih untuk menguji hipotesis korelasi antara variabel ordinal yaitu derajat ketergantungan nikotin dengan variabel rasio yaitu skor PANSS subskala negatif. Interpretasi hasilnya dianggap memiliki korelasi yang bermakna jika $p\text{ value} \leq 0,05$.

3.10 Alur Penelitian

Alur penelitian hingga analisis data pada penelitian ini digambarkan dalam Gambar 3.1



Keterangan : — tidak diteliti
- - - - diteliti

Gambar 3.1 Alur penelitian

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

- a. Terdapat hubungan yang signifikan antara derajat ketergantungan nikotin dengan gejala negatif pada pasien skizofrenia di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang dengan arah korelasi positif dan kekuatan korelasi sedang.
- b. Pada pasien skizofrenia di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang yang memiliki kebiasaan merokok berdasarkan derajat ketergantungan nikotin kuesioner FTND, sebagian besar mengalami ketergantungan nikotin sangat rendah.
- c. Pada pasien skizofrenia di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang yang memiliki kebiasaan merokok berdasarkan gejala negatif didapatkan bahwa afek tumpul dan penarikan diri dari hubungan sosial (apatis) adalah yang paling sering muncul.

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian ini, beberapa saran yang dapat diberikan antara lain kepada:

- a. RS PTPN XI Djatiroto Lumajang

Perlu dilakukan pemantauan dan edukasi terhadap pasien dan keluarga pasien untuk membantu mencegah, mengurangi, atau menghentikan kebiasaan merokok sehingga dapat mencegah terjadinya keparahan gejala yang dapat memperburuk *outcome* pada pasien skizofrenia di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang.

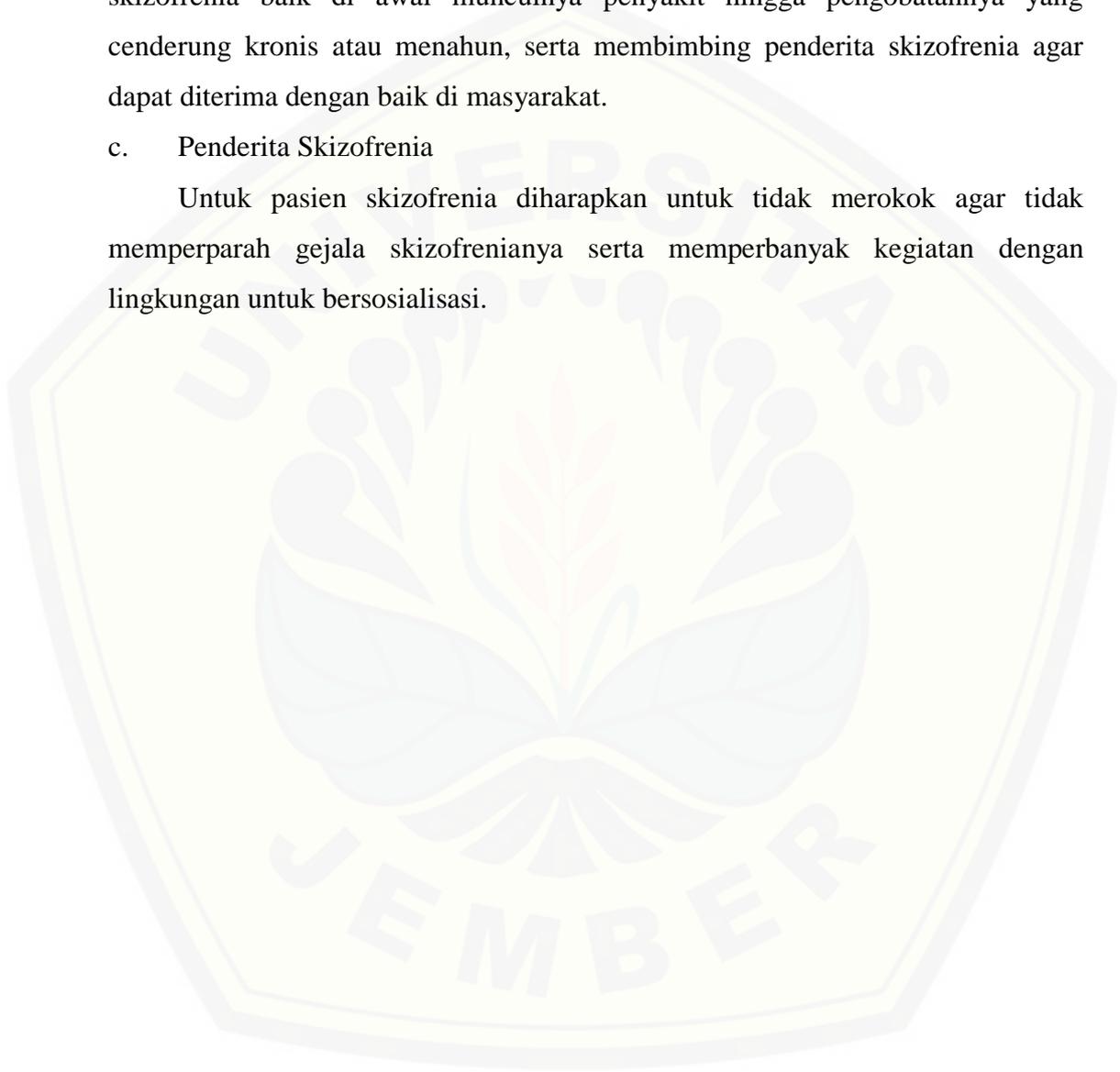
Selain itu perlu diperhatikan dalam pemilihan obat yang untuk pasien skizofrenia agar memilih obat dengan efek samping yang minimal dan obat yang kadarnya dalam darah tidak dipengaruhi oleh nikotin (untuk pasien skizofrenia yang ketergantungan nikotin).

b. Masyarakat

Disarankan kepada masyarakat, utamanya keluarga pasien skizofrenia, untuk ikut membantu mencegah/mengurangi kebiasaan merokok pada pasien skizofrenia. Selain itu untuk selalu mendukung pengobatan pada pasien skizofrenia baik di awal munculnya penyakit hingga pengobatannya yang cenderung kronis atau menahun, serta membimbing penderita skizofrenia agar dapat diterima dengan baik di masyarakat.

c. Penderita Skizofrenia

Untuk pasien skizofrenia diharapkan untuk tidak merokok agar tidak memperparah gejala skizofrenianya serta memperbanyak kegiatan dengan lingkungan untuk bersosialisasi.



DAFTAR PUSTAKA

- Aguilar, M. C., M. Gurpegui, F. J. Diaz, dan J. D. Leon. 2005. Nicotine Dependence and Symptoms in Schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*. 186: 215-221.
- Aleman, A., R. S. Kahn, dan J. Selten. 2003. Sex Differences in the Risk of Schizophrenia: Evidence from Meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*. 60: 565-571.
- Ambarwati, W. N. 2009. Keefektifan Cognitive Behaviour Therapy (CBT) sebagai Terapi Tambahan Pasien Skizofrenia Kronis di Panti Rehabilitasi Budi Makarti Boyolali. *Tesis*. Surakarta: Program Pendidikan Dokter Spesialis Psikiatri Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- American Psychiatric Association. 2013. *Diagnostic And Statistical Manual of Mental Disorder Fifth Edition "DSM-V"*. Washington DC: American Psychiatric Publishing Washinton DC.
- Arndt, S., R. J. Alliger, dan N. C. Andreasen. 1991. The Distinction of Positive and Negative Symptoms, The Failure of a Two-Dimensional Model. *British Journal of Psychiatry*. 158:317-322
- Arrojo-Romero, M., C. A. Barbazán, J. D. López-Moriñigo, R. Ramos-Ríos, M. Gurpegui, J. M. Martínez-Ortega, D. Jurado, F. J. Diaz, dan J. D. Leon. 2015. Caffeine Consumption in a Long-term Psychiatric Hospital: Tobacco Smoking May Explain in Large Part the Apparent Association Between Schizophrenia and Caffeine Use. *Schizophrenia Research*. 164(1-3): 234-241.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Bangun, A. X., M. S. Husada, dan B. Loebis. 2014. Gender Difference and PANSS Score of Paranoid Schizophrenia Using Risperidone. *Research on Humanities and Social Sciences*. 4(13): 31-36.
- Barlett, J. 2014. Childhood-Onset Schizophrenia: What Do We Really Know? *Health Psychology and Behavioral Medicine*. 2(1): 735-747.
- Byrne, M., E. Agerbo, W. W. Eaton, dan P. B. Mortensen. 2004. Parental Socio-economic Status and Risk of First Admission With Schizophrenia: A Danish

- National Register Based Study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 39: 87-96.
- Carlsson, A., N. Waters, S. Holm-Waters, J. Tedrof, M. Nilsson, dan M. L. Carlsson. 2001. Interaction Between Monoamines, Glutamate, and GABA in Schizophrenia: New Evidence. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology. Neurotransmitter and Schizophrenia*. 41: 237-260.
- Cho, J. J., F. A. Iannucci, M. Fraile, J. Franco, T. N. Alesius, dan G. B. Stefano. 2003. The Role of the Estrogen in Neuroprotection: Implications for Neurodegenerative Diseases. *Neuroendocrinology Letters*. 24: 141-147.
- Clarke, P. B. S. 1993. Nicotinic Receptors in Mammalian Brain: Localization and Relation to Cholinergic Innervation. *Progress in Brain Research*. 98: 77-83.
- Clarke, P. B., D. S. Fu, A. Jakubovic, dan H. C. Fibiger. 1988. Evidence that Mesolimbic Dopaminergic Activation Underlies the Locomotor Stimulant Action of Nicotine in Rats. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 246: 701-718.
- Cohen, C., G. Perrault, G. Griebel, dan P. Soubrié. 2005. Nicotine-Associated Cues Maintain Nicotine-Seeking Behavior in Rats Several Weeks after Nicotine Withdrawal: Reversal by the Cannabinoid (CB₁) Receptor Antagonist, Rimonabant (SR141716). *Neuropsychopharmacology*. 30: 145-155.
- Combs, D. R. dan C. Advokat. 2000. Antipsychotic Medication and Smoking Prevalence in Acutely Hospitalized Patients with Chronic Schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 46: 129-137.
- Corrigall, W. A., K. B. J. Franklin, K. M. Coen, dan P. B. S. Clarke. 1992. The Mesolimbic Dopaminergic System is Implicated in the Reinforcing Effects of Nicotine. *Psychopharmacology*. 107: 285-289.
- Dahlan, M. S. 2011. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat. Edisi 5*. Jakarta: Salemba Medika.
- Dalack, G. W. dan J. H. Meador- Woodruff. 1996. Smoking, Smoking Withdrawal and Schizophrenia: Case Reports and A Review of the Literature. *Schizophrenia Research*, 22: 133-141.
- Dani, J. A., dan Biasi, M. D. 2001. Cellular Mechanism of Nicotine Addiction. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*. 70: 439-446.

- Davison, G. C., J. M. Neale, dan A. M. Kring. 2004. *Abnormal Psychology*. Ninth Edition. US: John Wiley, & Sons, Inc. Terjemahan oleh N. Fajar. 2006. *Psikologi Abnormal*. Edisi ke-9. Jakarta: PT Raja Grafindo Persada.
- Dickerson, F., C. R. Stallings, A. E. Origoni, C. Vaughan, S. Khushalani, J. Schroeder, dan R. H. Yolken. 2013. Cigarette Smoking Among Persons With Schizophrenia or Bipolar Disorder in Routine Clinical Settings, 1999-2011. *Psychiatric Services*. 64(1): 44-50.
- Dinas Kesehatan Kabupaten Lumajang. 2014. *Profil Kesehatan Kabupaten Lumajang 2014*. Lumajang: Dinas Kesehatan Kabupaten Lumajang.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur. 2014. *Profil Kesehatan Jawa Timur 2014*. Surabaya: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur.
- Eaton, W., dan G. Harrison. 2001. Life Chances, Life Planning, and Schizophrenia: A Review and Interpretation of Research on Social Deprivation. *International Journal of Mental Health*. 30(1): 58-81.
- Elvira, S. D. dan G. Hadisukanto. 2010. *Buku Ajar Psikiatri*. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- El-Missiry, A., A. S. Aboraya, H. Manseur, J. Manchester, C. France, dan K. Border. 2011. An Update on the Epidemiology of Schizophrenia With a Special Reference to Clinically Important Risk Factor. *International Journal of Mental Health and Addiction*. 9: 39-59.
- Esterberg, M. L., E. M. Jones, M. T. Compton, dan E. F. Walker. 2007. Nicotine Consumption and Schizotypy in First-Degree Relatives of Individuals With Schizophrenia and Non-Psychiatric Controls. *Schizophrenia Research*. 97(1-3): 6.
- Evensen, J., J. I. Røssberg, H. Barder, U. Haahr, W. T. V. Hegelstad, I. Joa, J. O. Johannessen, T. K. Larsen, I. Melle, S. Opjordsmoen, B. R. Rund, E. Simonsen, P. Vaglum, T. McGlashan, dan S. Friis. 2012. Flat Affect and Social Functioning: A 10 Year Follow-up Study of First Episode Psychosis Patients. *Schizophrenia Research*. 139: 99-104.
- Fagerström, K. 2012. Determinants of Tobacco Use and Renaming the FTND to the Fagerström Test for Cigarette Dependence. *Nicotine and Tobacco Research*. 14(1): 75-78.
- Gelder, M. G., J. J. López-Ibor, dan N. Andreassen. 2000. *New Oxford Textbook of Psychiatry*. New York: Oxford University Press.

- George, T. P. 2007. Neurobiological Links Between Nicotine Addiction and Schizophrenia. *Journal of Dual Diagnosis*. 3(3/4): 27-42.
- Gray, R., A. S. Rajan, K. A. Radcliffe, M. Yakehiro, dan J. A. Dani. 1996. Hippocampal Synaptic Transmission Enhanced by Low Concentrations of Nicotine. *Nature*. 383: 713-716.
- Goff, D. C., D. C. Henderson, dan E. Amico. 1992. Cigarette Smoking in Schizophrenia: Relationship to Psychopathology and Medication Side Effects. *American Journal of Psychiatry*. 149: 1187-1194
- Grigoriadis, S., dan M. V. Seeman. 2002. The Role of Estrogen in Schizophrenia: Implications for Schizophrenia Practice Guidelines for Women. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 47(5): 437-442.
- Growman, E. dan K. Fagerström. 2003. Nicotine dependence: development, mechanisms, individual differences and links to possible neurophysiological correlates. *Wien Klin Wochenschr*. 115:155-60.
- Halgin, R. P. dan S. K. Witbourne. 2009. *Abnormal Psychology: Clinical Perspective on Psychological Disorders*. New York: McGraw-Hill Companies, Inc. Terjemahan oleh A. Tusya'ni, L.S.Sembiring, P.G.Gayatri, dan P.N.Sofyan. 2011. *Psikologi Abnormal: Prospektif Klinis pada Gangguan Psikologis*. Edisi 6. Buku 2. Jakarta: Salemba Humanika.
- Hardman, J. G. dan L. E. Limbird. 2001. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Tenth Edition. New York: McGraw-Hill Companies, Inc. Terjemahan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB. 2003. *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10. Volume 1. Jakarta: EGC.
- Harvey, P. D., D. Koren, A. Reichenberg, dan C. R. Bowie. 2006. Negative Symptoms and Cognitive Deficits: What Is the Nature of Their Relationship?. *Schizophrenia Bulletin*. 32(2): 250-258.
- Hawari, D. 2001. *Pendekatan Holistik pada Gangguan Jiwa Skizofrenia*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Heatherton, T. F., L. T. Kozlowski, R. C. Frecker, dan KO. Fagerström. 1991. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: A Revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *British Journal of Addiction*. 86: 1191-1127.
- Hochman, K. M. dan R. R. Lewine. 2003. Age of Menarche and Schizophrenia Onset in Women. *Schizophrenia Research*. 69: 183-188.

- Hollis, C. 1995. Child and Adolescent (Juvenile Onset) Schizophrenia. A Case Control Study of Premorbid Developmental Impairments. *British Journal of Psychiatry*. 166: 489-495.
- Hollis, C. 2000. Adolescent Schizophrenia. *Advances in Psyciatric Treatment*. 6:83-92.
- Howes, O. D., dan S. Kapur. 2009. The Dopamine Hypothesis of Schizophrenia: Version III – The Final Common Pathway. *Schizophrenia Bulletin*. 35(3): 594-562.
- James, L. dan W. T. O'Donohue. 2009. *The Primary Care Toolkit: Practical Resources for the Integrated Behavioral Care Provider*. New York: Springer.
- Jones, P. B dan P. F. Buckley. 2006. *Schizophrenia*. London: Elsevier Churchill Livingstone.
- Kaplan, H. I., B. J. Sadock, dan J. A. Grebb. 2010. *Synopsis of Psychiatry*. Terjemahan oleh W. Kusuma. 2010. *Sinopsis Psikiatri*. Jilid 1. Jakarta : Bina Rupa Aksara.
- Kay, S. R., A. Fiszbein, dan L. A. Opler. 1987. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 13(2): 261-272.
- Kay, S. R., A. Fiszbein, dan L. A. Opler. 1987. Realibility and Validity of the Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia. *Psychiatry Reasearch*. 23: 99-110.
- Keefe, R. S. E. dan P. D. Harvey. 2012. *Cognitive Impairment in Schizophrenia*. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Kelley, M. E., G. L. Haas, dan D. P. V. Kammen. 2008. Longitudinal Progression of Negative Symptoms in Schizophrenia: A New Look an Old Problem. *Schizophrenia Research*. 105(1-3): 188-196.
- Kelly, C. dan R. G. McCreadie. 1999. Smoking Habits, Current Symptoms, and Premorbid Characteristics of Schizophrenic Patients in Nithsdale, Scotland. *American Journal of Psychiatry*. 156: 1751-1757.
- Keshavan, M. S., G. Haas, J. Miewald, D. M. Montrose, R. Reddy, N. R. FSchooler, dan J. A. Sweeney. 2003. Prolonged Untreated Illness Duration From Prodromal Onset Predicts Outcome in First Episode Psychoses. *Schizophrenia Bulletin*. 29(4): 757-769.

- Kiang, M., B. K. Christensen, G. Remington, dan S. Kapur. 2003. Apathy in Schizophrenia: Clinical Correlates and Association With Functional Outcome. *Schizophrenia Research*. 63: 79-88.
- Kirch, D. G., G. A. Gerhardt, R. C. Shelton, R. Freedman, dan R. J. Wyatt. 1987. Effect of Chronic Nicotine Administration on Monoamine of Monoamine Metabolite Concentrations in Rat Brain. *Clinical Neuropharmacology*. 10(4): 376-383.
- Krishnadas, R., S. Jauhar, S. Telfer, S. Shivashankar, dan R. G. McCreadie. 2012. Nicotine dependence and illness severity in schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*. 201 (4), 306-312
- Kulkarni, J., A. Riedel, A. R. D. Castella, P. B. Fitzgerald, T. J. Rolfe, J. Taffe, dan H. Burger. 2000. Estrogen – A Potential Treatment for Schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 48: 137-144.
- Kumari, S., M. Malik, C. Florival, P. Manalai, dan S. Sonje. 2017. An Assessment of Five (PANSS, SAPS, SANS, NSA-16, CGI-SCH) Commonly Used Symptoms Rating Scales in Schizophrenia and Comparison to Newer Scales (CAINS, BNSS). *Journal of Addiction Research and Therapy*. 8(3): 1-7.
- Kumari, V. dan P. Postma. 2005. Nicotine Use in Schizophrenia : The Self Medication Hypotheses. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 29: 1021-1034.
- Kusumawardhani, A. 1994. *Pedoman Definisi PANSS*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Leon, J. D. dan F. J. Diaz. 2005. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophrenia Research Elsevier*. 76: 135-157.
- Leung, A., dan P. Chue. 2000. Sex Differences in Schizophrenia, a Review of the Literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 101: 3-38.
- Levin, E. D. dan B. B. Simon. 1998. Nicotinic Acetylcholine Involvement in Cognitive Function in Animals. *Psychopharmacology*. 138: 217-230.
- Lisman, J. E., J. T. Coyle, R. W. Green, D.C. Javitt, F. M. Benes, S. Heckers, dan A. A. Grace. 2008. Circuit-Based Framwork for Understanding Neurotransmitter and Risk Gene Interactions in Schizophrenia. *Trends in Neurosciences*. 31(5): 234-242.
- Maramis, W. F. dan A. A. Maramis. 2009. *Catatan Ilmu Kedokteran Jiwa*. Edisi kedua. Surabaya: Airlangga University Press.

- Maslim, R. 2013. *Diagnosis Gangguan Jiwa: Rujukan Ringkas dari PPDGJ-III dan DSM-V*. Jakarta: Bagian Ilmu Kedokteran Jiwa-Fakultas Kedokteran Unika Atmajaya.
- Matthews, A. M., V. B. Wilson, dan S. H. Mitchell. 2011. The Role of Antipsychotics in Smoking and Smoking Cessation. *CNS Drugs*. 25(4): 299-315.
- McGrath, J., S. Saha, J. Welham, O. E. Saadi, C. MacCauley, dan D. Chant. 2004. A Systematic Review of the Incidence of Schizophrenia: the Distribution of Rates and the Influence of Sex, Urbanicity, Migrant Status and Methodology. *BioMed Central Medicine*. 2(13): 1-22.
- Meesters, P. D., L. D. Haan, H. C. Comijs, M. L. Stek, M. M. J. Smeets-Janssen, M. R. Weeda, P. Eikelenboom, J. H. Smit, dan A. T. F. Beekman. 2012. Schizophrenia Spectrum Disorders in Later Life: Prevalance and Distribution of Age at Onset and Sex in a Dutch Catchment Area. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 20: 18-28
- Millan, M. J., K. Fone, T. Steckler, dan W. P. Horan. 2014. Negative Symptoms of Schizophrenia: Clinical Characteristics, Pathophysiological Substrates, Experimental Models and Prospects for Improved Treatment. *European Neuropsychopharmacology*. 24: 645-692.
- Newman, B. M. dan P. R. Newman. 2012. *Development Through Life: A Psychosocial Approach. Eleventh Edition*. Wadsworth: Cengage Learning.
- Notoatmojo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jogjakarta: Rineka Cipta.
- Nyback, H., A. Nordberg, B. Långström, C. Halldin, P. Hartvig, A. Åhlin, CG. Swahn, dan G. Sedvall. 1989. Attempts to Visualize Nicotine Receptors in the Brain of Monkey and Man by Positron Emission Tomography. *Progress in Brain Research*. 79(30): 313-319.
- Owens, D. C., E. C. Johnstone, P. Miller, J. F. Macmillan, dan T.J. Crow. 2010. Duration of Untreated Illness and Outcome in Schizophrenia: Test of Predictions in Relation to Relapse Risk. *The British Journal of Psychiatry*. 196: 296-301.
- Parikh, V., M. G. Kutlu, dan T. J. Gould. 2016. nAChR Dysfunction as a Common Substrate for Schizophrenia and Comorbid Nicotine Addiction: Current Trends and Perspectives. *Schizophrenia Research*. 171(1-3): 1-15.
- Patkar, A. A., R. Gopalakrishnan, A. Lundy, F. T. Leone, K. M. Certa, dan S. P. Weinstein. 2002. Relationship Between Tobacco Smoking and Positive and

- Negative Symptoms in Schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 190: 604-610.
- Paton, C., dan D. Beer. 2001. Caffeine: the Forgotten Variable. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. 5: 231-236
- Peraturan Gubernur Jawa Timur Nomor 121 Tahun 2016. *Upah Minimum Kabupaten/Kota di Jawa Timur Tahun 2017*. 18 November 2016. Berita Daerah Provinsi Jawa Timur Tahun 2016 Nomor 121, Seri E. Surabaya.
- Rao, M. L., dan H. Kölsch. 2003. Effects of Estrogen on Brain Development and Neuroprotection – Implication for Negative Symptoms in Schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology*. 28: 83-96.
- Riecher-Rössler, A. 2002. Oestrogen Effects in Schizophrenia and Their Potential Therapeutic Implication – Review. *Archives of Women's Mental Health*. 5: 111-118.
- Sadock, B. J. dan V. A. Sadock. 2007. *Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Wolters Kluwer Health.
- Seksi Skizofrenia Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia. 2015. *From Curing to Caring : Achieving Patient's Recovery Rekomendasi Tata Laksana Layanan Skizofrenia*. Centra Communications.
- Skokou, M., dan P. Gurzis. 2014. Demographic Features and Premorbid Personality Disorder Traits in Relation to Age of Onset and Sex in Paranoid Schizophrenia. *Psychiatry Research*. 215: 554-559.
- Smith, G. L. 1996. Schizophrenia, Smoking, and Boredom. *American Journal of Psychiatry*. 153(4): 583.
- Steinberg, M. L., J. M. Williams, dan D. M. Ziedonis. 2004. Financial Implications of Cigarette Smoking Among Individuals with Schizophrenia. *Tobacco Control*. 13: 206-208.
- Stein, E. A., J. Pankiewicz, H. H. Harsch, JK. Cho, S. A. Fuller, R. G. Hoffmann, M. Hawkins, S. M. Rao, P. A. Bandettini, dan A. S. Bloom. 1998. Nicotine-Induced Limbic Cortical Activation in the Human Brain: A Functional MRI Study. *American Journal of Psychiatry*. 155: 1009-1015.
- Steinberg, M. L., J. M. Williams, H. R. Steinberg, J. A. Krejci, dan D. M. Ziedonis. 2005. Applicability of the Fagerström Test for Nicotine Dependence in Smokers with Schizophrenia. *Addictive Behaviors*. 30: 45-49.

- Sugiyono. 2017. *Statistika untuk Penelitian*. Bandung: CV. Alfabeta.
- Taiminen, T. J., R. K. R. Salokangas, S. Saarijärvi, H. Niemi, H. Lehto, V. Ahola, dan E. Syvälahti. 1998. Smoking and Cognitive Deficits in Schizophrenia: a Pilot Study. *Addictive Behaviors*. 23(2): 263-266.
- Tandon, R., M. S. Keshavan, dan H. A. Nasrallah. 2008. Schizophrenia “Just the Facts” What We Know in 2008. 2. Epidemiology and Etiology. *Schizophrenia Research*. 102: 1-18.
- Videback, S. L. 2001. *Psychiatric Mental Health Nursing*. USA: Lippincott Williams & Wilkins. Terjemahan oleh R. Komalasari dan A. Hany. 2008. *Buku Ajar Keperawatan Jiwa*. Cetakan I. Jakarta : EGC.
- Weinberger, A. H., E. L. Reutenauer, T. M. Allen, A. Termine, J. C. Vessicchio, K. A. Sacco, C. J. Easton, S. A. McKee, dan T. P. George. 2007. Realibility of the Fagerström Test for Nicotine Dependence, Minnesota Nicotine Withdrawal Scale, and Tiffany Questionnaire for Smoking Urges in Smokers with and without Schizophrenia. *Drug and Alcohol Dependence*. 86: 278-282.
- Widiastuti, M. 2014. Hubungan Tingkat Ketergantungan Rokok dengan *Health-Related Quality of Life* pada Masyarakat Kabupaten Sleman, Kota Yogyakarta, dan Mahasiswa Universitas Gadjah Mada. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Wing, V. C., C. E. Wass, D. W. Soh, dan T. P. George. 2012. A Review of Neurobiological Vulnerability Factors and Treatments Implications for Comorbid Tobacco Dependence in Schizophrenia. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1248: 89-106.
- Winterer, G. 2010. Why Do Patients with Schizophrenia Smoke? *Current Opinion in Psychiatry*. 23: 112-119.
- World Health Organization. 2011. *Global Adult Tobacco Survey (GATS): Indonesia Report, 2011*. New Delhi: WHO-SEARO.
- World Health Organization. 2015. *Global Youth Tobacco Survey (GYTS): Indonesia Report, 2014*. New Delhi: WHO-SEARO.
- Yee, A., N. Nasyrah, A. Hanim, H. S. Loh, M. K. H. Singh, C. Guan, dan S. T. Jambunathan. 2014. The effect of nicotine dependence on psychopathology in patient with schizophrenia. *BioMed Research International*. 2015: 1-6.
- Zammit, S., P. Allebeck, C. Dalman, I. Lundberg, T. Hemmingsson dan G. Lewis. 2003. Investigating the Association Between Cigarette Smoking and

Schizophrenia in a Cohort Study. *American Journal of Psychiatry*. 160: 2216-2221.

Ziedonis, D. M., T. R. Kosten, W. M. Glazer, dan R. J. Frances. 1994. Alcohol & Drug Abuse. Nicotine Dependence and Schizophrenia. *Hospital and Community Psychiatry*. 45(3): 204-206.



Lampiran 3.1 Naskah Penjelasan kepada Calon Sampel

NASKAH PENJELASAN KEPADA CALON SAMPEL

Selamat siang/sore,

Perkenalkann nama saya Nafiys Hilmy dan ini adalah Nurdiana Cahyani (relawan yang akan membantu pengambilan data). Saat ini kami sedang menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan studi yang sedang saya jalani, saya melakukan penelitian dengan judul “Hubungan Derajat Ketergantungan Nikotin Dengan Gejala Negatif pada Pasien Skizofrenia di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang” untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara derajat ketergantungan nikotin dengan gejala negatif. Penelitian ini diharapkan bisa menjadi pengetahuan untuk pasien dan keluarganya agar pengobatan pasien skizofrenia dapat berjalan dengan baik tanpa kebiasaan merokok sekaligus informasi untuk petugas kesehatan untuk menunjang pengobatan pasien skizofrenia.

Penelitian ini melibatkan 30 orang sampel dan keluarga anda termasuk orang yang memenuhi kriteria untuk menjadi sampel. Semua data penelitian ini akan diperlakukan secara rahasia dan semua berkas yang mencantumkan identitas anda/keluarga anda hanya digunakan padapenelitian ini dan ketika selesai akan dimusnahkan. Apabila anda mengizinkan keluarga anda untuk menjadi subyek penelitian saya, anda akan diminta untuk mengisi Lembar Persetujuan Menjadi Subyek Penelitian sebagai keluarga/wali. Kemudian kami akan menanyakan beberapa pertanyaan dan anda beserta keluarga anda yang sakit dimohon untuk menjawab pertanyaan tersebut.

Anda bebas menolak untuk ikut dalam penelitian ini. Apabila anda telah memutuskan untuk ikut, anda juga bebas untuk mengundurkan diri setiap saat. Anda diberi kesempatan untuk menanyakan semua hal yang belum jelas sehubungan dengan penelitian ini. Bila sewaktu-waktu Anda membutuhkan penjelasan, Anda dapat menghubungi Nafiys Hilmy pada nomor 085748303826.

Lampiran 3.2 Lembar *informed Consent*

LEMBAR PERSETUJUAN MENJADI SUBYEK PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : _____

Menyatakan dengan sesungguhnya dari sendiri sebagai keluarga/wali dari:

Nama pasien : _____

Saya yang bertandatangan di bawah ini menyatakan kebersediaan anggota keluarga saya untuk turut berpartisipasi sebagai responden dalam penelitian yang dilakukan oleh mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang diberi judul “HUBUNGAN ANTARA DERAJAT KETERGANTUNGAN NIKOTIN DENGAN GEJALA NEGATIF PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI POLI PSIKIATRI RS PTPN XI DJATIROTO LUMAJANG”. Tanda tangan saya menunjukkan bahwa saya telah diberi informasi dan memutuskan mengizinkan anggota keluarga saya untuk berpartisipasi dalam penelitian ini.

Demikian secara sukarela dan tanpa unsur paksaan dari siapapun, saya bersedia berperan serta dalam penelitian ini.

Tanda Tangan Keluarga

(.....)

Lampiran 3.3 Identitas Subyek Penelitian

IDENTITAS SUBYEK PENELITIAN

Bagian A	
No. Sampel	
Nama pasien	
Bagian B	
Jenis Kelamin	Laki-laki
	Perempuan
Lama Didiagnosis Skizofrenia	
Pendidikan Terakhir	Tidak tamat SD
	SD
	SMP
	SMA
	Diploma/sarjana
Pekerjaan	Bekerja
	Tidak Bekerja
Penghasilan	>Rp 1.500.000/bulan
	<Rp 1.500.000/bulan
Bagian C (diisi berdasarkan data rekam medis)	
Usia	
Jenis Diagnosis Skizofrenia	

Lampiran 3.4 Kuesioner *Fagerström Test for Nicotine Dependence* (FTND)***Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND)***

1.	How soon after you wake up do you smoke your first cigarette?	
	After 60 Minutes	0
	31-60 minutes	1
	6-30 minutes	2
2.	Do you find it difficult to refrain from smoking in places where it is forbidden, e.g., in church, at the library, cinema, etc?	
	No	0
	Yes	1
	Which cigarette would you hate most to give up?	
3.	All others	0
	The first one in the morning	1
4.	How many cigarettes/day do you smoke?	
	10 or less	0
	101-20	1
	21-30	2
5.	31 or more	
	Do you smoke more frequently during the first hours of waking than during the rest of the day?	
	No	0
	Yes	1
6.	Do you smoke if you are so ill that you are in bed most of the day?	
	No	0
	Yes	1

Lampiran 3.5 Kuesioner *Fagerström Test for Nicotine Dependence* (FTND)

Versi Bahasa Indonesia

Fagerström Test for Nicotine Dependence* (FTND)*Versi Bahasa Indonesia**

1.	Berapa lama setelah terbangun di pagi hari Anda mulai menyalakan rokok Anda?	
	Lebih dari 1 jam setelah bangun	0
	31 menit hingga 30 menit setelah bangun	1
	Sekitar 6 hingga 30 menit setelah bangun	2
	Dalam 5 menit setelah bangun	3
2.	Apakah Anda kesulitan menahan keinginan untuk merokok di tempat yang dilarang merokok, seperti bangunan umum, rumah sakit, kantor, atau pesawat terbang?	
	Tidak	0
	Ya	1
3.	Apakah sulit bagi Anda untuk tidak merokok di pagi hari?	
	Tidak	0
	Ya	1
4.	Berapa batang rokok yang anda habiskan dalam sehari?	
	1 hingga 10 batang	0
	11 hingga 20 batang	1
	21 hingga 30 batang	2
	Lebih dari 30 batang	3
5.	Apakah Anda merokok lebih banyak dalam 2 jam pertama hari Anda daripada sisa hari Anda?	
	Tidak	0
	Ya	1
6.	Apakah Anda masih merokok ketika Anda sakit berat?	
	Tidak	0
	Ya	1

Lampiran 3.6 Kuesioner *Fagerström Test for Nicotine Dependence* (FTND)

Versi Bahasa Indonesia yang Disertai Keterangan Operasional

Pelaksaaannya

Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND)

1.	Berapa lama setelah terbangun di pagi hari Anda mulai menyalakan rokok Anda?	
	<p>a. Apakah Anda diperbolehkan merokok di tempat tinggal Anda?</p> <p>b. Apakah Anda merokok setelah Anda bangun pagi?</p> <p>c. Berapa lama jarak setelah Anda bangun tidur dan merokok?</p> <p><i>Bentuk lain:</i></p> <p>a. Apakah Anda terbangun tengah malam karena ingin merokok?</p> <p>b. Berapa lama jarak setelah Anda terbangun tengah malam tersebut dan merokok?</p>	
	Lebih dari 1 jam setelah bangun	0
	31 menit hingga 30 menit setelah bangun	1
	Sekitar 6 hingga 30 menit setelah bangun	2
	Dalam 5 menit setelah bangun	3
2.	Apakah Anda kesulitan menahan keinginan untuk merokok di tempat yang dilarang merokok, seperti bangunan umum, rumah sakit, kantor, atau pesawat terbang?	
	<p>a. Apakah Anda kesulitan menahan keinginan untuk merokok di tempat yang dilarang merokok?</p> <p><i>Bentuk lain:</i></p> <p>a. Apakah Anda bisa bepergian keluar rumah dan merokok dimanapun tempatnya, sesuai keinginan anda?</p> <p><i>Jika ya, berarti tidak dapat menahan keinginan merokok ditempat umum.</i></p>	
	Tidak	0
	Ya	1
3.	Apakah sulit bagi Anda untuk tidak merokok di pagi hari?	
	<p>a. Apakah biasanya Anda merokok di pagi hari?</p> <p>b. Apakah Anda merasa kesulitan/tidak nyaman ketika menahan untuk tidak merokok di pagi hari?</p>	
	Tidak	0
	Ya	1
4.	Berapa batang rokok yang anda habiskan dalam sehari?	

	<p>a. Apakah Anda juga meminta/mengambil rokok orang lain dan menghambuskannya? Berapa jumlahnya? Lalu dijumlahkan</p>	
	1 hingga 10 batang	0
	11 hingga 20 batang	1
	21 hingga 30 batang	2
	Lebih dari 30 batang	3
5.	<p>Apakah Anda merokok lebih banyak dalam 2 jam pertama hari Anda daripada sisa hari Anda?</p> <p>a. Lebih banyak mana rokok yang Anda habiskan pada 2 jam pertama setelah Anda bangun tidur atau setelahnya (diluar 2 jam pertama setelah Anda bangun)?</p> <p>Bentuk lain:</p> <p>a. Berapa rokok yang Anda habiskan sehari?</p> <p>b. Lalu berapa rokok yang Anda habiskan pada 2 jam pertama setelah Anda bangun tidur? Hitung jumlah perbandingannya.</p> <p>Bentuk lain (pada pasien skizofrenia dengan kebiasaan merokok yang tidak membentuk pola):</p> <p>a. Apakah Anda bisa menahan untuk tidak merokok selama 45 menit? Jika Ya, maka poin 1</p>	
	Tidak	0
	Ya	1
6.	<p>Apakah Anda masih merokok ketika Anda sakit berat?</p> <p>a. Apakah Anda pernah sakit berat yang membuat Anda harus istirahat total di rumah atau rumah sakit?</p> <p>b. Jika ya, apakah Anda tetap merokok ketika sakit tersebut?</p>	
	Tidak	0
	Ya	1

Mengetahui
Dosen Pembimbing Utama,

dr. Alif Mardijana, Sp.KJ.
NIP. 19581105 198702 2 001

Lampiran 3.7 Skor *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS) Subskala
Negatif

PANSS NEGATIVE SCALE (N)

Score:

- 1 = absent
- 2 = minimal
- 3 = mild
- 4 = moderate
- 5 = moderate severe
- 6 = severe
- 7 = extreme

N	Scale	Score
N1	<p>Blunted affect Diminished emotional responsiveness as characterized by a reduction in facial expression, modulation of feelings, and communicative gestures. Basis for rating: Observation of physical manifestations of affective tone and emotional responsiveness during the course of interview.</p>	
N2	<p>Emotional withdrawal Lack of interest in, involvement with, and affective commitment to life's events. Basis for rating: Reports of functioning from primary care workers or family and observation of interpersonal behavior during the course of interview.</p>	
N3	<p>Poor rapport Lack of interpersonal empathy, openness in conversation, and sense of closeness, interest, or involvement with the interviewer. This is evidenced by interpersonal distancing and reduced verbal and nonverbal communication. Basis for rating: Interpersonal behavior during the course of interview.</p>	
N4	<p>Passive/apathetic social withdrawal Diminished interest and initiative in social interactions due to passivity, apathy, anergy, or avolition. This leads to</p>	

	reduced interpersonal involvements and neglect of daily activities.	
N5	<p>Difficulty in abstract thinking Impairment in the use of the abstract-symbolic mode of thinking, as evidenced by difficulty in classification, forming generalizations, and proceeding beyond concrete or egocentric thinking in problem-solving tasks. Basis for rating: Responses to questions on similarities and proverb interpretation, and use of concrete vs. abstract mode during the course of interview.</p>	
N6	<p>Lack of spontaneity and flow of conversation Reduction in the normal flow of communication associated with apathy, avolition, defensiveness, or cognitive deficit. This is manifested by diminished fluidity and productivity of the verbal-interactive process. Basis for rating: Cognitive-verbal processes observed during the course of interview.</p>	
N7	<p>Stereotyped thinking Decreased fluidity, spontaneity, and flexibility of thinking, as evidenced in rigid, repetitious, or barren thought content. Basis for rating: Cognitive-verbal processes during the course of interview.</p>	

Lampiran 3.8 Skor *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS) Subskala
Negatif Versi Bahasa Indonesia

DAFTAR PERTANYAAN PEMERIKSAAN PANSS

Berikan penilaian dengan memberikan tanda silang (x) pada kolom nilai yang sesuai, dengan ketentuan sebagai berikut:

- 1 = tidak ada
- 2 = minimal
- 3 = ringan
- 4 = sedang
- 5 = agak berat
- 6 = berat
- 7 = sangat berat

No	Uraian Penilaian dan Pertanyaan	Nilai						
		1	2	3	4	5	6	7
N1	Afek tumpul (berkurangnya respon emosional) Penilaian berdasarkan observasi terhadap ekspresi wajah, modulasi perasaan, dan gerak-gerik selama wawancara.							
N2	Keruntuhan/penarikan emosional (berkurangnya minat dan keterlibatan serta curahan perasaan terhadap kehidupan). Penilaian berdasarkan laporan dari perawat atau keluarga dan observasi selama wawancara.							
N3	Kemiskinan raport (berkurangnya interaksi atau keterlibatan dalam wawancara). Penilaian berdasarkan perilaku interpersonal selama wawancara.							

N4	<p>Penarikan diri dari hubungan sosial secara pasif/apatis (berkurangnya minat dan inisiatif dalam interaksi sosial disebabkan karena pasivitas, apatis, anergi).</p> <p>Penilaian berdasarkan laporan perilaku sosial dari perawat atau keluarga.</p>							
N5	<p>Kesulitan dalam pemikiran abstrak (hendaya dalam berpikir abstrak atau simbolik).</p> <p>Apa persamaan apel dan pisang? Apa persamaan jeruk dan bola? Apa artinya air susu dibalas dengan air tuba?</p>							
N6	<p>Kurangnya spontanitas dan arus percakapan (berkurangnya arus normal percakapan, berkurangnya kelancaran dan produktivitas dalam pembicaraan).</p> <p>Penilaian berdasarkan observasi selama wawancara.</p>							
N7	<p>Pemikiran sterotipik (kekakuan, pengulangan, atau isi pikir yang miskin).</p> <p>Penilaian berdasarkan observasi selama wawancara.</p>							

Lampiran 3.9 Skor *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS) Subskala Negatif Versi Bahasa Indonesia yang Disertai Keterangan Operasional Pelaksananya

DAFTAR PERTANYAAN PEMERIKSAAN PANSS

Berikan penilaian dengan melingkari angka pada kolom nilai yang sesuai.

Uraian Penilaian dan Pertanyaan	Nilai
<p>N1. Afek tumpul (berkurangnya respon emosional) Penilaian berdasarkan observasi terhadap ekspresi wajah, modulasi perasaan, dan gerak-gerik selama wawancara.</p> <p>Penurunan respons emosional yang ditandai oleh berkurangnya ekspresi wajah, gelombang perasaan dan gerak-gerik komunikatif. <u>Dasar penilaian</u> : observasi manifestasi fisik suasana afek dan respons emosional selama wawancara.</p>	
<u>Tidak ada</u> . Definisi tidak terpenuhi.	1
<u>Minimal</u> . Patologis diragukan; mungkin suatu ujung ekstrim dari batasan normal.	2
<u>Ringan</u> . Berkurangnya ekspresi wajah dan gerak-gerik komunikatif tampak kaku, dipaksakan, dibuat-buat atau kurangnya gelombang.	3
<u>Sedang</u> . Berkurangnya corak ekspresi wajah dan sedikitnya gerak-gerik ekspresif yang tampak dalam penampilan yang tumpul.	4
<u>Agak berat</u> . Afek umumnya datar dengan hanya sekali-kali tampak perubahan ekspresi wajah dan gerak-gerik komunikatif sedikit	5
<u>Berat</u> . Pendataran dan defisiensi emosi yang mencolok dan tampak hampir sepanjang waktu. Kemungkinan terdapat pelepasan afek ekstrim yang tidak bergelombang seperti <i>excitement</i> , kemarahan atau tertawa yang tidak terkendali yang tidak serasi.	6
<u>Sangat berat</u> . Jelas tidak tampak perubahan ekspresi wajah dan adanya gerak-gerik komunikatif. Pasien terus menerus menyampaikan ekspresi yang “tidak hidup” atau berwajah seperti “kaya”.	7
<p>N2. Keruntuhan/penarikan emosional (berkurangnya minat dan keterlibatan serta curahan perasaan terhadap kehidupan). Penilaian berdasarkan laporan keluarga dan observasi selama wawancara.</p> <p>Berkurangnya minat dan keterlibatan, serta curahan perasaan terhadap peristiwa kehidupan. <u>Dasar penilaian</u> : laporan-laporan tentang fungsi keluarga dan observasi perilaku interpersonal selama wawancara.</p>	

<p>Pertanyaan kepada keluarga:</p> <p>a. <i>Apakah pasien nampak tidak tertarik dengan kejadian atau peristiwa disekitarnya? Coba ceritakan.</i></p> <p>b. <i>Apakah pasien membatasi/mengisolasi diri dengan lingkungan dan orang yang tinggal di sekitarnya? Coba ceritakan.</i></p> <p>c. <i>Apakah pasien cenderung diam dan tidak berkomunikasi dalam kehidupan sehari-harinya? Coba ceritakan.</i></p> <p>d. <i>Apakah pasien bisa merawat diri sehari-harinya? Coba ceritakan.</i></p>	
Tidak ada. Definisi tidak terpenuhi.	1
<u>Minimal</u> . Patologis diragukan; mungkin suatu ujung ekstrim dari batasan normal.	2
<u>Ringan</u> . Biasanya kurang inisiatif dan sekali-kali mungkin menunjukkan minat yang kurang teradap peristiwa-peristiwa di sekitarnya.	3
<u>Sedang</u> . Pasien pada umumnya mengambil jarak secara emosional dengan lingkungan dan tantangannya, tetapi dengan dorongan masih dapat dilibatkan.	4
<u>Agak berat</u> . Pasien secara nyata memutus kontak emosional dari orang dan peristiwa-peristiwa di lingkungannya, resisten terhadap semua usaha untuk melibatkannya. Pasien tampak mengambil jarak patuh dan tempat tujuan dapat dilibatkan dalam komunikasi, setidak-tidaknya secara singkat dan cenderung untuk kebutuhan pribadi.	5
<u>Berat</u> . Berkurangnya minat dan keterlibatan emosional yang mencolok yang mengakibatkan terbatasnya percakapan dengan orang lain dan sering mengabaikan perawatan diri sehingga pasien memerlukan supervisi.	6
<u>Sangat berat</u> . Pasien hampir secara keseluruhan menarik diri, tidak komunikatif dan mengabaikan kebutuhan pribadi sebagai akibat dari sangat berkurangnya minat dan keterlibatan emosional.	7
<p>N3. Kemiskinan raport (berkurangnya interaksi atau keterlibatan dalam wawancara).</p> <p>Penilaian berdasarkan perilaku interpersonal selama wawancara.</p> <p>Berkurangnya empati interpersonal, kurangnya keterbukaan dalam percakapan dan rasa keakraban, minat atau keterlibatan dengan wawancara. Ini ditandai oleh adanya jarak interpersonal dan berkurangnya komunikasi verbal dan nonverbal.</p> <p><u>Dasar penilaian</u> : perilaku interpersonal selama wawancara.</p>	
Tidak ada. Definisi tidak terpenuhi.	1
<u>Minimal</u> . Patologis diragukan; mungkin suatu ujung ekstrim dari batasan normal.	2
<u>Ringan</u> . Percakapan ditandai oleh kekakuan, ketegangan atau nada yang	3

dibuat-buat, mungkin kurangnya kedalaman emosional atau kecenderungan untuk tetap pada taraf interpersonal dan intelektual.	
<u>Sedang</u> . Secara khas pasien tampak bersikap menjauhkan diri, serta mengambil jarak interpersonal yang cukup jelas. Pasien mungkin menjawab pertanyaan secara mekanis, bertingkah bosan atau menunjukkan tidak berminat.	4
<u>Agak berat</u> . Ketidaktelibatan nyata dan jelas menghambat produktivitas wawancara. Pasien mungkin cenderung untuk menghindari kontak mata atau tatap muka.	5
<u>Berat</u> . Pasien sangat tidak peduli disertai adanya jarak interpersonal yang mencolok. Jawaban-jawabannya asal saja dan aja sedikit bukti keterlibatan nonverbal. Kontak mata dan tatap muka sering dihindari.	6
<u>Sangat berat</u> . Pasien secara total tidak terlibat dengan pewawancara. Pasien tampak sepenuhnya tidak peduli serta terus menerus menghindari interaksi verbal dan nonverbal selama wawancara	7
<p>N4. Penarikan diri dari hubungan sosial secara pasif/apatis (berkurangnya minat dan inisiatif dalam interaksi sosial disebabkan karena pasivitas, apatis, anergi). Penilaian berdasarkan laporan perilaku sosial dari keluarga.</p> <p>Berkurangnya minat dan inisiatif dalam interaksi sosial, yang disebabkan oleh pasivitas, apatis, anergi atau tidak ada dorongan kehendak. Hal ini mengarah pada berkurangnya keterlibatan interpersonal dan mengabaikan aktivitas kehidupan sehari-hari.</p> <p><u>Dasar penilaian</u> : laporan perilaku sosial dari keluarga atau keluarga.</p> <p><u>Pertanyaan kepada keluarga</u>:</p> <ol style="list-style-type: none"> <i>Bagaimana sikap pasien terhadap kegiatan yang ada di lingkungan rumahnya? Coba ceritakan.</i> <i>Apakah pasien cenderung menyendiri? Coba ceritakan.</i> <i>Apakah pasien cenderung pasif dan hanya akan berinteraksi jika didekati terlebih dahulu? Coba ceritakan.</i> <i>Apakah pasien tidak peduli dengan perawatan diri, seperti mandi, menjaga kebersihan diri? Coba ceritakan.</i> 	
<u>Tidak ada</u> . Definisi tidak terpenuhi.	1
<u>Minimal</u> . Patologis diragukan; mungkin suatu ujung ekstrim dari batasan normal.	2
<u>Ringan</u> . Sekali-kali menunjukkan minat dalam aktivitas sosial, tetapi inisiatif sangat kurang. Biasanya keterlibatan dengan orang lain hanya bisa “didekati” oleh orang lain tersebut.	3
<u>Sedang</u> . Secara pasif ikut dalam sebagian besar aktivitas sosial tetapi dengan cara ogah-ogahan atau secara mekanis. Cenderung untuk ada dibaris belakang.	4

<u>Agak berat</u> . Secara pasif berpartisipasi dalam hanya sedikit aktivitas sosial dan menunjukkan jelas tidak ada minat atau inisiatif. Umumnya menyendiri.	5
<u>Berat</u> . Cenderung menjadi apatis dan terisolasi, sangat jarang berpartisipasi dalam aktivitas sosial dan sekali-kali mengabaikan kebutuhan pribadi. Kontak sosial yang spontan dan sangat sedikit.	6
<u>Sangat berat</u> . Sangat apatis, terisolasi secara sosial dan sangat mengabaikan perawatan diri	7
<p>N5. Kesulitan dalam pemikiran abstrak (hendaya dalam berpikir abstrak atau simbolik).</p> <p>Apa persamaan apel dan pisang? Apa persamaan jeruk dan bola? Apa artinya air susu dibalas dengan air tuba?</p> <p>Hendaya dalam penggunaan cara berpikir abstrak atau simbolik, yang dibuktikan dalam kesulitan mengklasifikasikan, membentuk, generalisasi dan berpikir secara konkret atau egosentrik dalam memecahkan masalah.</p> <p><u>Dasar penilaian</u>: respons terhadap pertanyaan mengenai interpretasi persamaan dan peribahasa, dan penggunaan cara berpikir konkret vs abstrak selama wawancara.</p> <p><u>Pertanyaan kepada pasien</u>:</p> <ol style="list-style-type: none"> <i>Apakah saat Anda sekolah pernah mendengar peribahasa air susu dibalas dengan air tuba?</i> <i>Jika ya, apakah Anda tahu arti dari peribahasa tersebut?</i> <i>Jika pasien tidak ingat atau tidak pernah mendengar, atau tidak tamat sekolah dasar ditanyakan Apa persamaan apel dan pisang? Atau Apa persamaan jeruk dan bola?</i> 	
<u>Tidak ada</u> . Definisi tidak terpenuhi.	1
<u>Minimal</u> . Patologis diragukan; mungkin suatu ujung ekstrim dari batasan normal.	2
<u>Ringan</u> . Cenderung menginterpretasikan secara harfiah atau semauanya sendiri tentang peribahasa yang lebih sulit dan mungkin mendapat kesulitan dengan konsep yang agak abstrak atau mirip.	3
<u>Sedang</u> . Sering menggunakan cara berpikir konkret. Sulit mengartikan sebagian besar peribahasa dan beberapa pengelompokan. Cenderung dialikan oleh aspek fungsional dan gambaran mencolok.	4
<u>Agak berat</u> . Berpikir terutama dengan cara konkret, memperlihatkan kesulitan dalam sebagian besar peribahasa dan banyak pengelompokan.	5
<u>Berat</u> . Tidak mampu mengartikan peribahasa atau ekspresif figuratif apapun dan hanya dapat mengelompokkan persamaan yang sangat sederhana. Proses pikir terpusat atau terpaku pada aspek fungsional, gambaran yang mencolok dan interpretasi idiosinkratik.	6

<u>Sangat berat</u> . Hanya dapat berpikir konkrit. Tidak ada pemahaman peribahasa, persamaan-persamaan atau kiasan-kiasan yang umum, dan pengelompokan sederhana. Bahkan tanda-tanda yang mencolok dan fungsional pun tidak dapat dijadikan dasar untuk klasifikasi. Penilaian ini dapat diterapkan untuk mereka yang tidak dapat berinteraksi sedikitpun dengan pemeriksa, karena hendaya kognitif yang sangat mencolok.	7
N6. Kurangnya spontanitas dan arus percakapan (berkurangnya arus normal percakapan, berkurangnya kelancaran dan produktivitas dalam pembicaraan. Penilaian berdasarkan observasi selama wawancara.	
Berkurangnya arus normal percakapan yang disertai dengan apatis, avolisi (tidak ada dorongan kehendak), defensif atau defisit kognitif. Ini dimanifestasikan oleh berkurangnya kelancaran dan produktivitas dalam proses interaksi verbal. <u>Dasar penilaian</u> : proses kognitif verbal yang dapat diobservasi selama wawancara.	
<u>Tidak ada</u> . Definisi tidak terpenuhi.	1
<u>Minimal</u> . Patologis diragukan; mungkin suatu ujung ekstrim dari batasan normal.	2
<u>Ringan</u> . Menunjukkan sedikit inisiatif dalam percakapan. Jawaban pasien cenderung singkat dan tanpa tambahan, membutuhkan pertanyaan langsung dan pengarahan dari pewawancara.	3
<u>Sedang</u> . Arus percakapan kurang bebas dan tidak lancar atau terhenti-henti. Pertanyaan terarah sering dibutuhkan untuk mendapatkan respons yang adekuat dan untuk melanjutkan percakapan.	4
<u>Agak berat</u> . Pasien menunjukkan berkurangnya spontanitas dan keterbukaan yang mencolok, menjawab pertanyaan pewawancara dengan hanya 1 atau 2 kalimat singkat.	5
<u>Berat</u> . Respons pasien hanya terbatas terutama pada beberapa kata atau kalimat pendek untuk menghindari atau mempersingkat komunikasi (misalnya “saya tidak tahu”, “saya sedang tidak berbicara”). Akibatnya terdapat hendaya berat dalam percakapan dan wawancara sangat tidak produktif.	6
<u>Sangat berat</u> . Kata-kata yang diucapkan sangat terbatas, paling tidak sekali-sekali ada ungkapan sehingga percakapan tidak mungkin terjadi	7
N7. Pemikiran stereotipik (kekakuan, pengulangan, atau isi pikir yang miskin). Penilaian berdasarkan observasi selama wawancara.	
Berkurangnya arus normal percakapan yang disertai dengan apatis, avolisi (tidak ada dorongan kehendak), defensif atau defisit kognitif. Ini dimanifestasikan oleh berkurangnya kelancaran dan produktivitas dalam proses	

interaksi verbal.	
<u>Dasar penilaian</u> : proses kognitif verbal yang dapat diobservasi selama wawancara.	
<u>Tidak ada</u> . Definisi tidak terpenuhi.	1
<u>Minimal</u> . Patologis diragukan; mungkin suatu ujung ekstrim dari batasan normal.	2
<u>Ringan</u> . Adanya kekakuan yang ditunjukkan dalam sikap atau keyakinan. Pasien mungkin menolak atau mempertimbangkan alternatif atau sulit mengalihkan satu ide ke ide lain.	3
<u>Sedang</u> . Percakapan berkisar seputar tema yang itu-itu saja, yang berakibat kesulitan untuk mengalihkan ke topik baru.	4
<u>Agak berat</u> . Proses pikir kaku dan berulang-ulang sedemikian rupa sehingga walaupun pewawancara berusaha, percakapan hanya sebatas pada 2 atau 3 topik yang mendominasi.	5
<u>Berat</u> . Pengulangan yang tidak terkendali tentang tuntutan-tuntutan, pernyataan-pernyataan, ide-ide atau pertanyaan-pertanyaan yang sangat mengganggu percakapan.	6
<u>Sangat berat</u> . Proses pikir, perilaku dan percakapan didominasi oleh pengulangan yang terus menerus dari ide yang terpaku atau kalimat-kalimat pendek yang itu-itu saja sehingga komunikasi pasien menjadi sangat kaku, tidak serasi dan terbatas.	7

Mengetahui
Dosen Pembimbing Utama,

dr. Alif Mardijana, Sp.KJ.
NIP. 19581105 198702 2 001

Lampiran 3.10 Keterangan Persetujuan Etik

 KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
KOMISI ETIK PENELITIAN
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember 68121 – Email :
fk_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVA
Nomor : 1.134 /H25.1.11/KE/2017

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

HUBUNGAN DERAJAT KETERGANTUNGAN NIKOTIN DENGAN GEJALA NEGATIF PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI POLI PSIKIATRI RS PTPN XI DJATIROTO LUMAJANG

Nama Peneliti Utama : Nafiys Hilmy
Name of the principal investigator

NIM : 142010101057

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.

Jember, 29 November 2017
Ketua Komisi Etik Penelitian

dr. Kim Riyanti, Sp.PK


Tanggapan Anggota Komisi Etik

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

Kondisi/ kondisi saat ini :

- Peneliti belum memiliki kompetensi klinis dalam menghadapi pasien skizofrenia.
- Subyek penelitian adalah kelompok vulnerable

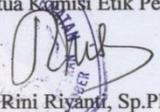
Perbaikan :

- Di jelaskan diagnosis skizofrenia yang digunakan sebagai subyek penelitian (def. operasional)
- Informed Consent dilakukan pd keluarga subyek penelitian.
- Selain dijelaskan teknik pengambilan data (teknik wawancara, siapa yang diwawancarai, hanya subyek) / atau dan keluarga), bila terjadi perbedaan jawaban))
→ dengan tujuan melindungi bias data penelitian.
- Selain kuesioner dilengkapi dgn keterangan operasional pelaksanaannya (mengikuti pembimbing).

Saran :

- Pelaksanaan penelitian di dampingi oleh seseorang yg kompeten.
- Penelitian mendapat izin dari institusi tempat penelitian.
- Pelaksanaan penelitian tidak mengganggu pelayanan, tidak mengganggu kenyamanan penderita / subyek penelitian.
- Adanya kompensasi bagi penderita dan keluarga subyek penelitian.
- Manfaat wawancara disampaikan pd keluarga subyek penelitian.

Mengetahui
Ketua Komisi Etik Penelitian


dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Lampiran 3.11 Surat Keterangan Telah Melakukan Perijinan Penelitian di Dinas Kesehatan Kab. Lumajang dan RS PTPN XI Djatiroto Lumajang dari Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kab. Lumajang



PEMERINTAH KABUPATEN LUMAJANG
BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK

Jalan : Arif Rahman Hakim No. 1 Telp./Fax. (0334) 881586 e-mail : kesbangpol@lumajang.go.id
LUMAJANG - 67313

SURAT PEMBERITAHUAN UNTUK MELAKUKAN PENELITIAN/SURVEY/KKN/PKL/KEGIATAN
 Nomor : 072/981/427.75/2017

Dasar : 1. Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 64 Tahun 2011 tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi Penelitian, sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 7 Tahun 2014 tentang Perubahan atas Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 64 Tahun 2011 ;
 2. Peraturan Daerah Kabupaten Lumajang Nomor 20 Tahun 2007 tentang Susunan Organisasi dan Tata Kerja Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Lumajang.

Menimbang : Surat Ka. Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kab. Jember, Nomor : 072/207/314/2017, Tanggal 08 Juli 2017, perihal Ijin Penelitian atas nama NAFIYS HILMI.

Atas nama Bupati Lumajang, memberikan rekomendasi kepada :

1. Nama : NAFIYS HILMI
2. Alamat : Jl. Jeruk Raya No.33 Perumnas Kamal 001/008, Bangkalan
3. Pekerjaan/Jabatan : Mahasiswa
4. Instansi/NIM : Universitas Jember / 142010101057
5. Kebangsaan : Indonesia

Untuk melakukan Penelitian/Survey/KKN/PKL/Kegiatan :

1. Judul Proposal : Hubungan Derajat Ketergantungan Nikotin dengan Gejala Negatif Pada Pasien Skizofrenia di Poli Psikiatri RS. PTPN XI Djatiroto Lumajang
2. Tujuan : Pengambilan Data/ Penelitian
3. Bidang Penelitian : Kedokteran
4. Penanggung jawab: Achmad David F., S.Sos
5. Anggota/Peserta : -
6. Waktu Penelitian : 01 Agustus s/d 30 Desember 2017
7. Lokasi Penelitian : Dinas Kesehatan Kab. Lumajang dan RS. PTPN XI Djatiroto Lumajang

Dengan ketentuan :

1. Berkewajiban menghormati dan mentaati peraturan dan tata tertib di daerah setempat/lokasi penelitian/survey/KKN/PKL/Kegiatan;
2. Pelaksanaan penelitian/survey/KKN/PKL/Kegiatan agar tidak disalahgunakan untuk tujuan tertentu yang dapat mengganggu kestabilan keamanan dan ketertiban di daerah/lokasi setempat;
3. Wajib melaporkan hasil penelitian/survey/KKN/PKL/Kegiatan dan sejenisnya kepada Bupati Lumajang melalui Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kab. Lumajang setelah melaksanakan penelitian/survey/KKN/PKL/Kegiatan;
4. Surat Pemberitahuan ini akan dicabut dan dinyatakan tidak syah/tidak berlaku lagi apabila ternyata pemegang Surat Pemberitahuan ini tidak mematuhi ketentuan tersebut di atas.

Lumajang, 26 Juli 2017
 a.n KEPALA BADAN KESBANG DAN POLITIK
 KABUPATEN LUMAJANG
 Kepala Bidang Hubungan Antar Lembaga



ACHMAD SYOFI, SH
 Kepala Tk. I
 NIP. 19600106 198003 1 006

Tembusan Yth :

1. Bpk Bupati Lumajang (sebagai laporan).
2. Sdr. Kapolres Lumajang,
3. Sdr. Ka. BAPPEDA Kab. Lumajang,
4. Sdr. Ka. Dinas Kesehatan Kab. Lumajang,
5. Sdr. Direktur RS. PTPN XI Djatiroto Lumajang
6. Sdr. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember
7. Sdr. Yang bersangkutan.

Lampiran 3.12 Surat Keterangan Telah Melakukan Perijinan Penelitian di
RS PTPN XI Djatiroto Lumajang


PT NUSANTARA SEBELAS MEDIKA
"RUMAH SAKIT DJATIROTO"
JL. PB. SUDIRMAN 81 JATIROTO - LUMAJANG TELP. (0334) 321004 FAX. (0334) 322378
e-mail : djatirotospital@gmail.com

AA-INSIP-NSM/17.184 Lumajang, 16 Oktober 2017

Kepada Yth :
Dekan Fakultas Kedokteran Unej
di
JEMBER

PERSETUJUAN IJIN STUDY PENDAHULUAN

Pada kesempatan pertama kami sampaikan terima kasih atas kerjasama yang telah terjalin dengan baik selama ini, semoga kerjasama ini dapat ditingkatkan lagi dimasa yang akan datang.

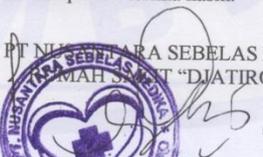
Menjawab surat pengajuan saudara No. 1528/UN251.II/LT/2017 tanggal 30 Agustus 2017 perihal Permohonan Ijin Study Pendahuluan pada prinsipnya kami menyetujui untuk menerima mahasiswa Fakultas Kedokteran Unej atas :

No	Nama	NIM	Nama Universitas	Judul Skripsi
1	Nurdiana Cahyani	142010101058	Fakultas Kedokteran UNEJ	Hubungan antar ketergantungan Kafein pada PX Skizofrenia dengan gejala positif
2	Hafiy Hilmy	142010101057	Fakultas Kedokteran UNEJ	Hubungan derajat ketergantungan Nikotin pada gejala negative pada pasien Skizofrenia

adapun ketentuan – ketentuan yang harus ditaati sebagai berikut :

1. Waktu pelaksanaan Praktik Kerja dapat di mulai sejak September s/d Desember 2017;
2. Pemandokan untuk pelaksanaan Penelitian & Pengambilan data di sediakan oleh PT Nusantara Sebelas Medika;
3. Biaya yang dikeluarkan untuk keperluan tersebut tidak menjadi tanggungan PT Nusantara Sebelas Medika;
4. Tidak diperkenankan mengambil data yang berhubungan dengan Keuangan dan Rahasia Perusahaan;
5. Selesai melaksanakan penelitian, selambat-lambatnya 2 (dua) bulan, yang bersangkutan wajib mengirimkan laporan hasil penelitian yang telah disahkan oleh Dosen Pembimbing kepada PT. Nusantara Sebelas Medika dalam hal ini ke Bidang Sumber Daya Manusia di Jl. PB. Sudirman No. 81 Rumah Sakit Djatiroto PT Nusantara Sebelas Medika.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya kami sampaikan terima kasih.


PT NUSANTARA SEBELAS MEDIKA
"RUMAH SAKIT DJATIROTO"
Dr. Dyah Ayu Retno Palupi
Kepala Rumah Sakit

Lampiran 4.1 Analisis Data

A. Tabulasi silang karakteristik lama didiagnosis skizofrenia dan derajat ketergantungan nikotin

			Kategori FTND					Total
			Sangat rendah	Rendah	Sedang	Tinggi	Sangat tinggi	
Lama Didiagnosis	9 bulan-5 tahun	Count	10	3	4	4	1	22
		% within Lama Didiagnosis	45.5%	13.6%	18.2%	18.2%	4.5%	100.0%
		% of Total	33.3%	10.0%	13.3%	13.3%	3.3%	73.3%
	6-10 tahun	Count	2	0	3	0	0	5
		% within Lama Didiagnosis	40.0%	0.0%	60.0%	0.0%	0.0%	100.0%
		% of Total	6.7%	0.0%	10.0%	0.0%	0.0%	16.7%
	>10 tahun	Count	0	0	0	2	1	3
		% within Lama Didiagnosis	0.0%	0.0%	0.0%	66.7%	33.3%	100.0%
		% of Total	0.0%	0.0%	0.0%	6.7%	3.3%	10.0%
Total		Count	12	3	7	6	2	30
		% within Lama Didiagnosis	40.0%	10.0%	23.3%	20.0%	6.7%	100.0%
		% of Total	40.0%	10.0%	23.3%	20.0%	6.7%	100.0%

B. Tabulasi silang karakteristik usia dan derajat ketergantungan nikotin

		Kategori FTND					Total	
		Sangat rendah	Rendah	Sedang	Tinggi	Sangat tinggi		
Usia	12-18 tahun	Count	0	1	0	0	0	1
		% within Usia	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
		% of Total	0.0%	3.3%	0.0%	0.0%	0.0%	3.3%
	18-24 tahun	Count	3	0	3	3	0	9
		% within Usia	33.3%	0.0%	33.3%	33.3%	0.0%	100.0%
		% of Total	10.0%	0.0%	10.0%	10.0%	0.0%	30.0%
	24-34 tahun	Count	3	1	3	0	0	7
		% within Usia	42.9%	14.3%	42.9%	0.0%	0.0%	100.0%
		% of Total	10.0%	3.3%	10.0%	0.0%	0.0%	23.3%
	34-60 tahun	Count	6	1	1	3	2	13
		% within Usia	46.2%	7.7%	7.7%	23.1%	15.4%	100.0%
		% of Total	20.0%	3.3%	3.3%	10.0%	6.7%	43.3%
Total	Count	12	3	7	6	2	30	
	% within Usia	40.0%	10.0%	23.3%	20.0%	6.7%	100.0%	
	% of Total	40.0%	10.0%	23.3%	20.0%	6.7%	100.0%	

C. Tabulasi silang karakteristik jenis diagnosis skizofrenia dan derajat ketergantungan nikotin

		Kategori FTND					Total
		Sangat rendah	Rendah	Sedang	Tinggi	Sangat tinggi	
Paranoid	Count	8	1	5	2	1	17
	% within Jenis	47.1%	5.9%	29.4%	11.8%	5.9%	100.0%
	% of Total	26.7%	3.3%	16.7%	6.7%	3.3%	56.7%
Hebefrenik	Count	2	0	2	2	0	6
	% within Jenis	33.3%	0.0%	33.3%	33.3%	0.0%	100.0%
	% of Total	6.7%	0.0%	6.7%	6.7%	0.0%	20.0%
Jenis Katatonik	Count	1	0	0	0	0	1
	% within Jenis	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
	% of Total	3.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	3.3%
Undifferentiated Schizophrenia	Count	1	1	0	2	1	5
	% within Jenis	20.0%	20.0%	0.0%	40.0%	20.0%	100.0%
	% of Total	3.3%	3.3%	0.0%	6.7%	3.3%	16.7%
Other Schizophrenia	Count	0	1	0	0	0	1
	% within Jenis	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
	% of Total	0.0%	3.3%	0.0%	0.0%	0.0%	3.3%
Total	Count	12	3	7	6	2	30
	% within Jenis	40.0%	10.0%	23.3%	20.0%	6.7%	100.0%
	% of Total	40.0%	10.0%	23.3%	20.0%	6.7%	100.0%

D. Tabulasi silang karakteristik pendidikan dan derajat ketergantungan nikotin

		Kategori FTND					Total	
		Sangat rendah	Rendah	Sedang	Tinggi	Sangat tinggi		
Pendidikan	Tamat SD	Count	0	0	1	1	1	3
		% within Pendidikan	0.0%	0.0%	33.3%	33.3%	33.3%	100.0%
		% of Total	0.0%	0.0%	3.3%	3.3%	3.3%	10.0%
	Tamat SMP	Count	2	2	1	1	0	6
		% within Pendidikan	33.3%	33.3%	16.7%	16.7%	0.0%	100.0%
		% of Total	6.7%	6.7%	3.3%	3.3%	0.0%	20.0%
	Tamat SMA	Count	5	1	3	3	1	13
		% within Pendidikan	38.5%	7.7%	23.1%	23.1%	7.7%	100.0%
		% of Total	16.7%	3.3%	10.0%	10.0%	3.3%	43.3%
	Tamat Sarjana/Diploma	Count	5	0	2	1	0	8
		% within Pendidikan	62.5%	0.0%	25.0%	12.5%	0.0%	100.0%
		% of Total	16.7%	0.0%	6.7%	3.3%	0.0%	26.7%
	Total	Count	12	3	7	6	2	30
		% within Pendidikan	40.0%	10.0%	23.3%	20.0%	6.7%	100.0%
		% of Total	40.0%	10.0%	23.3%	20.0%	6.7%	100.0%

E. Tabulasi silang karakteristik pekerjaan dan derajat ketergantungan nikotin

		Kategori FTND					Total	
		Sangat rendah	Rendah	Sedang	Tinggi	Sangat tinggi		
Pekerjaan	Bekerja	Count	3	2	2	2	0	9
		% within Pekerjaan	33.3%	22.2%	22.2%	22.2%	0.0%	100.0%
		% of Total	10.0%	6.7%	6.7%	6.7%	0.0%	30.0%
	Tidak Bekerja	Count	9	1	5	4	2	21
		% within Pekerjaan	42.9%	4.8%	23.8%	19.0%	9.5%	100.0%
		% of Total	30.0%	3.3%	16.7%	13.3%	6.7%	70.0%
Total	Count	12	3	7	6	2	30	
	% within Pekerjaan	40.0%	10.0%	23.3%	20.0%	6.7%	100.0%	
	% of Total	40.0%	10.0%	23.3%	20.0%	6.7%	100.0%	

F. Tabulasi silang karakteristik penghasilan dan derajat ketergantungan nikotin

		Kategori FTND					Total	
		Sangat rendah	Rendah	Sedang	Tinggi	Sangat tinggi		
Penghasilan	Tidak bekerja	Count	9	1	5	4	2	21
		% within Penghasilan	42.9%	4.8%	23.8%	19.0%	9.5%	100.0%
		% of Total	30.0%	3.3%	16.7%	13.3%	6.7%	70.0%
	< Rp 1.500.000	Count	2	2	2	2	0	8
		% within Penghasilan	25.0%	25.0%	25.0%	25.0%	0.0%	100.0%
		% of Total	6.7%	6.7%	6.7%	6.7%	0.0%	26.7%
	> Rp 1.500.000	Count	1	0	0	0	0	1
		% within Penghasilan	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
		% of Total	3.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	3.3%
Total	Count	12	3	7	6	2	30	
	% within Penghasilan	40.0%	10.0%	23.3%	20.0%	6.7%	100.0%	
	% of Total	40.0%	10.0%	23.3%	20.0%	6.7%	100.0%	

G. Tabulasi silang karakteristik kebiasaan konsumsi kopi dan derajat ketergantungan nikotin

		Kategori FTND					Total	
		Sangat rendah	Rendah	Sedang	Tinggi	Sangat tinggi		
Konsumsi Kopi	Tidak	Count	7	3	2	1	0	13
		% within Konsumsi Kopi	53.8%	23.1%	15.4%	7.7%	0.0%	100.0%
		% of Total	23.3%	10.0%	6.7%	3.3%	0.0%	43.3%
	Ya	Count	5	0	5	5	2	17
		% within Konsumsi Kopi	29.4%	0.0%	29.4%	29.4%	11.8%	100.0%
		% of Total	16.7%	0.0%	16.7%	16.7%	6.7%	56.7%
Total	Count	12	3	7	6	2	30	
	% within Riwayat Konsumsi Kopi	40.0%	10.0%	23.3%	20.0%	6.7%	100.0%	
	% of Total	40.0%	10.0%	23.3%	20.0%	6.7%	100.0%	

H. Analisa korelasi *Spearman*

		FTND	PANSS Subskala Negatif
Spearman's rho	Correlation Coefficient	1.000	.426*
	FTND		
	Sig. (2-tailed)	.	.019
	N	30	30
	PANSS		
	Correlation Coefficient	.426*	1.000
Subskala			
Sig. (2-tailed)	.019	.	.
Negatif			
N	30	30	30

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Lampiran 4.2 Tabel Tabulasi Karakteristik Umum Sampel

Tabel Tabulasi Karakteristik Umum Sampel

No.	Inisial Nama	Jenis Kelamin (L/P)	Umur (tahun)	Lama Didiagnosis	Diagnosis	Pendidikan (tamat)	Pekerjaan	Penghasilan (/bulan)	Konsumsi Zat Lain
1	SB	L	26	1 tahun	Skizofrenia paranoid	SMA	Tidak bekerja	0	Kopi
2	MAS	L	21	2 tahun	Skizofrenia hebefrenik	SMA	Bekerja	< Rp 1.500.000	
3	MAF	L	24	4 tahun	Skizofrenia paranoid	Sarjana/diploma	Tidak bekerja	0	
4	AY	L	25	3 tahun	Skizofrenia paranoid	Sarjana/diploma	Tidak bekerja	0	Kopi
5	BS	L	52	10 tahun	Skizofrenia hebefrenik	Sarjana/diploma	Tidak bekerja	0	Kopi
6	HER	L	54	3 tahun	Skizofrenia paranoid	SMA	Tidak bekerja	0	
7	KAS	L	51	3 tahun	<i>Undifferentiated schizophrenia</i>	Sarjana/diploma	Bekerja	> Rp 1.500.000	Kopi
8	SUR	L	57	3 tahun	Skizofrenia paranoid	SMP	Bekerja	< Rp 1.500.000	
9	MA	L	37	5 tahun	Skizofrenia paranoid	SMA	Tidak bekerja	0	Kopi
10	DAN	L	25	10 tahun	Skizofrenia paranoid	SMP	Tidak bekerja	0	
11	EZA	L	53	3 tahun	Skizofrenia katatonik	Sarjana/diploma	Tidak bekerja	0	Kopi
12	HP	L	19	1 tahun	Skizofrenia paranoid	SMA	Tidak bekerja	0	
13	SUN	L	29	3 tahun	<i>Undifferentiated schizophrenia</i>	SMA	Bekerja	< Rp 1.500.000	Teh
14	ZLK	L	16	10 bulan	Skizofrenia paranoid	SMP	Tidak bekerja	0	
15	BAS	L	44	2,5 tahun	<i>Other schizophrenia</i>	SMP	Bekerja	< Rp 1.500.000	Teh
16	FP	L	21	2 tahun	Skizofrenia paranoid	Sarjana/diploma	Tidak bekerja	0	Kopi
17	CW	L	33	7 tahun	Skizofrenia paranoid	Sarjana/diploma	Tidak bekerja	0	Kopi
18	YUD	L	24	2 tahun	Skizofrenia hebefrenik	SD	Bekerja	< Rp 1.500.000	Kopi
19	BAH	L	32	7 tahun	Skizofrenia paranoid	SMA	Bekerja	< Rp 1.500.000	
20	YW	L	43	3 tahun	Skizofrenia hebefrenik	SMA	Tidak bekerja	0	Kopi
21	FAH	L	22	6 tahun	Skizofrenia paranoid	SMP	Tidak bekerja	0	Kopi
22	EAS	L	25	3 tahun	Skizofrenia paranoid	SMA	Tidak bekerja	0	
23	SUH	L	38	12 tahun	<i>Undifferentiated schizophrenia</i>	Sarjana/diploma	Tidak bekerja	0	Kopi
24	RIY	L	22	4 tahun	Skizofrenia hebefrenik	SD	Tidak bekerja	0	
25	YSC	L	22	4 tahun	Skizofrenia hebefrenik	SMA	Tidak bekerja	0	Kopi
26	AK	L	35	1 tahun	Skizofrenia paranoid	SMA	Tidak bekerja	0	Kopi
27	BAP	L	24	2 tahun	<i>Undifferentiated schizophrenia</i>	SMA	Bekerja	< Rp 1.500.000	Kopi
28	KIR	L	41	16 tahun	Skizofrenia paranoid	SMP	Bekerja	< Rp 1.500.000	Kopi
29	EP	L	36	4 tahun	Skizofrenia paranoid	SMA	Tidak bekerja	0	Kopi
30	SAD	L	37	16 tahun	<i>Undifferentiated schizophrenia</i>	SD	Tidak bekerja	0	Kopi

Lampiran 4.3 Tabel Tabulasi Kuesioner FTND dan Skor PANSS Subskala Negatif

Tabel Tabulasi Kuesioner FTND dan Skor PANSS Subskala Negatif

No.	Inisial Nama	Kuesioner						Σ	Ordinal	Skor PANSS							Σ
		FTND								Subskala Negatif							
		1	2	3	4	5	6			1	2	3	4	5	6	7	
1	SB	2	0	0	0	0	0	2	Sangat rendah	1	1	1	3	1	3	1	11
2	MAS	0	0	0	0	0	1	1	Sangat rendah	1	1	1	1	5	1	1	11
3	MAF	0	0	0	0	0	1	1	Sangat rendah	1	1	1	1	7	2	1	14
4	AY	0	0	0	1	0	0	1	Sangat rendah	3	3	1	1	7	2	1	18
5	BS	1	0	1	0	0	0	2	Sangat rendah	5	5	1	5	1	3	1	21
6	HER	0	0	1	0	0	0	1	Sangat rendah	4	1	5	3	6	1	1	21
7	KAS	0	0	1	0	0	1	2	Sangat rendah	7	1	3	6	1	1	4	23
8	SUR	1	0	0	0	0	0	1	Sangat rendah	7	4	3	6	1	1	3	25
9	MA	0	1	0	0	0	0	1	Sangat rendah	6	5	6	6	1	6	1	31
10	DAN	0	0	0	0	0	1	1	Sangat rendah	7	7	7	3	3	7	7	41
11	EZA	0	0	0	1	1	0	2	Sangat rendah	7	7	7	7	7	6	1	42
12	HP	0	0	0	0	0	1	1	Sangat rendah	7	6	7	7	7	5	6	45
13	SUN	1	0	0	0	1	1	3	Rendah	3	1	3	5	1	3	1	17
14	ZLK	3	0	0	0	0	1	4	Rendah	3	1	4	4	6	1	1	20
15	BAS	3	0	0	0	1	0	4	Rendah	3	5	3	6	1	1	3	22
16	FP	3	0	1	1	0	0	5	Sedang	1	1	1	1	5	3	1	13
17	CW	3	0	1	1	0	0	5	Sedang	3	4	5	1	1	1	3	18
18	YUD	3	0	1	1	0	0	5	Sedang	1	4	3	3	1	5	5	22
19	BAH	3	0	1	0	0	1	5	Sedang	7	4	3	6	6	3	5	34
20	YW	2	1	0	1	0	1	5	Sedang	4	6	5	6	6	4	3	34
21	FAH	3	0	1	1	0	0	5	Sedang	6	5	5	6	1	5	7	35
22	EAS	2	0	1	2	0	0	5	Sedang	7	7	7	7	7	7	6	48
23	SUH	3	0	1	1	0	1	6	Tinggi	7	7	7	7	7	7	6	48
24	RIY	3	0	1	1	0	1	6	Tinggi	6	4	7	5	6	7	7	42
25	YSC	3	0	1	1	1	1	7	Tinggi	5	6	7	5	7	5	5	40
26	AK	3	1	0	1	0	1	6	Tinggi	7	6	4	5	7	5	5	39
27	BAP	3	0	1	1	1	1	7	Tinggi	5	6	6	6	6	5	4	38
28	KIR	3	0	1	1	1	1	7	Tinggi	4	3	7	6	4	1	1	26
29	EP	3	1	1	3	0	1	9	Sangat tinggi	5	6	5	6	1	5	1	29
30	SAD	3	0	1	2	1	1	8	Sangat tinggi	6	6	6	7	6	5	7	43