

**HUBUNGAN PENGGUNAAN OBAT ANTIPIKOTIK DENGAN
KADAR IL-8 PADA PASIEN SKIZOFRENIA
DI RSI SITI RAHMAH PADANG**

SKRIPSI



DELLA NOVITA

2210070100105

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BAITURRAHMAH
PADANG
2025**

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

**Judul: Hubungan Penggunaan Obat Antipsikotik dengan Kadar IL-8 pada
Pasien Skizofrenia di RSI Siti Rahmah Padang**

Disusun Oleh:

DELLA NOVITA

2210070100105

Telah disetujui

Padang, 27 November 2025

Pembimbing 1

Pembimbing 2

(Dr. dr. Dita Hasni, M.Biomed)

(dr. Prima Adelin, Sp.PK)

Penguji 1

Penguji 2

(Dr. dr. Mutiara Anissa, Sp.KJ)

(dr. Seres Triola, Sp.THT-KL)

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Della Novita

NIM : 2210070100105

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Baiturrahmah, Padang.

Dengan ini menyatakan bahwa,

1. Karya tulis saya ini berupa skripsi dengan judul **“Hubungan Penggunaan Obat Antipsikotik dengan Kadar IL-8 Pada Pasien Skizofrenia di RSI Siti Rahmah Padang”** adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Baiturrahmah maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Apabila terdapat penyimpangan didalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya tulis ini, serta sanksi lain sesuai norma dan hukum yang berlaku.

Padang, 15 Oktober 2025
Yang membuat pernyataan,

Della Novita

KATA PENGANTAR



Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah SWT yang telah melimpakan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi saya yang berjudul **“Hubungan Penggunaan Obat Antipsikotik dengan Kadar IL-8 Pada Pasien Skizofrenia di RSI Siti Rahmah Padang”**. Penulisan skripsi ini dilakukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah. Saya menyadari dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini sangat sulit bagi saya jika tanpa adanya bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak, dengan tulus dan segala kerendahan hati saya menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. dr. Yuri Haiga, Sp.N selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah yang telah memberikan saran dan prasarana sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lancar.
2. Dr. dr. Dita Hasni, M.Biomed dan dr. Prima Adelin, Sp.PK selaku dosen pembimbing saya yang telah begitu sabar dalam memberikan bimbingan, memberikan waktu, pikiran, tenaga, saran, serta dukungan sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
3. Dr. dr. Mutiara Anissa, Sp.KJ dan dr. Seres Triola, Sp.THT-KL selaku dosen penguji saya yang telah yang bersedia meluangkan waktu untuk

memberikan bimbingan, saran dan arahan agar terselesaikannya penulisan skripsi ini.

4. Terima Kasih yang paling istimewa kepada *my beloved family*, kedua orang tua tercinta Ayah Bahrun dan Ibu Gusmaenita atas semangat, dorongan moral dan materi yang tidak pernah berhenti, terutama doa ayah dan ibu yang selalu meringankan langkah saya dalam menyelesaikan skripsi ini, dan juga kepada kakak saya Dona Afriani, Deni Rahmadani dan adik saya Muhammad Habibullah serta keluarga besar yang turut memberi dukungan dan semangat kepada saya.
5. Terima kasih kepada sahabat tersayang Inda Hidayatullah, Suci Amanah Fauziah yang selalu memberikan dukungan, semangat dan do'a dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Terima kasih kepada teman seperbimbingan saya Dwisha Febrianti, Notia, Al-Kindi sudah sama-sama memberikan dukungan dan semangat dalam berjuang menyelesaikan skripsi ini.
7. Terima kasih kepada *people who always support and help me* Mutiara Khairunisa, Nuri Helmiza, yang sudah turut memberikan dukungan dan semangat, serta solusi untuk menyelesaikan penulisan.
8. Terima kasih kepada pihak lain yang tidak mungkin saya sebutkan satu persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

Dalam penulisan skripsi ini, tentunya masih terdapat kekurangan dalam penulisannya karena keterbatasan pengalaman dan pengetahuan yang dimiliki oleh penulis. Oleh karena itu, penulis berharap agar dapat diberikan masukan

yang dapat membangun kesempurnaan penulisan ini. Akhir kata, saya berharap Allah SWT melimpahkan berkahnya dan membalaik kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini bermanfaat serta dapat memberikan ide pemikiran yang berguna bagi semua pihak.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Padang, 15 Oktober 2025

Della Novita

ABSTRAK

HUBUNGAN PENGGUNAAN OBAT ANTIPISIKOTIK DENGAN KADAR IL-8 PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI RSI SITI RAHMAH PADANG.

Della Novita

Latar belakang: Skizofrenia merupakan gangguan jiwa berat dengan prevalensi tinggi dan menjadi beban besar bagi sistem kesehatan. Terapi utama menggunakan obat antipsikotik yang dapat memengaruhi sistem imun. Interleukin-8 (IL-8) merupakan sitokin proinflamasi yang berperan dalam proses neuroinflamasi dan patogenesis skizofrenia. Peningkatan kadar IL-8 ditemukan pada pasien skizofrenia dan dapat dipengaruhi oleh terapi antipsikotik.

Tujuan: Mengetahui data demografi dan data klinis pada pasien skizofrenia, mengetahui kadar IL-8 pada pasien skizofrenia di RSI Siti rahmah Padang, mengetahui hubungan penggunaan obat antipsikotik dengan kadar IL-8 pada pasien skizofrenia di RSI Siti Rahmah Padang.

Metode: Penelitian ini bersifat analitik komparatif dengan rancangan case control menggunakan 50 sampel data biologis tersimpan, terdiri dari 25 pasien skizofrenia yang mendapat terapi antipsikotik dan 25 kontrol sehat. Pemeriksaan kadar IL-8 dilakukan menggunakan metode ELISA, dan data dianalisis secara bivariat dengan uji Independent Sample Test.

Hasil: Karakteristik demografi dan data klinis pasien skizofrenia ditemukan paling banyak berada pada rentang usia 36–45 tahun, sedangkan pada kontrol sehat paling banyak pada rentang usia 17-25 tahun. Jenis kelamin kelompok skizofrenia dan kontrol sehat yang mendapat antipsikotik didominasi oleh kategori lagi-laki dan pada antipsikotik pasien skizofrenia mengonsumsi paling banyak pada kategori atipikal. Rata-rata kadar IL-8 pada pasien skizofrenia lebih besar dibandingkan kontrol sehat. Hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara penggunaan obat antipsikotik dengan kadar IL-8 ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan antara penggunaan obat antipsikotik dengan kadar IL-8 pada pasien skizofrenia di RSI Siti Rahmah Padang.

Kata Kunci: Skizofrenia, Antipsikotik, IL-8, Sitokin, Inflamasi.

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE USE OF ANTIPSYCHOTIC DRUG WITH IL-8 LEVELS IN SCHIZOPHRENIA PATIENTS AT RSI SITI RAHMAH PADANG.

Della Novita

Background: Schizophrenia is a severe mental disorder with a high prevalence and poses a significant burden on the healthcare system. The primary therapy involves the use of antipsychotic drugs, which may influence the immune system. Interleukin-8 (IL-8) is a proinflammatory cytokine that plays a role in neuroinflammatory processes and the pathogenesis of schizophrenia. Elevated IL-8 levels have been observed in patients with schizophrenia and may be affected by antipsychotic therapy.

Objective: To determine the demographic and clinical characteristics of patients with schizophrenia, to measure IL-8 levels in patients with schizophrenia at Siti Rahmah Islamic Hospital Padang, and to analyze the relationship between antipsychotic drug use and IL-8 levels in these patients.

Methods: This study was an analytical comparative case-control design using 50 stored biological samples, consisting of 25 schizophrenia patients receiving antipsychotic therapy and 25 healthy controls. IL-8 levels were measured using the ELISA method, and data were analyzed bivariately using the Independent Sample Test.

Results: The majority of schizophrenia patients were aged 36–45 years, while most healthy controls were aged 17–25 years. Both the schizophrenia and healthy control groups were predominantly male. Among schizophrenia patients, atypical antipsychotics were the most commonly used. The mean IL-8 level in schizophrenia patients was higher than that in healthy controls. However, statistical analysis showed no significant relationship between antipsychotic use and IL-8 levels ($p > 0.05$).

Conclusion: There is no significant relationship between antipsychotic drug use and IL-8 levels in patients with schizophrenia at Siti Rahmah Islamic Hospital Padang.

Keywords: Schizophrenia, Antipsychotics, IL-8, Cytokines, Inflammation.

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	i
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.3.1 Tujuan Khusus.....	7
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	7
1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan	8
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Skizofrenia.....	9
2.1.1 Definisi Skizofrenia.....	9
2.1.2 Etiologi Skizofrenia.....	9
2.1.3 Klasifikasi Skizofrenia	10
2.1.4 Diagnosis Skizofrenia	11
2.2 Antipsikotik	12
2.2.1 Penggolongan Obat Antipsikotik	13
2.2.2 Mekanisme Kerja	13
2.2.3 Efek samping Obat	17
2.3 Sitokin.....	19

2.3.1 IL-8.....	20
2.3.2 Kadar IL-8 Pada Skizofrenia.....	21
2.3.3 Hubungan kadar IL-8 pasien skizofrenia yang mendapatkan terapi antipsikotik	23
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS 26	
3.1 Kerangka Teori.....	26
3.2 Kerangka Konsep.....	27
3.3 Hipotesis	27
BAB IV METODE PENELITIAN.....	28
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	28
4.2 Tempat Dan Waktu Penelitian	28
4.3 Jenis Dan Rancangan Penelitian	28
4.4 Populasi Dan Sampel	28
4.4.1 Populasi Target.....	28
4.4.2 Populasi Terjangkau	28
4.4.3 Sampel.....	29
4.4.4 Pengambilan Sampel	29
4.4.5 Besar Sampel.....	30
4.5 Variabel Penelitian.....	30
4.5.1 Variabel Dependen	30
4.5.2 Variabel Independen.....	30
4.6 Definisi Operasional	31
4.7 Cara Pengumpulan Data	32
4.7.1 Alat dan Bahan	32
4.7.2 Bahan/Komponen.....	33
4.7.3 Jenis Data	33
4.8 Cara Kerja.....	33
4.8.1 Prosedur Penggunaan Elisa Pada IL-8	33
4.8.2 Prosedur Pengumpulan Data	34
Data yang sudah lengkap dan sesuai akan digunakan untuk penelitian ini.	58
4.9 Alur Penelitian.....	59
4.10 Pengolahan dan Analisis Data.....	59

4.10.1 Pengolahan Data	59
4.10.2 Analisis Data.....	60
4.11 Etika Penelitian.....	62
4.12 Jadwal Penelitian	63
BAB V HASIL PENELITIAN	64
5.1 Data Demografi dan Data Klinis Pasien Skizofrenia berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, dan Antipsikotik.....	64
5.2 Kadar IL-8 Pada Kelompok Skizofrenia dan Kontrol Sehat di RSI Siti Rahmah Padang	66
5.3 Hubungan Kadar IL-8 dan Penggunaan Obat Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia yang Mendapatkan Terapi Antipsikotik di RSI Siti Rahmah Padang.....	66
BAB VI PEMBAHASAN.....	68
6.1 Data Demografi dan Data Klinis Pasien Skizofrenia Berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, dan Antipsikotik.....	68
6.2 Kadar IL-8 Pada Kelompok Skizofrenia dan Kontrol Sehat di RSI Siti Rahmah Padang	72
6.3 Hubungan Kadar IL-8 Pada Pasien yang Mendapatkan Terapi Antipsikotik RSI Siti Rahmah Padang	75
6.4 Kelebihan dan kekurangan penelitian.....	80
BAB VII PENUTUP.....	82
7.1 Kesimpulan.....	82
7.2 Saran	83
7.2.1 Bagi Ilmu Pengetahuan	83
7.2.2 Bagi Peneliti Selanjutnya	83
7.2.3 Bagi Institusi	83
DAFTAR PUSTAKA	84
LAMPIRAN.....	62

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1. Karakteristik Reseptor Dopamin	16
Tabel 2. 2. Perbandingan Mekanisme Kerja Antipsikotik.....	16
Tabel 4. 1 Definisi Operasional.....	31
Tabel 4. 2. Bahan/Komponen	33
Tabel 4. 3. Jadwal Penelitian	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1. IL-8 sebagai mediator dalam fisiologi dan patologi SSP. <i>(Modifikasi dari Wang et all.)</i>	22
Gambar 2. 2. Tindakan neuroimunologis antipsikotik dan efek terapeutik. <i>(Modifikasi dari Zhang et al.)</i>	24
Gambar 2. 3. Peran jaringan adiposa dalam produksi IL-8 dan efek metabolik. <i>(Modifikasi dari Endomba et al.)</i>	25
Gambar 3. 1. Kerangka Teori.....	26
Gambar 3. 2. Kerangka Konsep.....	27
Gambar 4. 1. Prosedur Pengumpulan Data.....	58
Gambar 4. 2. Alur Penelitian	59

DAFTAR SINGKATAN

5-HT	:	Serotonin (5-Hydroxytryptamine)
α (alpha):	:	α (alpha): Taraf signifikansi statistik (biasanya 0,05)
AIWG	:	Antipsychotic-Induced Weight Gain
ANOVA	:	Analysis of Variance
APG-I	:	Antipsikotik Generasi Pertama (tipikal)
APG-II:	:	Antipsikotik Generasi Kedua (atipikal)
BF	:	Bayes Factor
CRP	:	C-Reactive Protein
CXCL	:	CXC motif chemokine ligand
CXCR1/CXCR2	:	Reseptor IL-8 di permukaan sel imun
D1, D2, D3, D4, D5	:	Subtipe reseptor dopamin
DA	:	Dopamin (Dopamine)
DSM-5	:	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders edisi ke-5
ELISA	:	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FDA	:	Food and Drug Administration
GLU	:	Glutamat (Glutamate)
H0 / H1	:	Hipotesis nol dan hipotesis alternatif
IL-8	:	Interleukin-8
IU/mL	:	International Unit per milliliter
MAPK	:	Mitogen-Activated Protein Kinase
MCP-1	:	Monocyte Chemoattractant Protein-1
NF- κ B	:	Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
OD450	:	Optical Density pada panjang gelombang 450 nm
PBS	:	Phosphate-Buffered Saline
pg/mL	:	Pikogram per milliliter

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Master Tabel	62
Lampiran 2. Hasil Olah Data	63
Lampiran 3. Uji Normalitas	64
Lampiran 4. Uji Independent Sample Test	64
Lampiran 5. Kode Etik dari Universitas Baiturrahmah	65
Lampiran 6. Surat Izin Penelitian ke Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah.....	66
Lampiran 7. Surat Bebas Izin Penelitian ke Labor Biomedik FK Universitas Baiturrahmah dari Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah	67
Lampiran 8. Surat Bebas Penelitian dari Labor Biomedik Universitas Baiturrahmah.....	68
Lampiran 9. Dokumentasi.....	69
Lampiran 10. Biodata Penulis	70

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Skizofrenia merupakan salah satu gangguan kesehatan jiwa berat yang menjadi tantangan serius dalam sistem pelayanan kesehatan di Indonesia. Menurut *World Health Organization (WHO)*, kejadian skizofrenia sekitar 24 juta orang atau 1 dari 300 orang(0,32%) di seluruh dunia. Kemudian, Data Riskesdas 2018 menyebutkan prevalensi skizofrenia di Indonesia sebanyak 6,7% per 100 rumah tangga. Penyebaran prevalensi paling tinggi terletak di Bali sebesar 11% dan DI Yogyakarta sebesar 10,4% serta prevalensi terendah di Kepulauan Riau sebesar 2.8%. Data Dinas Kesehatan Kota Padang tahun 2021 menunjukkan bahwa RS Jiwa Prof. HB. Saanin Padang menerima 25.598 kunjungan pasien gangguan jiwa, menjadikannya fasilitas kesehatan dengan jumlah kunjungan tertinggi di kota tersebut.¹

Dampak dari tingginya angka skizofrenia sangat signifikan, tidak hanya terhadap kualitas hidup individu yang terdampak, tetapi juga terhadap beban ekonomi negara. Menurut estimasi Guru Besar Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Prof. Irma Melyani Puspitasari, biaya langsung tahunan untuk penanganan gangguan kesehatan jiwa di Indonesia mencapai Rp87,5 triliun, dengan skizofrenia menyumbang sekitar Rp1,5 triliun dari total tersebut. Biaya ini mencakup pengeluaran untuk obat-obatan, konsultasi medis,administrasi, serta kerugian produktivitas akibat tidak bekerja.

Dalam konteks pengobatan skizofrenia, penggunaan obat antipsikotik merupakan terapi utama yang bertujuan untuk mengendalikan gejala dan mencegah kekambuhan. Walaupun demikian, respons terhadap pengobatan ini bervariasi antar individu, yang mendorong penelitian lebih lanjut mengenai biomarker yang dapat memprediksi efektivitas terapi. Salah satu biomarker yang mendapat perhatian adalah *Interleukin-8* (IL-8), sebuah sitokin proinflamasi yang terlibat dalam proses neuroinflamasi dan telah dikaitkan dengan patofisiologi skizofrenia.

Skizofrenia adalah salah satu gangguan jiwa berat dan kronis yang termasuk dalam kelompok gangguan psikotik. Gangguan ini ditandai dengan adanya kelainan pada proses berpikir, persepsi, afek, dan perilaku yang signifikan, sehingga menyebabkan penderita mengalami disfungsi dalam menjalani kehidupan sosial dan pekerjaan. Dalam beberapa dekade terakhir, pemahaman mengenai patofisiologi skizofrenia telah berkembang pesat. Awalnya, teori dopaminergik menjadi penjelasan utama yang mendasari gejala-gejala skizofrenia, terutama yang berhubungan dengan hiperaktivitas jalur dopamin mesolimbik. Teori ini dinilai belum mampu menjelaskan seluruh spektrum gejala yang ditemukan, terutama gejala negatif dan kognitif. Oleh karena itu, muncul teori-teori baru yang melibatkan peran disfungsi glutamatergik, stres oksidatif, dan disregulasi sistem imun dalam patogenesis skizofrenia.²

Salah satu aspek penting yang kini banyak dikaji adalah peran inflamasi sistemik dan aktivasi sistem imun pada pasien skizofrenia.

Studi-studi menunjukkan bahwa pasien skizofrenia memiliki profil sitokin proinflamasi yang berbeda dibandingkan dengan populasi sehat. Sitokin adalah protein kecil yang disekresikan oleh sel-sel sistem imun untuk mengatur dan memediasi respons imun, inflamasi, dan hematopoiesis. Salah satu sitokin yang menjadi fokus perhatian adalah interleukin-8 (IL-8), yang termasuk dalam kelompok kemokin dan memiliki peran utama dalam rekrutmen dan aktivasi neutrofil ke lokasi inflamasi.

Peningkatan kadar IL-8 telah banyak dilaporkan pada pasien dengan skizofrenia, baik pada fase akut maupun kronis. Penelitian sebelumnya oleh Zhao dalam studi meta-analisis yang komprehensif mengungkapkan bahwa terjadi disregulasi IL-8 yang signifikan pada pasien skizofrenia, terutama pada fase onset dan relaps. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa IL-8 dapat digunakan sebagai kandidat biomarker potensial dalam identifikasi subtipe skizofrenia yang memiliki komponen inflamasi dominan.³

Hal ini didukung oleh studi yang menemukan kadar IL-8 serum yang lebih tinggi pada pasien skizofrenia yang resisten terhadap pengobatan neuroleptik. Menariknya, kadar IL-8 menurun secara bermakna setelah pasien diberikan clozapine, salah satu antipsikotik atipikal yang juga memiliki sifat imunomodulator.⁴

Obat antipsikotik tetap menjadi modalitas utama dalam penatalaksanaan skizofrenia. Berdasarkan mekanisme kerjanya, antipsikotik dibagi menjadi dua golongan utama, yaitu antipsikotik tipikal (generasi pertama) dan antipsikotik atipikal (generasi kedua). Antipsikotik tipikal seperti haloperidol bekerja dengan antagonisme kuat terhadap reseptor

dopamin D2, sedangkan antipsikotik atipikal seperti risperidone, olanzapine, dan clozapine memiliki efek pada berbagai neurotransmitter, termasuk dopamin dan serotonin. Selain efeknya pada neurotransmisi, studi terbaru menunjukkan bahwa antipsikotik juga memiliki efek imunomodulator, termasuk memengaruhi ekspresi dan sekresi sitokin proinflamasi.⁵

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa pemberian risperidone selama 8 minggu secara signifikan menurunkan kadar IL-8 pada pasien skizofrenia, yang disertai dengan perbaikan gejala positif dan negatif. Hal ini menunjukkan bahwa antipsikotik, khususnya golongan atipikal, dapat mengurangi aktivitas inflamasi sistemik yang terjadi pada pasien. Penelitian oleh Özdemir et al. juga menguatkan temuan ini, di mana kadar IL-6 dan IL-8 mengalami penurunan setelah 4 minggu terapi antipsikotik, menandakan adanya korelasi antara perbaikan klinis dengan penurunan kadar sitokin inflamasi.⁶

Meskipun sebagian besar penelitian menunjukkan penurunan kadar IL-8 setelah pengobatan, tidak semua studi menghasilkan temuan yang seragam. Beberapa studi melaporkan bahwa respons imun terhadap pengobatan antipsikotik bervariasi antar individu, tergantung pada status imunologis awal, durasi terapi, dan jenis obat yang digunakan menemukan bahwa meskipun sebagian besar pasien menunjukkan penurunan kadar IL-8 setelah pengobatan, sebagian kecil justru mengalami peningkatan. Hal ini menimbulkan hipotesis bahwa terdapat subtipe biologis skizofrenia yang ditandai dengan pola respons imun yang berbeda-beda, sehingga dibutuhkan pendekatan terapi yang lebih personal.⁷

Penelitian dalam *Journal of Affective Disorders* menunjukkan adanya peningkatan signifikan kadar IL-8 pada pasien skizofrenia, terutama pada fase aktif penyakit. Studi ini melakukan analisis terhadap lebih dari 2.000 pasien dan menemukan bahwa IL-8 secara konsisten meningkat pada kelompok pasien yang belum mendapatkan pengobatan. Hal ini memperkuat peran IL-8 sebagai salah satu mediator penting dalam proses neuroinflamasi yang mendasari gangguan psikotik, serta sebagai kandidat biomarker untuk mendeteksi subtipe inflamasi skizofrenia.⁸

Dalam penelitian terapi olanzapine selama enam minggu pada pasien skizofrenia menghasilkan penurunan kadar IL-8 serum secara signifikan. Penurunan kadar IL-8 berkorelasi positif dengan peningkatan fungsi kognitif pasien. Temuan ini menunjukkan bahwa efek antiinflamasi dari olanzapine dapat berkontribusi terhadap pemulihan kognitif. Keterbatasan dalam pemahaman hubungan antara penggunaan antipsikotik dan kadar IL-8 pada pasien skizofrenia menunjukkan bahwa penelitian lebih lanjut sangat diperlukan, khususnya untuk menjawab apakah IL-8 dapat digunakan sebagai biomarker prediktif atau respons terapi, dan sejauh mana obat-obatan antipsikotik dapat mengubah proses neuroinflamasi tersebut. Pemahaman yang lebih dalam mengenai hubungan ini, diharapkan akan terbuka peluang pengembangan terapi berbasis imunologi yang lebih terarah dan efektif untuk pasien skizofrenia.⁹

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Hubungan Penggunaan Obat Antipsikotik dengan Kadar IL-8 pada Pasien Skizofrenia”. Penelitian ini bertujuan untuk

mengeksplorasi lebih lanjut keterkaitan antara terapi farmakologis antipsikotik dan regulasi sistem imun yang direfleksikan melalui kadar IL-8, sehingga dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan intervensi yang lebih efektif serta pendekatan pengobatan yang bersifat personal dan berbasis biomarker.

Walaupun sejumlah penelitian telah mengkaji mengenai peran sitokin proinflamasi dalam patofisiologi skizofrenia, sebagian besar studi masih berfokus pada interleukin seperti IL-2, IL-6, dan TNF- α . Interleukin-8 (IL-8), yang dikenal sebagai mediator kemotaksis neutrofil dan penanda inflamasi kronis, relatif jarang diteliti dalam konteks pengobatan skizofrenia, khususnya di Indonesia. Beberapa studi di negara lain menunjukkan bahwa kadar IL-8 dapat meningkat pada pasien skizofrenia dan dapat dipengaruhi oleh jenis serta durasi terapi antipsikotik yang diberikan. Hingga saat ini belum ditemukan publikasi yang secara spesifik mengevaluasi hubungan antara penggunaan obat antipsikotik dan kadar IL-8 pada pasien skizofrenia di Indonesia, aksi peran IL-8 sebagai indikator inflamasi sistemik yang dapat berdampak pada prognosis pasien, maka penelitian mengenai hubungan tersebut menjadi sangat relevan. Eksplorasi hubungan ini, diharapkan dapat diperoleh pemahaman yang lebih mendalam mengenai efek imunologis dari terapi antipsikotik serta memberikan kontribusi ilmiah terhadap pengembangan strategi terapi yang lebih personal dan tepat sasaran bagi pasien skizofrenia di Indonesia.

Pemilihan RSI Siti Rahmah Padang sebagai lokasi penelitian karena Rumah Sakit tersebut yang visible bagi peneliti untuk mengambil data

penelitian dan juga representatif membagi pasien skizofrenia yang mendapatkan obat antipsikotik di Kota Padang.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini adalah apakah ada hubungan penggunaan obat antipsikotik dengan kadar IL-8 pada pasien skizofrenia di RSI Siti Rahmah Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ada hubungan penggunaan obat antipsikotik dengan kadar IL-8 pada pasien skizofrenia di RSI Siti Rahmah Padang.

1.3.1 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui data demografi dan data klinis pada pasien skizofrenia.
2. Untuk mengetahui kadar IL-8 pada pasien skizofrenia di RSI Siti Rahmah Padang.
3. Untuk mengetahui hubungan penggunaan obat antipsikotik dengan kadar IL-8 pada pasien skizofrenia di RSI Siti Rahmah Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Menambah wawasan dan pengalaman dalam melakukan penelitian mengenai hubungan penggunaan obat antipsikotik dengan kadar IL-8 pada pasien skizofrenia.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Sebagai sumber perkembangan terbaru ilmu pengetahuan dalam bidang penelitian khususnya mengenai hubungan penggunaan obat antipsikotik dengan kadar IL-8 pada pasien skizofrenia.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi

1. Penelitian ini dapat berguna sebagai referensi untuk perkembangan ilmu kesehatan, khususnya tentang hubungan penggunaan obat antipsikotik dengan kadar IL-8 pada pasien skizofrenia.
2. Penelitian ini dapat berguna sebagai bahan bacaan atau kepustakaan Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Skizofrenia

2.1.1 Definisi Skizofrenia

Skizofrenia adalah gangguan mental kronis dan berat yang ditandai oleh distorsi dalam berpikir, persepsi, emosi, dan perilaku. Penderita sering kali kehilangan kontak dengan kenyataan, mengalami halusinasi, delusi, serta gangguan dalam kemampuan kognitif dan sosial. Menurut DSM-5, diagnosis skizofrenia memerlukan adanya dua atau lebih gejala utama, seperti waham, halusinasi, atau bicara yang tidak teratur, yang berlangsung selama minimal satu bulan dan menyebabkan penurunan fungsi sosial atau pekerjaan selama setidaknya enam bulan.¹⁰

2.1.2 Etiologi Skizofrenia

Etiologi skizofrenia bersifat kompleks dan melibatkan interaksi berbagai faktor genetik, lingkungan, serta proses neurobiologis. Secara genetik, skizofrenia memiliki heritabilitas tinggi, mencapai sekitar 80%.¹¹ Penelitian Genome-Wide Association Studies (GWAS) mengungkapkan lebih dari seratus lokus genetik yang berperan dalam meningkatkan risiko penyakit ini, termasuk gen yang terkait dengan transmisi sinaptik, plastisitas otak, serta pengaturan neurotransmitter glutamat dan dopamin. Beberapa di antaranya seperti GRIN2A, GRIA3, dan CACNA1G. Faktor lingkungan turut memengaruhi risiko skizofrenia, terutama pada individu yang telah memiliki predisposisi genetik.¹²

Infeksi pada masa kehamilan atau masa kanak-kanak, seperti infeksi Toxoplasma gondii dan virus herpes, dikaitkan dengan peningkatan risiko.

Penggunaan zat psikoaktif, khususnya ganja pada usia remaja, juga dapat memperburuk risiko pada individu tertentu. Selain itu, pengalaman traumatis di masa kecil dan kondisi psikososial seperti migrasi, urbanisasi, serta stres sosial diketahui dapat berkontribusi pada munculnya gangguan ini.

Dari sisi neurobiologis, terdapat bukti bahwa skizofrenia berhubungan dengan pemangkasan sinaptik berlebihan yang dimediasi oleh mikroglia, antara lain melalui ekspresi gen C4. Proses ini menyebabkan penurunan volume materi abu-abu di otak dan gejala kognitif. Disfungsi sistem neurotransmitter, khususnya glutamat melalui reseptor NMDA, serta disregulasi dopamin, memainkan peran utama dalam gejala psikotik. Selain itu, gangguan perkembangan otak pada masa remaja, termasuk penurunan mielinisasi dan perubahan pada interneuron parvalbumin, turut memengaruhi fungsi kognitif dan eksekutif.

Model etiologi terbaru mengintegrasikan faktor-faktor tersebut dalam suatu kerangka terpadu, yang menjelaskan bahwa skizofrenia dapat berkembang melalui interaksi antara genetik, infeksi mikroba, dan stres kronis. Interaksi ini dimediasi oleh respons neuroinflamasi dan gangguan keseimbangan mikrobiota usus, yang pada akhirnya berdampak pada perkembangan sistem saraf pusat dan kerentanan terhadap gangguan psikotik.

2.1.3 Klasifikasi Skizofrenia

Skizofrenia merupakan gangguan jiwa kronis yang memengaruhi pola pikir, persepsi, afek, dan perilaku. Berdasarkan Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa (PPDGJ) III, skizofrenia diklasifikasikan ke dalam beberapa tipe berdasarkan gejala klinis yang khas. Tipe paranoid ditandai oleh waham dan halusinasi, khususnya auditorik, dengan gangguan afektif dan motorik yang tidak

menonjol. Tipe hebefrenik biasanya muncul pada remaja dan ditandai oleh perilaku tidak terduga, afek dangkal, serta pembicaraan tak teratur. Sementara itu, tipe katatonik ditandai oleh gangguan motorik ekstrem, seperti stupor atau agitasi, serta postur tubuh yang kaku. Ada juga tipe tak terinci, di mana gejala psikotik tidak sesuai dengan tipe lainnya. Setelah fase akut, pasien dapat mengalami depresi pasca-skizofrenia, yang ditandai oleh episode depresif mayor. Pada fase lanjut, dapat muncul skizofrenia residual, dengan dominasi gejala negatif seperti penarikan diri sosial dan penurunan motivasi. Tipe terakhir adalah skizofrenia simpleks, yang menunjukkan gejala negatif tanpa riwayat waham atau halusinasi sebelumnya. Masing-masing tipe memiliki diagnosis banding tertentu yang membedakannya dari gangguan mental lain.¹³

2.1.4 Diagnosis Skizofrenia

Diagnosis skizofrenia menurut PPDGJ III ditetapkan jika pasien menunjukkan sedikitnya satu gejala khas yang sangat jelas, seperti pikiran bergema, pikiran disusupi atau diambil dari luar, serta keyakinan bahwa pikirannya tersiar keluar. Gejala lainnya termasuk waham dikendalikan atau dipengaruhi kekuatan eksternal, persepsi delusional, dan halusinasi auditorik yang berkomentar atau berdiskusi tentang pasien. Jika gejala khas ini tidak terlalu menonjol, maka diperlukan sedikitnya dua gejala tambahan seperti halusinasi menetap, pembicaraan tidak koheren, perilaku katatonik, gejala negatif seperti apatis dan penarikan sosial, atau perubahan perilaku pribadi yang signifikan. Gejala-gejala tersebut harus berlangsung selama minimal satu bulan.¹⁴

Sementara itu, menurut DSM-5, diagnosis memerlukan dua atau lebih dari lima gejala inti ini seperti delusi, halusinasi, bicara kacau, perilaku disorganisasi

atau katatonia, dan gejala negatif, dengan salah satu di antaranya wajib berupa delusi, halusinasi, atau bicara kacau. Gangguan harus berlangsung total minimal enam bulan, termasuk satu bulan fase aktif, disertai penurunan fungsi sosial atau pekerjaan, dan tidak disebabkan oleh kondisi medis lain atau zat psikoaktif. Bila pasien memiliki riwayat autisme atau gangguan perkembangan, diagnosis skizofrenia baru dapat ditegakkan jika terdapat delusi atau halusinasi yang jelas.

2.2 Antipsikotik

Antipsikotik merupakan terapi utama yang efektif dalam mengelola gejala skizofrenia. Obat ini dibagi menjadi dua golongan utama yaitu antipsikotik generasi pertama (tipikal) dan antipsikotik generasi kedua (atipikal).

Antipsikotik tipikal, seperti haloperidol dan chlorpromazine, bekerja dengan menghambat reseptor dopamin D2. Meskipun efektif dalam mengurangi gejala positif skizofrenia, obat ini sering dikaitkan dengan efek samping ekstrapiramidal, seperti tremor, kekakuan otot, dan tardive dyskinesia. Efek samping ini dapat mempengaruhi kepatuhan pasien terhadap pengobatan.

Antipsikotik atipikal, termasuk risperidone, olanzapine, quetiapin, dan aripiprazole, memiliki mekanisme kerja yang lebih kompleks dengan mempengaruhi reseptor dopamin dan serotonin. Obat ini cenderung memiliki risiko lebih rendah terhadap efek samping ekstrapiramidal dan dapat lebih efektif dalam mengatasi gejala negatif skizofrenia, seperti apatis dan isolasi sosial. Obat antipsikotik atipikal adalah antipsikotik yang efikasi lebih baik dari antipsikotik tipikal karena memiliki efek samping yang minimal. Selain antipsikotik, pasien skizofrenia juga terkadang mendapat terapi tambahan berupa obat-obatan nonantipsikotik seperti antidepresan, benzodiazepin, dan mood stabilizer untuk

mengatasi gejala penyerta seperti kecemasan dan gangguan tidur.¹⁵

2.2.1 Penggolongan Obat Antipsikotik

Obat antipsikotik terbagi menjadi dua jenis utama: antipsikotik generasi pertama (APG-I) dan generasi kedua (APG-II). APG-I atau antipsikotik tipikal bekerja dengan menghambat reseptor dopamin D₂ di sistem saraf pusat, terutama pada jalur mesolimbik dan mesokortikal, untuk meredakan gejala positif skizofrenia seperti halusinasi dan delusi. Namun, karena blokade dopamin juga terjadi di jalur lain seperti striatum dorsal, penggunaan obat ini sering menyebabkan efek samping berupa gangguan motorik, seperti diskinesia tardif dan gejala ekstrapiramidal. Obat-obatan yang termasuk dalam golongan ini adalah haloperidol, chlorpromazine, flupentixol.

2.2.2 Mekanisme Kerja

Skizofrenia merupakan gangguan psikotik kronis yang berhubungan dengan ketidakseimbangan sistem neurotransmitter di otak, khususnya sistem dopaminergik. Obat antipsikotik bekerja dengan menstabilkan atau menghambat aktivitas abnormal dari neurotransmitter dopamin di jalur otak tertentu, terutama pada jalur mesolimbik dan mesokortikal. Jalur mesolimbik yang hiperaktif berperan terhadap timbulnya gejala positif seperti halusinasi, delusi, dan agitasi, sedangkan hipofungsi pada jalur mesokortikal berkontribusi terhadap gejala negatif seperti anhedonia, penarikan sosial, dan gangguan afektif.

Reseptor dopamin termasuk dalam keluarga G-protein coupled receptor (GPCR), yang dibagi menjadi dua subfamili berdasarkan struktur dan fungsinya. Reseptor D₁-like (D₁ dan D₅) berasosiasi dengan protein G_s, yang merangsang adenilat siklase dan meningkatkan kadar cAMP intraseluler, sedangkan reseptor

D2-like (D2, D3, dan D4) berasosiasi dengan protein Gi, yang menghambat adenilat siklase dan menurunkan kadar cAMP. Aktivitas dopamin yang berlebihan, terutama melalui aktivasi reseptor D2, telah dikaitkan dengan timbulnya gejala psikosis.¹⁶

Obat antipsikotik generasi pertama (typical antipsychotics) bekerja dengan cara menghambat reseptor D2 secara kompetitif di jalur mesolimbik. Blokade ini menurunkan transmisi dopaminergik, sehingga mengurangi gejala positif. Namun, karena sifatnya yang non-selektif, obat generasi pertama juga memblokir D2 di jalur nigrostriatal, yang mengakibatkan efek samping berupa gangguan motorik seperti parkinsonisme, distonia, dan tardive dyskinesia. Contoh obat antipsikotik generasi pertama adalah haloperidol, klorpromazin, dan flufenazin.¹⁷

Obat antipsikotik generasi kedua (atypical antipsychotics) memiliki afinitas lebih rendah terhadap reseptor D2 dan afinitas lebih tinggi terhadap reseptor serotonin 5-HT2A. Kombinasi efek antagonisme D2 dan 5-HT2A memberikan profil farmakologis yang lebih seimbang, memungkinkan peredaan gejala positif sekaligus meminimalkan efek samping motorik. Beberapa antipsikotik atipikal juga menunjukkan aktivitas parsial agonis terhadap reseptor D2, seperti aripiprazol, yang berfungsi sebagai stabilisator dopamin. Aktivitas ini memberikan efek dopaminergik pada kondisi hipodopaminergik dan efek antidopaminergik pada kondisi hiperdopaminergik, sehingga cocok untuk mengatasi baik gejala positif maupun negatif.

Studi terkini mengungkap bahwa selain efek pada reseptor D2, antipsikotik juga memiliki pengaruh signifikan pada reseptor D1. Aktivasi neuron spiny proyeksi (SPN) yang mengekspresikan D1 memainkan peran dalam

modulasi sistem limbik dan kontrol kognitif. Normalisasi aktivitas neuron D1-SPN menunjukkan keterkaitan kuat dengan perbaikan gejala skizofrenia, terutama yang berkaitan dengan defisit kognitif dan respons emosional. Beberapa penelitian menyatakan bahwa pemulihan fungsi neuron D1 bahkan lebih menentukan keberhasilan terapi dibanding sekadar antagonisme D2.¹⁸

Mekanisme lain yang penting adalah fenomena blok depolarisasi, yaitu kondisi inaktivasi neuron akibat eksitasi berlebih. Pada skizofrenia, sistem dopamin mengalami hipersensitivitas akibat aktivasi berlebihan dari hippocampus terhadap area tegmental ventral (VTA). Antipsikotik bekerja dengan menginduksi blok depolarisasi pada neuron dopaminergik, sehingga menurunkan output dopamin ke sistem mesolimbik dan meredakan gejala psikosis. Efek ini tidak hanya menurunkan pelepasan dopamin tetapi juga menstabilkan firing rate neuron dalam jangka panjang.¹⁹

Secara struktural, identifikasi kristalografi reseptor D2 yang terikat risperidone berhasil dipetakan pada tahun 2023. Struktur tersebut memberikan gambaran rinci tentang interaksi molekul antipsikotik dengan reseptor target, termasuk residu penting untuk afinitas dan spesifitas ikatan. Informasi ini sangat berguna dalam pengembangan generasi antipsikotik baru yang lebih selektif, lebih cepat bekerja, dan dengan efek samping yang lebih minimal.²⁰

Gen-gen yang berkaitan dengan respons dopaminergik, termasuk gen DRD2 (dopamine receptor D2), DRD3, serta transporter dopamin (DAT), ditemukan memiliki asosiasi kuat dengan predisposisi terhadap skizofrenia. Polimorfisme genetik pada kromosom 11q22–23 yang mengkode DRD2 dapat memengaruhi sensitivitas individu terhadap obat antipsikotik, serta meningkatkan

risiko efek samping tertentu.

Tabel 2. 1. Karakteristik Reseptor Dopamin

Subkelompok	Reseptor	Protein G	Jalur Sinyal	Letak Dominan	Fungsi Klinis
Dopamin Family D1	D1, D5	Gs	Aktivasi adenilat siklase	Korteks, hipotalamus, ganglia basal	Kognisi, emosi, regulasi motorik
Dopamin Family D2	D2, D3, D4	Gi	Inhibisi adenilat siklase	Sistem limbik, hipofisis, ganglia basal	Psikosis, mual, hiperprolaktinemia, gangguan pergerakan

Keterangan gambar: menggambarkan karakteristik dua subkelompok utama reseptor dopamin, yaitu Family D1 dan D2. Masing-masing subkelompok memiliki tipe reseptor, jenis protein G yang terlibat, jalur sinyal yang diaktifkan atau dihambat, lokasi dominan dalam otak, serta fungsi klinisnya. Reseptor D1 dan D5 (Family D1) berperan dalam aktivasi adenilat siklase dan berlokasi di korteks hingga ganglia basal, memengaruhi kognisi, emosi, dan motorik. Sementara itu, reseptor D2, D3, dan D4 (Family D2) menghambat adenilat siklase dan dominan di sistem limbik serta hipofisis, berhubungan dengan gejala psikotik dan efek samping motorik.

Tabel 2. 2. Perbandingan Mekanisme Kerja Antipsikotik

Mekanisme	Target Molekul	Efek Molekuler	Dampak Klinis
Antagonisme D2	Reseptor D2	Inhibisi cAMP	Reduksi gejala positif, risiko EPS
Aktivasi neuron D1-SPN	Reseptor D1	Aktivasi cAMP	Perbaikan gejala kognitif dan afektif
Blok depolarisasi neuron DA	Neuron DA VTA	Inaktivasi neuron	Stabilitas firing dopamin, penurunan psikosis
Interaksi struktural spesifik	Situs ikatan D2	Binding afinitas tinggi	Pengembangan obat yang lebih selektif dan aman

Parsial agonis D2	Reseptor D2	Stabilisasi aktivitas dopamin	Reduksi gejala negatif dan risiko efek samping motorik
-------------------	-------------	-------------------------------	--

Keterangan gambar: menunjukkan perbandingan berbagai mekanisme kerja antipsikotik berdasarkan target molekul, efek molekuler, dan dampak klinisnya. Mekanisme yang dicakup meliputi antagonisme D2, aktivasi neuron D1-SPN, blok depolarisasi neuron dopamin (DA), interaksi struktural spesifik, dan parsial agonis D2. Tabel ini menyoroti bagaimana tiap mekanisme memengaruhi sistem dopaminergik dan gejala klinis, seperti gejala positif, kognitif, afektif, serta risiko efek samping.

2.2.3 Efek samping Obat

Obat antipsikotik, terutama yang termasuk dalam golongan antipsikotik generasi kedua seperti olanzapin dan risperidon, telah banyak dilaporkan dapat menyebabkan efek samping berupa peningkatan berat badan yang signifikan serta gangguan metabolismik, seperti resistensi insulin, dislipidemia, dan peningkatan risiko sindrom metabolik. Salah satu mekanisme yang diusulkan untuk menjelaskan efek samping ini adalah keterlibatan sistem imun, khususnya melalui modulasi kadar sitokin pro-inflamasi seperti interleukin-1 beta (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), dan interleukin-8 (IL-8). Sitokin-sitokin ini berperan penting dalam regulasi respons imun dan inflamasi, serta memiliki hubungan erat dengan jalur metabolisme dan pengaturan nafsu makan.²¹

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa penggunaan antipsikotik dapat menyebabkan penurunan kadar sitokin pro-inflamasi dan peningkatan kadar sitokin anti-inflamasi, yang pada awalnya tampak menguntungkan karena bersifat menekan respons inflamasi sistemik. Namun, perubahan dalam profil sitokin ini juga dapat berdampak terhadap jalur neuroendokrin dan sistem saraf pusat, terutama yang berkaitan dengan regulasi nafsu makan. Ketidakseimbangan dalam sinyal anoreksigenik yaitu sinyal yang biasanya menekan rasa lapar dan

mengontrol asupan makanan dapat terganggu, sehingga individu yang menjalani terapi antipsikotik menjadi lebih rentan mengalami hiperfagia (peningkatan nafsu makan) dan penambahan berat badan yang berlebihan. Efek ini selanjutnya dapat memperburuk kondisi metabolik pasien, terutama bila disertai dengan gaya hidup yang kurang aktif dan pola makan tidak sehat, sehingga meningkatkan risiko terjadinya obesitas dan komplikasi metabolik jangka panjang.

Salah satu mekanisme yang mendasari efek ini adalah perubahan pada sistem imun, khususnya pada kadar sitokin pro-inflamasi seperti IL-1 β , IL-6, dan TNF- α termasuk IL-8. Penelitian menunjukkan bahwa pengobatan dengan antipsikotik dapat menurunkan kadar sitokin pro-inflamasi dan meningkatkan sitokin anti-inflamasi, yang pada awalnya memiliki efek anti-inflamasi. Namun, perubahan ini juga dapat mengganggu sinyal anoreksigenik, yang berperan dalam pengaturan nafsu makan dan metabolisme, sehingga berkontribusi pada peningkatan berat badan dan obesitas.

a) Obesitas dan Inflamasi Sistemik

Peningkatan berat badan akibat penggunaan antipsikotik sering kali disertai dengan peningkatan kadar leptin (hiperleptinemia). Leptin, selain berperan dalam pengaturan nafsu makan, juga memiliki sifat pro-inflamasi. Hiperleptinemia dapat memicu infiltrasi makrofag ke dalam jaringan adiposa dan meningkatkan ekspresi sitokin inflamasi seperti MCP-1, IL-1 β , dan TNF- α . Kondisi ini menciptakan lingkungan inflamasi kronis yang dapat memperburuk gangguan metabolik dan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular.

b) D-dimer sebagai Biomarker Inflamasi

Inflamasi kronis yang terjadi akibat obesitas dan penggunaan antipsikotik dapat mempengaruhi sistem koagulasi, yang ditandai dengan peningkatan kadar D-dimer. D-dimer merupakan produk degradasi fibrin yang meningkat pada kondisi inflamasi dan trombotik. Pada pasien skizofrenia, peningkatan D-dimer dapat mencerminkan aktivitas inflamasi sistemik dan risiko trombosis. Oleh karena itu, D-dimer dapat digunakan sebagai biomarker untuk memantau status inflamasi dan risiko komplikasi kardiovaskular pada pasien yang menjalani pengobatan antipsikotik.

2.3 Sitokin

Sistem imun manusia terdiri atas dua komponen utama, yaitu respons imun bawaan (innate) dan respons imun adaptif (adaptive). Imunitas bawaan bekerja secara cepat dan non-spesifik terhadap patogen tanpa memerlukan pengenalan sebelumnya, sedangkan imunitas adaptif melibatkan pengenalan spesifik terhadap antigen serta memiliki kemampuan memori imunologis yang memungkinkan respons yang lebih cepat dan kuat saat paparan ulang.²²

Sitokin memainkan peran sentral dalam mengoordinasikan kedua jalur imunitas tersebut. Sitokin merupakan molekul pensinyalan protein kecil yang disekresikan oleh berbagai jenis sel imun, seperti makrofag, sel dendritik, dan limfosit T, dan memiliki efek pleiotropik terhadap sel target, baik lokal maupun sistemik. Sitokin yang berasal dari sel T (terutama subset CD4+), menjadi aktor utama dalam modulasi respons imun adaptif.²³

2.3.1 IL-8

Interleukin-8 (IL-8), atau dikenal juga sebagai CXCL8, adalah salah satu kemokin proinflamasi yang termasuk dalam keluarga CXC chemokines. IL-8 pertama kali diidentifikasi sebagai faktor kemotaktik neutrofil, yang berperan dalam merekrut dan mengaktifkan neutrofil menuju lokasi infeksi atau cedera jaringan. Selain itu, IL-8 juga menunjukkan aktivitas terhadap jenis sel lain seperti monosit, eosinofil, dan sel endotel. Sitokin ini diproduksi oleh berbagai jenis sel, termasuk monosit, makrofag, astrosit, dan mikroglia, terutama sebagai respons terhadap stimulus inflamasi seperti interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α), dan lipopolisakarida.²⁴

IL-8 adalah molekul dengan panjang 99 asam amino dalam bentuk prekursornya dan mengalami pemrosesan proteolitik menjadi bentuk aktif dengan ukuran ~8 kDa. Gen IL-8 terletak pada kromosom 4q13-q21. Produksi IL-8 diatur oleh aktivasi faktor transkripsi seperti NF- κ B dan AP-1, yang juga terlibat dalam respons inflamasi yang lebih luas. IL-8 mengikat reseptor CXCR1 dan CXCR2 yang diekspresikan di permukaan sel target, dan aktivasi reseptor ini menyebabkan kaskade sinyal intraseluler yang menghasilkan mobilisasi kalsium, aktivasi MAPK, dan pengaktifan integrin yang berkontribusi pada migrasi dan adhesi sel imun.²⁵

Dalam konteks neuropsikiatri, IL-8 memiliki peran penting sebagai mediator neuroinflamasi. Studi terbaru menunjukkan bahwa kadar IL-8 yang meningkat ditemukan pada pasien dengan skizofrenia, dan berhubungan dengan keparahan gejala serta perubahan struktur otak. IL-8 diperkirakan terlibat dalam gangguan komunikasi neuronglia, perubahan plastisitas sinaptik, serta disfungsi

sawar darah otak (BBB). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan antipsikotik, khususnya golongan atipikal, dapat menurunkan kadar IL-8 melalui mekanisme imunomodulator, yang pada gilirannya berkontribusi pada perbaikan gejala klinis. IL-8 juga diketahui memiliki efek kontekstual yang kompleks, yaitu dapat bersifat protektif dalam kondisi homeostatik tertentu, namun proinflamasi dalam kondisi patologis, tergantung pada lingkungan mikro jaringan dan jenis sel yang terlibat.²⁶

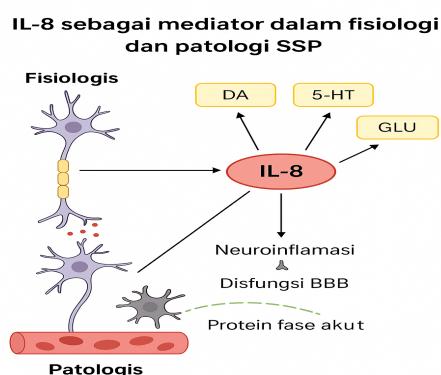
2.3.2 Kadar IL-8 Pada Skizofrenia

IL-8 termasuk dalam jalur molekuler penting yang terlibat dalam patogenesis gangguan mental, termasuk skizofrenia. Sebagai kemokin proinflamasi, IL-8 berperan dalam mengatur migrasi dan aktivasi sel imun, khususnya neutrofil, menuju jaringan yang mengalami inflamasi. Peningkatan kadar IL-8 ditemukan pada pasien dengan psikosis episode pertama, fase akut kekambuhan, serta pada pasien skizofrenia kronis, yang menunjukkan bahwa IL-8 dapat digunakan sebagai penanda biologis (biomarker) untuk aktivitas penyakit dan progresivitasnya.²⁷

Beberapa polimorfisme genetik IL-8, seperti -251 A/T, telah dikaitkan dengan kerentanan terhadap skizofrenia, serta peningkatan ekspresi IL-8 dalam serum dan cairan serebrospinal. IL-8 juga menunjukkan aktivitas imunosupresif dan proinflamasi yang kontekstual, yang mampu menekan migrasi sel imun tertentu sambil memperkuat rekrutmen sel inflamasi lainnya melalui peningkatan ekspresi reseptor kemokin seperti CXCR1 dan CXCR2.

IL-8 secara langsung atau tidak langsung memengaruhi neurotransmisi dopaminergik, serotonergik, dan glutamatergik di otak, khususnya di wilayah

hipokampus dan korteks prefrontal, yang merupakan daerah penting dalam regulasi kognisi, emosi, dan persepsi. Studi neuroimunologi menunjukkan bahwa aktivasi mikroglia dan peningkatan IL-8 berperan dalam neuroinflamasi dan disfungsi sinaptik, yang menjadi dasar gejala klinis skizofrenia, baik positif maupun negatif.²⁸



Gambar 2. 1. IL-8 sebagai mediator dalam fisiologi dan patologi SSP.
(Modifikasi dari Wang et all.)

Keterangan gambar: IL-8 berperan dalam fungsi fisiologis SSP melalui pengaruh terhadap neurotransmitter seperti dopamin (DA), serotonin (5-HT), dan glutamat (GLU). Dalam kondisi patologis, peningkatan IL-8 dapat menyebabkan neuroinflamasi, disfungsi sawar darah otak (BBB), dan produksi protein fase akut, yang berkontribusi terhadap kerusakan sistem saraf pusat.

Selain itu, IL-8 juga merangsang ekspresi protein fase akut seperti CRP dan serum amyloid A, yang sering ditemukan meningkat pada pasien skizofrenia dengan komorbiditas metabolik, seperti obesitas dan sindrom metabolik. Kadar IL-8 yang tinggi dalam sistem saraf pusat (SSP) maupun perifer dikaitkan dengan aktivasi jalur inflamasi kronis yang memperparah gangguan fungsi neurokognitif.²⁹

Meta-analisis terkini menunjukkan bahwa paparan terhadap stres psikososial kronis dan peristiwa traumatis masa kanak-kanak berhubungan dengan

peningkatan kadar IL-8, mendukung hipotesis bahwa stres dan imunoinflamasi merupakan komponen utama dalam patofisiologi skizofrenia. Selain itu, kadar mRNA IL-8 dalam sel mononuklear darah tepi dilaporkan meningkat pada pasien dengan gejala positif yang lebih berat dan respons pengobatan yang kurang optimal.³⁰

2.3.3 Hubungan kadar IL-8 pasien skizofrenia yang mendapatkan terapi antipsikotik

Interleukin-8 (IL-8), juga dikenal sebagai CXCL8, adalah salah satu sitokin proinflamasi utama yang disekresikan oleh berbagai jenis sel termasuk monosit, makrofag, dan sel endotel. IL-8 berperan penting dalam rekrutmen dan aktivasi neutrofil dalam respon imun tubuh. Dalam konteks skizofrenia, beberapa studi menunjukkan bahwa kadar IL-8 mengalami disregulasi, baik peningkatan maupun penurunan, bergantung pada fase penyakit dan pengaruh terapi antipsikotik.

A. Mekanisme Peran IL-8 dalam Skizofrenia

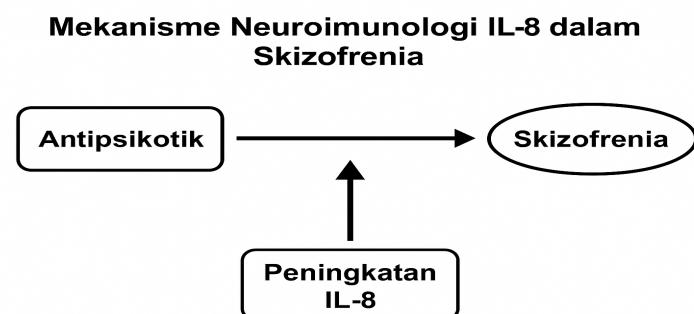
IL-8 dianggap sebagai bagian dari respons inflamasi yang memengaruhi sistem saraf pusat. Peningkatan kadar IL-8 dapat memperburuk neuroinflamasi dan mengganggu neurotransmisi normal, termasuk dopaminergik dan glutamatergik, yang berperan penting dalam patofisiologi skizofrenia. Sitokin ini dapat melintasi sawar darah otak dan berinteraksi langsung dengan reseptor di otak, memicu perubahan perilaku dan kognitif.³¹

B. Pengaruh Antipsikotik terhadap Kadar IL-8

Antipsikotik atipikal, seperti olanzapin dan risperidon, diketahui memiliki efek imunomodulator. Studi terbaru menunjukkan bahwa pengobatan dengan

olanzapin selama 6 minggu secara signifikan menurunkan kadar IL-8 pada pasien skizofrenia. Penurunan ini disertai perbaikan gejala negatif, menunjukkan bahwa IL-8 berpotensi menjadi marker klinis untuk menilai respons terhadap terapi.³²

Namun, terapi antipsikotik juga dapat menyebabkan perubahan metabolismik yang tidak menguntungkan. Salah satu mekanismenya melibatkan peningkatan berat badan dan resistensi insulin, yang juga berdampak pada kadar sitokin proinflamasi seperti IL-8. Aktivasi jalur inflamasi ini turut menyumbang pada peningkatan kadar IL-8 di jaringan perifer.

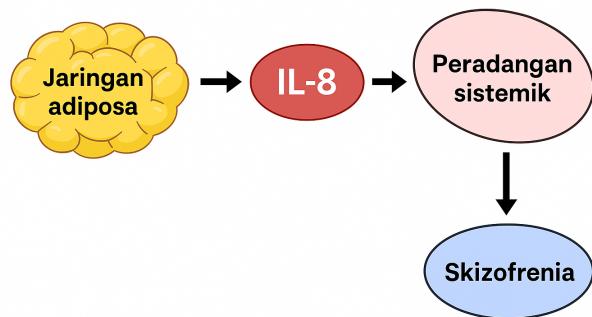


Gambar 2. 2. Tindakan neuroimunologis antipsikotik dan efek terapeutik.
(Modifikasi dari Zhang et al.)

Keterangan gambar: Jaringan adiposa melepaskan leptin, angiotensinogen, dan asam lemak teroksidasi yang mengaktifkan RAAS melalui jalur klasik dan non-klasik. Leptin juga mengaktifkan sistem saraf simpatis, meningkatkan pelepasan renin. Aktivasi RAAS menyebabkan retensi natrium, disfungsi vaskular, dan hipertensi. Intervensi seperti CPAP, ARB, dan antagonis mineralokortikoid dapat menghambat jalur ini.

Skizofrenia melibatkan disregulasi sistem imun dengan peningkatan IL-8, yang dimodulasi oleh efek antipsikotik. Antipsikotik menekan neuroinflamasi tetapi juga meningkatkan adipositas, yang berkontribusi pada inflamasi sistemik.

Jaringan Adiposa dan IL-8



Gambar 2. 3. Peran jaringan adiposa dalam produksi IL-8 dan efek metabolik. (Modifikasi dari Endomba et al.)

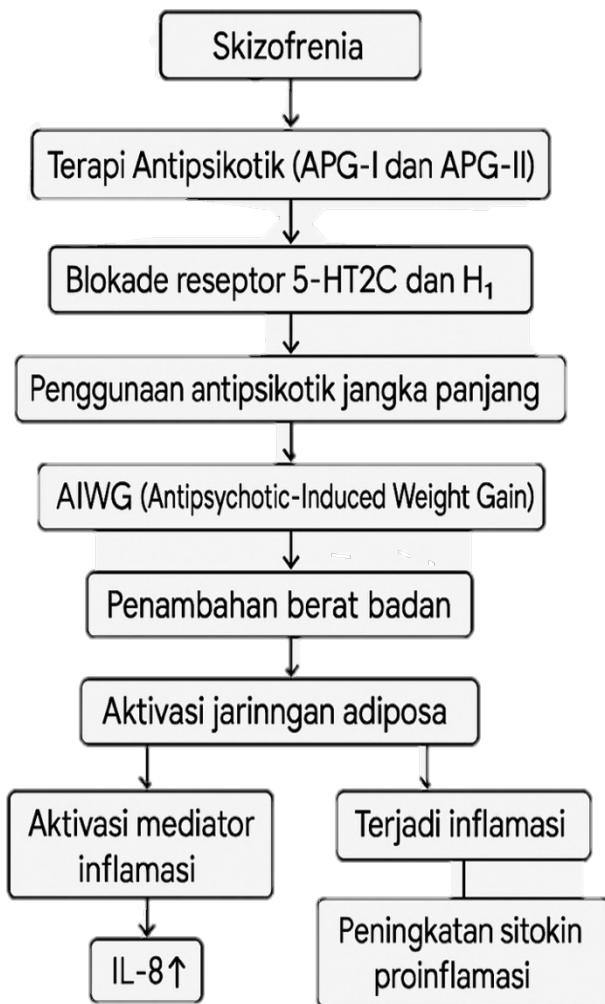
Keterangan gambar: Jaringan adiposa berperan sebagai sumber utama sitokin proinflamasi, termasuk interleukin-8 (IL-8). Peningkatan produksi IL-8 dari jaringan adiposa memicu terjadinya peradangan sistemik kronik. Peradangan ini berkontribusi terhadap disfungsi neuroimun yang dapat memengaruhi perkembangan atau keparahan gangguan neuropsikiatri seperti skizofrenia.

Produksi IL-8 dari jaringan adiposa meningkat seiring dengan kenaikan berat badan akibat terapi antipsikotik. IL-8 memengaruhi sistem saraf pusat secara langsung dan memperburuk inflamasi pada pasien skizofrenia.

BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

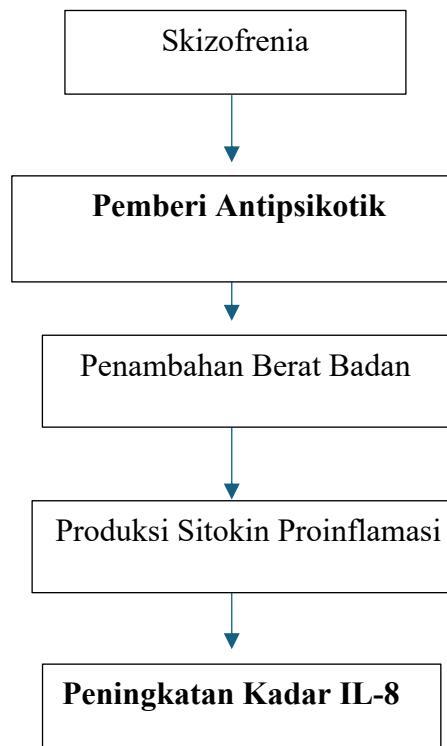
3.1 Kerangka Teori



Gambar 3. 1. Kerangka Teori

Keterangan gambar: Terapi antipsikotik pada pasien skizofrenia, terutama penggunaan jangka panjang, menyebabkan blokade reseptor 5-HT2C dan H1 yang berkontribusi terhadap peningkatan berat badan (AIWG). Peningkatan berat badan ini mengaktifkan jaringan adiposa, yang kemudian memicu aktivasi mediator inflamasi seperti IL-8 dan peningkatan sitokin proinflamasi, sehingga memperparah kondisi inflamasi.

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 3. 2. Kerangka Konsep

Keterangan gambar: Pemberian antipsikotik pada pasien skizofrenia dapat menyebabkan peningkatan berat badan. Peningkatan berat badan ini memicu produksi sitokin proinflamasi yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan kadar IL-8. IL-8 berperan dalam proses inflamasi yang dapat memperburuk kondisi sistem saraf pusat.

3.3 Hipotesis

H0: Tidak terdapat hubungan antara kadar IL-8 dengan penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia di RSI Siti Rahmah Padang.

H1: Terdapat hubungan antara kadar IL-8 dengan penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia di RSI Siti Rahmah Padang.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini akan membahas mengenai apakah ada hubungan penggunaan antipsikotik dengan kadar IL-8 pada pasien skizofrenia, dengan demikian ruang lingkup penelitian ini adalah bidang farmakologi, psikiatri, dan biomedik.

4.2 Tempat Dan Waktu Penelitian

Pelaksanaan penelitian di Labor Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah dan waktu dilaksanakannya penelitian ini pada bulan Maret sampai Agustus 2025.

4.3 Jenis Dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian ilmu dasar dengan jenis analitik komparatif yang menggunakan metode *case control* dengan tujuan untuk mencari tahu hubungan penggunaan antipsikotik dengan kadar *Interleukin-8* (IL-8) pada pasien skizofrenia.

4.4 Populasi Dan Sampel

4.4.1 Populasi Target

Populasi target pada penelitian ini adalah semua data biologis tersimpan yang berasal dari sampel pasien skizofrenia di Labor Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah.

4.4.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau penelitian ini adalah data biologis tersimpan yang berasal dari sampel pasien skizofrenia yang mendapat terapi antipsikotik di

RSI Siti Rahmah Padang.

4.4.3 Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah darah pasien skizofrenia yang mendapat terapi antipsikotik di RSI Siti Rahmah Padang, yang memenuhi kriteria sebagai berikut :

1. Kriteria Inklusi
 - a. Sampel dari pasien skizofrenia yang telah di diagnosis oleh psikiater berdasarkan kriteria PPDGJ-III.
 - b. Sampel dengan volume mencukupi dan kondisi baik untuk pemeriksaan kadar IL-8.
 - c. Sampel berasal dari pasien yang sedang mendapatkan terapi antipsikotik di RSI Siti Rahmah Padang.
2. Kriteria Ekslusi
 - a. Sampel yang sudah kadaluarsa atau tidak disimpan sesuai prosedur standar laboratorium.
 - b. Sampel dengan kerusakan fisik (hemolisis berat, kontaminasi) sehingga tidak bisa dipakai untuk pemeriksaan kadar IL-8.
 - c. Sampel pasien dengan catatan medis mengindikasi penyakit infeksi aktif, penyakit autoimun, kanker atau penggunaan obat antiinflamasi sistemik yang dapat memengaruhi kadar IL-8.

4.4.4 Pengambilan Sampel

Sampel penelitian ini menggunakan data biologi tersimpan di Labor Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah. Teknik pengumpulan sampel yang dilakukan menggunakan teknik *consecutive sampling*, dimana kriteria sampel yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

4.4.5 Besar Sampel

Besar sampel penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus dibawah ini :

$$n_1 = n_2 = 2 \left(\frac{(Z\alpha + Z\beta)S}{X_1 - X_2} \right)^2$$

N : Jumlah sampel per kelompok

Z α : 1,64 (untuk $\alpha = 5\%$, uji satu arah)

Z β : 1,28 (untuk $\beta = 10\%$)

S : Simpangan baku

X₁ - X₂ : Selisih Minimal

$$n = 2 \left(\frac{(1,64 + 1,28)10}{8,26} \right)^2$$

$$n = 25$$

Besar sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah sebanyak 50 sampel, yang terdiri dari 25 pasien skizofrenia dan 25 kontrol sehat. Dari hasil pengumpulan sampel ini, sampel dikirim ke Labor Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, kemudian dilakukan uji *Interleukin-8* (IL-8) dan sampel. Sehingga didapatkan data biologi tersimpan dari hasil sampel tersebut, hasil tersebut akan dilakukan uji analisis bivariat dalam penelitian ini.

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Variabel Dependen

Variabel dependen pada penelitian ini adalah *Interleukin-8* (IL-8).

4.5.2 Variabel Independen

Variabel independen pada penelitian ini adalah penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia.

4.6 Definisi Operasional

Tabel 4. 1. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
<i>Interleukin-8 (IL-8)</i>	Sitokin proinflamasi yang mencerminkan aktivitas inflamasi sistemik dan neuroinflamasi pada pasien skizofrenia	ELISA	Kadar IL-8 dinilai berdasarkan ketetapan kadar IL-8 pada kit ELISA	Rasio
Usia	Umur pasien skizofrenia dan kontrol sehat	Rekam Medis	1. <17 tahun 2. 17–25 tahun 3. 26–35 tahun 4. 36–45 tahun 5. 46–55 tahun 6. 56–65 tahun 7. >65 tahun	Nominal
Jenis Obat Antipsikotik	Jenis obat antipsikotik yang dikonsumsi oleh pasien skizofrenia, baik tunggal maupun dikombinasikan dengan antipsikotik atau nonantipsikotik	Rekam Medis	1. Tipikal 2. Atipikal 3. Kombinasi (tipikal + atipikal) 4. Antipsikotik + benzodiazepin 5. Antipsikotik + mood stabilizer 6. Antipsikotik + antidepresan 7. Antipsikotik + antikolinergik	Nominal
Status Penggunaan Obat	Status pemberian obat antipsikotik pada pasien	Rekam Medis	1. Mendapat terapi antipsikotik (dalam terapi) 2. Tidak mendapat terapi antipsikotik (belum atau sudah berhenti)	Nominal
Status Kelompok	Status subjek berdasarkan	Rekam Medis dan	1. Kasus: Pasien skizofrenia yang	Nominal

Subjek	keberadaan diagnosis skizofrenia dan penggunaan obat antipsikotik	Konfirmasi Diagnostik	mendapat terapi antipsikotik 2. Kontrol: Subjek sehat tanpa diagnosis skizofrenia
--------	---	-----------------------	---

4.7 Cara Pengumpulan Data

4.7.1 Alat dan Bahan

Dalam penelitian ini untuk mengetahui hubungan penggunaan obat antipsikotik dengan kadar *Interleukin-8* (IL-8) pada pasien skizofrenia, peneliti menggunakan data biologi tersimpan yang terdiri dari 50 sampel, yaitu 25 pasien skizofrenia dan 25 kontrol sehat yang telah diuji menggunakan metode ELISA di Labor Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah.

Penentuan status pasien skizofrenia dilakukan melalui penegakan diagnosis oleh psikiater menggunakan kriteria PPDGJ-III. Informasi diagnosis, jenis obat antipsikotik, serta data demografis diperoleh melalui rekam medis pasien di RSI Siti Rahmah Padang.

Alat yang dibutuhkan :

1. Pembaca mikrotiter (microplate reader) dengan panjang gelombang 450 nm
2. Inkubator suhu 37°C (inkubator CO₂ tidak disarankan)
3. Alat pencuci mikrotiter otomatis atau pipet multi-channel/manual 5 mL untuk pencucian manual
4. Pipet presisi single channel dan multi-channel (0.5-10µL, 5-50µL, 20-200µL, 200-1000µL) dengan ujung pipet sekali pakai (diperlukan kalibrasi sebelum digunakan)
5. Tabung steril dan tabung Eppendorf dengan ujung pipet sekali pakai

6. Kertas penyerap (absorbent paper) dan dudukan tabung
7. Air deionisasi atau air suling.

4.7.2 Bahan/Komponen

Tabel 4. 2. Bahan/Komponen

No	Komponen	Ukuran (48T)	Ukuran (96T)	Penyimpanan
1.	Mikropelat ELISA (bisa dilepas)	8×6 strip	8×12 strip	2–8°C, dalam kantong foil dengan desikator
2.	Standar liofilisasi	1 vial	2 vial	2–8°C atau -20°C
3.	Antibodi berlabel Biotin (100X)	60µL	120µL	2–8°C, hindari cahaya
4.	Konjugat HRP-Streptavidin (SABC, 100X)	60µL	120µL	2–8°C
5.	Substrat TMB	5 mL	10 mL	2–8°C
6.	Buffer pengencer sampel	10 mL	20 mL	2–8°C
7.	Buffer pengencer antibodi	5 mL	10 mL	2–8°C
8.	Buffer pengencer SABC	5 mL	10 mL	2–8°C
9.	Larutan penghenti (Stop Solution)	5 mL	10 mL	2–8°C
10.	Buffer pencuci (25X)	15 mL	30 mL	2–8°C
11.	Penutup pelat (Plate sealer)	3 lembar	5 lembar	-
12.	Manual/Deskripsi produk	1 copy	1 copy	-

4.7.3 Jenis Data

Jenis data pada penelitian ini adalah data primer berupa hasil pemeriksaan di Lab Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, dengan kriteria data tersebut belum dicari kadar Interleukin-8 (IL-8). Data primer tersebut disajikan dalam bentuk numerik.

4.8 Cara Kerja

4.8.1 Prosedur Penggunaan Elisa Pada IL-8

Prosedur pengerajan Elisa pada IL-8 menggunakan prosedur dari pabrik

MyBioSource®.

1. Biarkan seluruh kit berada pada suhu ruang selama 20 menit sebelum digunakan.
2. Larutkan standar IL-8 dengan 1 mL buffer pengencer, buat serial pengenceran: 500 7.813 pg/mL.
3. Encerkan antibodi biotinilasi (1:99) dan HRP-Streptavidin (SABC) (1:99) menggunakan buffer masing-masing.
4. Tambahkan 100 L standar atau sampel ke masing-masing mikrowell.
5. Inkubasi selama 90 menit pada 37°C.
6. Cuci plate 2 kali (tidak direndam).
7. Tambahkan 100 L antibodi biotinilasi, inkubasi 60 menit pada 37°C.
8. Cuci plate 3 kali (direndam 1 menit setiap kali).
9. Tambahkan 100 L larutan SABC, inkubasi 30 menit pada 37°C.
10. Cuci plate 5 kali (direndam 1 menit setiap kali).
11. Tambahkan 90 L substrat TMB, inkubasi 10-20 menit dalam kondisi gelap pada 37C.
12. Tambahkan 50 L larutan stop, baca absorbansi pada 450 nm segera.
13. Hitung rata-rata OD450 dari duplikat.
14. Kurva standar dibuat menggunakan regresi logistik 4 parameter (4PL).
15. Hitung konsentrasi sampel berdasarkan kurva standar.
16. Kalikan dengan faktor pengenceran bila ada.

4.8.2 Prosedur Pengumpulan Data

1. Penelitian dimulai dengan menggunakan data biologi tersimpan berupa serum pasien skizofrenia dan kontrol sehat yang sebelumnya telah dipilih

sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi di Labor Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah.

2. Total sampel sebanyak 50, terdiri dari 25 pasien skizofrenia dan 25 kontrol sehat.
3. Serum dari pasien skizofrenia dan kontrol sehat yang telah tersimpan diperiksa kadar IL-8-nya menggunakan metode ELISA di Labor Biomedik Fakultas Kedokteran. Hasil pemeriksaan ini kemudian dianalisis berdasarkan status penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia.
3. Menelaah data tersebut dan melakukan analisa dengan melihat data kadar IL-8 yang diperlukan sudah lengkap.
4. Menelaah data kadar IL-8 sesuai dengan identitas pasien dan melihat kesesuaian data dengan penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia.
5. Jenis data numerik disajikan dalam bentuk rerata (rata-rata) dan standar deviasi.
6. Data yang sudah lengkap dan sesuai akan digunakan untuk penelitian ini.

Menggunakan data biologi tersimpan berupa serum pasien skizofrenia dan kontrol sehat yang sebelumnya telah dipilih sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi di Labor Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah

Total sampel sebanyak 50, terdiri dari 25 pasien skizofrenia dan 25 kontrol sehat

Serum tersebut diperiksa kadar IL-8 menggunakan metode ELISA dan dianalisis berdasarkan status penggunaan obat antipsikotik pada pasien skizofrenia

Menelaah data tersebut dan melakukan analisa dengan melihat hasil data sampel

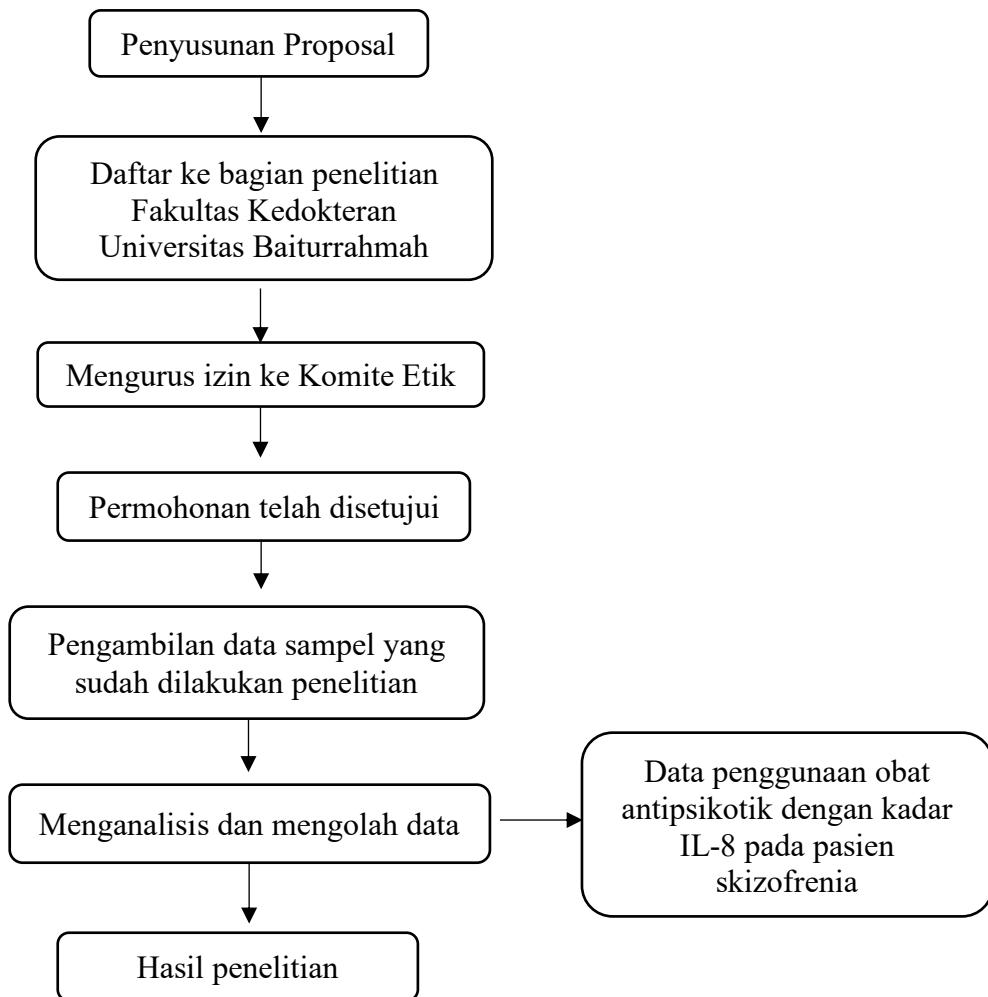
Menelaah data kadar IL-8 sesuai dengan identitas pasien dan melihat kesesuaian data dengan penggunaan obat antispikotik pada pasien skizofrenia

Jenis data yang disajikan dalam bentuk rerata (rata-rata) dan standar deviasi

Data yang sudah lengkap dan sesuai akan digunakan untuk penelitian ini.

Gambar 4. 1. Prosedur Pengumpulan Data

4.9 Alur Penelitian



Gambar 4. 2. Alur Penelitian

4.10 Pengolahan dan Analisis Data

4.10.1 Pengolahan Data

Data dilakukan dengan pemeriksaan di Lab Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah. Data kadar IL-8 dilakukan uji normalitas terlebih dahulu dengan uji kolmogorov smirnov, kriteria sebaran data normal jika nilai $p>0,05$.

Kemudian data kadar IL-8 dilakukan uji komparasi dengan penggunaan obat antipsikotik menggunakan program SPSS dengan uji-t tidak berpasangan. Jika

tidak memenuhi syarat akan dilakukan uji alternatif lainnya yaitu uji bayesian, dengan tujuan yang sama untuk mengetahui adanya hubungan bivariat dari kedua variabel. Dengan demikian, bertujuan untuk mengetahui besarnya hubungan dan keeratan antara penggunaan obat antipsikotik dengan kadar IL-8 pada pasien skizofrenia.

4.10.2 Analisis Data

1. Analisa Univariat

Analisis univariat bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik dari masing-masing variabel penelitian. Variabel-variabel yang dianalisis meliputi data demografi seperti usia dan jenis kelamin, serta data klinis seperti jenis obat antipsikotik yang digunakan dan kadar IL-8 pasien. Data usia akan diklasifikasikan dalam kelompok umur dan disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi. Jenis kelamin dan jenis obat antipsikotik yang dikonsumsi pasien akan dianalisis dalam bentuk persentase berdasarkan jumlah subjek. Sementara itu, kadar IL-8 yang merupakan variabel dependen akan disajikan dalam bentuk nilai rata-rata (mean), standar deviasi (SD), nilai minimum, dan maksimum.

Dilakukan uji normalitas terhadap distribusi kadar IL-8 menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov atau Shapiro-Wilk tergantung pada jumlah sampel. Tujuan dari uji normalitas adalah untuk menentukan apakah data kadar IL-8 terdistribusi secara normal, yang akan menjadi dasar pemilihan jenis uji statistik selanjutnya. Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai $p > 0,05$.

2. Analisa Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara penggunaan obat antipsikotik dengan kadar IL-8 pada pasien skizofrenia. Jika

hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data kadar IL-8 terdistribusi normal, maka akan digunakan uji-t tidak berpasangan (Independent t-test) untuk membandingkan kadar IL-8 antara dua kelompok pengguna antipsikotik (misalnya tipikal dan atipikal). Jika terdapat tiga kelompok, seperti tipikal, atipikal, dan kombinasi, maka akan digunakan uji ANOVA satu arah (One-way ANOVA).

Sebaliknya, jika data kadar IL-8 tidak terdistribusi normal, maka akan digunakan uji non-parametrik, yaitu Mann-Whitney U untuk dua kelompok, dan Kruskal-Wallis untuk tiga kelompok. Uji ini akan menunjukkan apakah terdapat perbedaan kadar IL-8 yang signifikan antara kelompok berdasarkan jenis antipsikotik yang digunakan. Sebagai tambahan, jika tersedia data mengenai durasi penggunaan obat antipsikotik, dapat dilakukan analisis korelasi antara lama penggunaan obat dengan kadar IL-8 menggunakan uji korelasi Pearson (jika normal) atau Spearman (jika tidak normal).

3. Uji Alternatif: Bayesian

Apabila asumsi dari uji parametrik tidak terpenuhi, maka akan digunakan pendekatan statistik alternatif yaitu uji Bayesian. Uji ini memberikan informasi berdasarkan Bayes Factor (BF), yang dapat digunakan untuk mengevaluasi kekuatan bukti terhadap hipotesis alternatif. Nilai $BF > 1$ menunjukkan adanya hubungan, sedangkan $BF < 1$ mendukung hipotesis nol.

4. Tingkat Signifikansi

Dalam penelitian ini, tingkat signifikansi yang digunakan adalah $\alpha = 0,05$. Hasil analisis dianggap signifikan secara statistik jika nilai $p < 0,05$, yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara penggunaan obat antipsikotik dengan

kadar IL-8. Sebaliknya, jika $p \geq 0,05$, maka tidak terdapat hubungan yang signifikan.

5. Penyajian Hasil

Hasil analisis akan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi untuk data demografis dan jenis obat, serta tabel yang menampilkan nilai rata-rata dan standar deviasi kadar IL-8 berdasarkan kelompok penggunaan obat. Grafik tambahan seperti boxplot atau bar chart dapat digunakan untuk memberikan gambaran visual perbedaan kadar IL-8 antar kelompok obat antipsikotik.

4.11 Etika Penelitian

Berkaitan dengan dilaksanakannya penelitian pada subjek, maka dibutuhkan *Ethical Clearance* yang didapatkan melalui panitia tetap penilaian etik penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah. Kerahasiaan identitas setiap subjek penelitian juga akan dijaga oleh peneliti. Biaya penelitian sepenuhnya ditanggung oleh peneliti.

4.12 Jadwal Penelitian

Tabel 4. 3. Jadwal Penelitian

Kegiatan	Bulan							
	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt
Persiapan	■							
Penyusunan proposal		■■■						
Ujian proposal skripsi				■■■				
Perizinan pengambilan data				■■■				
Pengambilan data				■■■				
Pengolahan data				■■■■■	■■■■■			
Penyusunan laporan akhir skripsi					■■■■■	■■■■■		
Ujian akhir sidang					■■■■■	■■■■■		