

## **GAMBARAN FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KELAINAN CARDIOVASCULAR PADA PASIEN SCHIZOPHRENIA: LITERATURE REVIEW**

**Shelvy Setyawati, Arum Pratiwi\***

Program Studi Keperawatan, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Jl. A. Yani, Mendungan, Pabelan, Kec.  
Kartasura, Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah 57169, Indonesia

\*[ap140@ums.ac.id](mailto:ap140@ums.ac.id)

### **ABSTRAK**

*Scizophrenia* merupakan gangguan jiwa berat yang menjadi permasalahan di seluruh dunia. Salah satu masalah kesehatan fisik yang dialami oleh pasien *skizophrenia* yaitu penyakit *cardiovascular*. *Cardiovascular Disease* meningkatkan angka kematian pada pasien *skizophrenia* yang disebabkan oleh gaya hidup yang kurang sehat seperti merokok, diet tidak sehat, kurang aktifitas fisik dan efek samping dari penggunaan obat antipsikotik. Studi *literature* ini bertujuan untuk membuat ringkasan tentang gambaran faktor yang berhubungan dengan kelainan kardiovaskular pada pasien skizofrenia. Basis data utama dalam pencarian yaitu *Pubmed*, *Science Direct*, dan *Google scholar* diteliti untuk mendapatkan makalah asli terkait dengan faktor yang berhubungan dengan kelainan *cardiovascular* pada *scizophrenia*. Jumlah artikel yang didapatkan berdasarkan judul dalam *literature review* ini yaitu 50 artikel dan artikel yang digunakan yaitu 14 artikel dengan kata kunci faktor resiko, kardiovaskular, merokok, sindrom metabolik dan skizofrenia. Jangka waktu termasuk artikel yang diperoleh adalah dari tahun 2016 sampai 2021. Hasil penelitian ini menunjukkan penyakit *cardiovascular* menyumbang resiko kematian pada pasien *scizophrenia* yang dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu sindrom metabolik dengan prevalensi lebih tinggi pada pasien *scizophrenia* dibandingkan kelompok umum, diet makanan dengan asupan kalori yang berlebihan, riwayat merokok bertahun-tahun, kurangnya aktifitas fisik atau aktifitas menetap, efek jangka panjang penggunaan antipsikotik dan faktor genetik. Terdapat prevalensi penyakit *cardiovascular* yang tinggi pada pasien *scizophrenia*. Kerjasama antar tenaga kesehatan diperlukan untuk melakukan perawatan yang optimal sebagai penanganan dalam pencegahan faktor-faktor yang dapat menyebabkan kelainan *cardiovascular* pada pasien *scizophrenia*.

Kata kunci: faktor resiko; kardiovaskular; merokok; sindrom metabolik; skizofrenia

## **DESCRIPTION OF FACTORS RELATED TO CARDIOVASCULAR DISEASE IN SCHIZOPHRENIA PATIENTS: LITERATURE REVIEW**

### **ABSTRACT**

*Schizophrenia is a severe mental disorder that is a problem throughout the world. One of the physical health problems experienced by schizophrenic patients is cardiovascular disease. Cardiovascular disease increases mortality in schizophrenic patients caused by unhealthy lifestyles such as smoking, unhealthy diet, lack of physical activity and side effects of using antipsychotic drugs. This literature study aims to summarize the description of factors associated with the incidence of cardiovascular disorders in schizophrenic patients. The main databases in the search namely Pubmed, Science Direct, and Google scholar were investigated to obtain original papers related to factors associated with cardiovascular disorders in schizophrenia. The number of articles obtained based on the titles in this literature review are 50 articles and the articles used are 14 articles with the keywords risk factors, cardiovascular, smoking, metabolic syndrome and schizophrenia. The period including the articles obtained is from 2016 to 2021. The results of this study indicate that cardiovascular disease contributes to the risk of death in schizophrenic patients which is influenced by several factors, namely metabolic syndrome with a higher prevalence in schizophrenic patients than the general group, diet with excessive calorie intake, years of smoking history, lack of physical activity. or sedentary activity, long-term effects of antipsychotic use and*

*genetic factors. There is a high prevalence of cardiovascular disease in schizophrenic patients. Cooperation between health workers is needed to carry out optimal care as a treatment in preventing factors that can cause cardiovascular disorders in schizophrenic patients.*

*Keywords: cardiovascular; metabolic syndrome; risk factors; schizophrenia; smoking*

## **PENDAHULUAN**

*Mental Illness* merupakan suatu permasalahan yang dialami oleh orang-orang diberbagai belahan dunia. Data dari *World Health Organization* (2013) menunjukkan bahwa 450 juta orang di seluruh dunia telah mengalami masalah *mental illnes*. Di Indonesia data dari RISKESDAS pada tahun 2013 mencatat bahwa sekitar 6% penduduk mengalami depresi serta masalah kecemasan dan sekitar 0,7% penduduk megalami permasalahan penyakit mental berat. Menurut Prabawa *et al.*, (2019) salah satu masalah penyakit mental berat yang menyebabkan kelainan metabolik yaitu *scizophrenia*. *Scizophrenia* adalah diagnosis psikiatri yang menggambarkan kelainan neuropsikiatri dan gangguan mental yang ditandai dengan kelainan persepsi atau ekspresi realita. Menurut Riskesdas (2018), angka kejadian gangguan *scizophrenia* di setiap anggota rumah tangga di Indonesia yaitu sebanyak 7% dari 1000 penduduk (Tania *et al.*, 2021). Selain permasalahan kesehatan mental, pasien *skizophrenia* juga akan megalami masalah kesehatan fisik seperti diabetes, sindrom metabolik, penyakit *cardiovascular*, penyakit pernafasan dan kanker (Azad *et al.*, 2016).

*Cardiovascular Disease* merupakan penyebab utama kematian pada pasien yang menderita *scizophrenia* dan menyebabkan lebih banyak kematian dari pada bunuh diri. Penyakit kardiovaskular menyumbang angka kejadian sebanyak 30% dari semua kematian pada pasien *scizophrenia* (Stolz *et al.*, 2019). Seow *et al.*, (2017) mengatakan bahwa penyakit kardiovaskular menyumbang 34% kematian pada laki-laki dan 31% kematian pada wanita sebagai penyebab kematian alami pada pasien *scizophrenia*. Dari hasil penelitian Ratliff *et al.*, (2013) penyebab kejadian kardiovaskular pada pasien *scizophrenia* merupakan efek dari komplikasi faktor yang berhubungan dengan penyakit *scizophrenia* seperti faktor genetik, aktifitas fisik, diet tidak sehat, aktivitas fisik serta efek samping dari penatalaksanaan psikofarmaka yaitu penggunaan obat antipsikotik yang menyebabkan peningkatan berat badan pada pasien *scizophrenia*. Berbagai faktor tersebut mengakibatkan adanya resiko peningkatan penyakit kardiovaskular pada pasien *scizophrenia*.

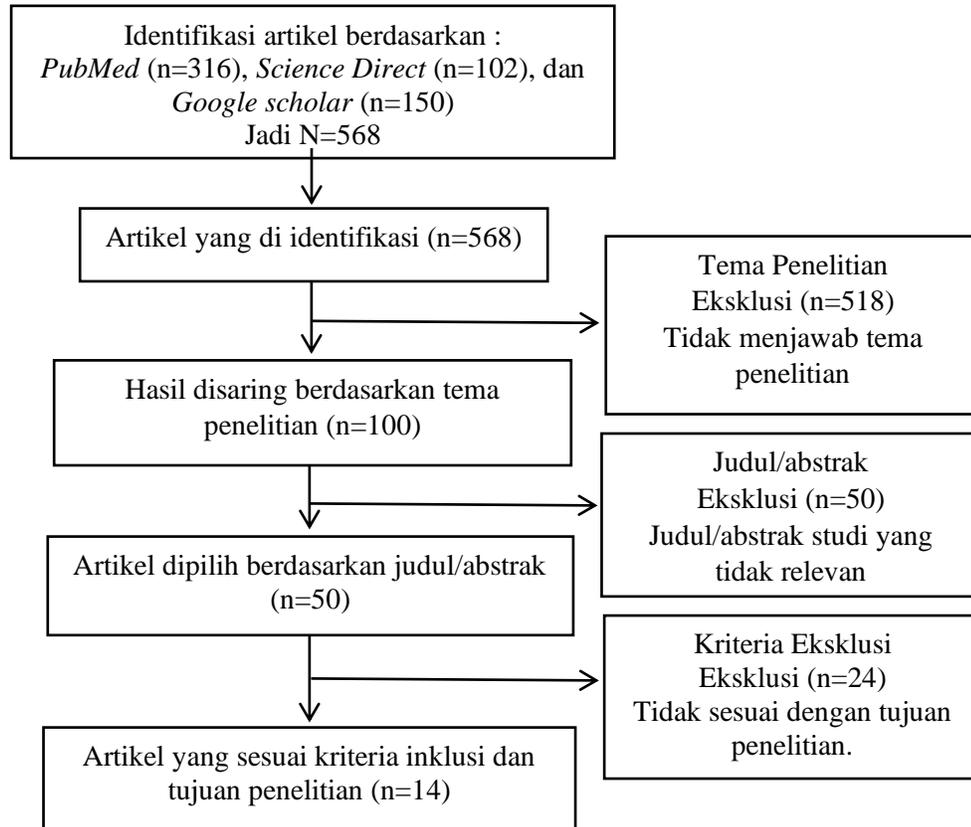
Berdasarkan uraian diatas serta terbatasnya penulisan ilmiah di Indonesia yang membahas tentang faktor yang berhubungan dengan kelainan *cardiovascular* pada pasien *scizophrenia* dengan metode *literature review*, maka penulis ingin membuat studi literatur menggunakan metode *literature review* yang bertujuan untuk membuat ringkasan tentang gambar faktor yang berhubungan dengan kelainan *cardiovascular* pada pasien *scizophrenia*. Rumusan masalah pada penelitian ini yaitu bagaimanakah gambaran faktor yang berhubungan dengan kelainan *cardiovascular* pada pasien *schizophrenia*.

## **METODE**

Metode penelitian ini berbasis *literature review* yang merupakan publikasi ilmiah dengan rentang waktu dari tahun 2016 sampai tahun 2021. Peneliti melakukan pencarian artikel menggunakan beberapa *database* antara lain *PubMed*, *Science Direct*, dan *Google Scholar* dengan bantuan kata kunci dan boolean operator “AND” or “NOT” untuk memaksimalkan penentuan artikel yang

relevan berdasarkan elemen PICOS yang meliputi *Population* (P) yaitu pasien *scizophrenia* dengan kelainan *cardiovascular*, *Intervention* (I) tidak ada intervensi, *Comparator* (C) tidak ada pembanding, *Outcomes* (O) yaitu gambaran faktor yang berhubungan dengan kelainan *cardiovascular* pada pasien *scizophrenia*, *Study design* (S) yaitu *Cross-sectional*, *Cohort*, *review*. Kata kunci yang digunakan yaitu faktor resiko, kardiovaskular, merokok, sindrom metabolik dan skizofrenia. Artikel yang dipilih yaitu berdasarkan kriteria kelayakan yang terdiri dari kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi antara lain artikel menggunakan bahasa indonesia dan bahasa inggris, artikel terbitan tahun 2016-2021, *full teks*, serta artikel membahas kelainan *cardiovascular* pada pasien *scizophrenia*. Sedangkan kriteria eksklusi yaitu artikel tidak sesuai dengan tujuan penelitian, artikel yang terbit di bawah tahun 2016 dan artikel hanya berupa abstrak maupun *letter*.

Penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahapan untuk mendapatkan hasil dari tujuan penelitian dan menjawab rumusan masalah. Tahap pertama dimulai dengan terlebih dahulu menentukan tema yang telah disepakati oleh dosen pembimbing, kemudian tahap selanjutnya pencarian artikel pada *database*. Ditemukan 568 artikel yang sesuai kata kunci pencarian dan tema penelitian. Selanjutnya artikel diidentifikasi berdasarkan tema penelitian, diperoleh 100 artikel yang sesuai dengan tema penelitian. Artikel-artikel tersebut dilakukan skrining kembali berdasarkan judul/abstark dan terpilih 50 artikel yang sesuai, kemudian diidentifikasi dengan membuat tabel matriks. Artikel tersebut diseleksi kembali berdasarkan tujuan penelitian, ditemukan 14 artikel dan dikeluarkan 36 artikel. Hasil akhir dari seleksi didapatkan 14 artikel yang akan direview sesuai dengan tujuan penelitian dan kriteria inklusi. Hasil proses seleksi artikel tercantum pada gambar Diagram *Flow* di bawah ini:



Gambar 1. Diagram Alur Penelusuran Artikel

## HASIL

Penelitian dilakukan pada tanggal 12 Agustus 2021 sampai tanggal 20 Agustus 2021. Dari penelusuran artikel pada *database* ditemukan 50 artikel yang diidentifikasi dan ditemukan 14 artikel yang akan direview karena sesuai dengan tujuan penelitian dan kriteria inklusi. Hasil review artikel tercantum pada tabel 1.

Tabel 1.  
 Ekstraksi Artikel

No	Judul Penelitian	Hasil/Kesimpulan	Sumber
1.	<i>Assessing dietary and lifestyle risk factors and their associations with disease comorbidities among patients with schizophrenia: a case-control study from Bahrain</i> (2017)	Hasil penelitian menunjukkan bahwa kebiasaan merokok merupakan faktor risiko yang signifikan secara statistik ( $P=0,026$ ) penyebab kejadian kardiovaskular pada skizofrenia.	Jahrami, H. A., Saif, Z. Q., & Hammad, L. H. (2017). <i>Asian journal of psychiatry</i> , 28, 115-123. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.ajp.2017.03.036">https://doi.org/10.1016/j.ajp.2017.03.036</a>
2.	<i>Metabolic syndrome and cardiovascular risk among institutionalized patients with schizophrenia receiving long term tertiary care</i> (2017)	Hasil penelitian ini yaitu pada responden kelompok rawat inap memiliki usia rata-rata 56,1 tahun dan lama rawat inap rata-rata 8.8 tahun. prevalensi kejadian sindrom metabolik pada pasien skizofrenia 51,9% lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok umum yaitu 26,9%.	Seow, L. S. E., et al., (2017). <i>Comprehensive Psychiatry</i> , 74, 196–203. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2017.01.017">https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2017.01.017</a>
3.	<i>Associations Between Clinical And Psychosocial Factors And Metabolic And Cardiovascular Risk Factors In Overweight Patients With Schizophrenia Spectrum Disorders – Baseline And Two-Years Findings From The CHANGE trial</i> (2018)	Hasil penelitian menunjukkan bahwa berbagai faktor klinis dan psikososial terkait gaya hidup yang kurang sehat dan risiko penyakit kardiovaskular yang lebih tinggi disebabkan oleh gejala negatif dari efek samping antipsikotik yang membangun hubungan paling kuat. Timbulnya gejala negatif dan peningkatan risiko kardiovaskular dihubungkan dengan sikap apatis, kurangnya motivasi terhadap kebiasaan olahraga dan makan makanan yang tidak sehat dapat menyebabkan peningkatan berat badan, kebugaran yang lebih buruk, peningkatan risiko diabetes (HbA1c lebih tinggi) dan dislipidemia (kolesterol lebih tinggi dan HDL yang lebih rendah) pada pasien skizofrenia.	Jakobsen, A. S., et al., (2018). <i>Schizophrenia research</i> , 199, 96-102. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.02.047">https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.02.047</a>
4.	<i>Cardiovascular disease lifestyle risk factors in people with psychosis: a cross-sectional Study</i> (2018)	Hasil penelitian ini yaitu hanya status merokok yang memiliki hubungan yang signifikan ( $p=0,002$ ) dengan kejadian dislipidemia yang dapat mengindikasikan bahwa ada faktor tambahan yang dapat mempengaruhi hubungan antara gaya hidup dengan faktor risiko kardiovaskular seperti dislipidemia, hipertensi dan hiperglikemia pada orang dengan skizofrenia.	Mucheru, D., et al., (2018). <i>BMC public health</i> , 18(1), 1-14. DOI: <a href="https://doi.org/10.1186/s12889-018-5649-5">https://doi.org/10.1186/s12889-018-5649-5</a>
5.	<i>Cardiovascular Risks of Fluphenazine in a Patient With Schizophrenia</i> (2018)	Hasil penelitian ini dengan dengan algoritma Naranjo ditemukan bahwa kemungkinan terjadinya kelainan konduksi jantung merupakan efek samping yang terkait dengan penggunaan flufenazin. Hal ini didasarkan pada	Burton, et al., (2018). <i>Journal of Pharmacy Technology</i> , 34(4), 171-174. DOI:

No	Judul Penelitian	Hasil/Kesimpulan	Sumber
		peningkatan dosis fluphenazine, asosiasi antipsikotik dan risiko yang terdokumentasi dari Torsades de Pointes.	<a href="https://doi.org/10.1177/8755122518771269">https://doi.org/10.1177/8755122518771269</a>
6.	Hubungan Derajat Ketergantungan Nikotin dengan Gejala Negatif pada Pasien Skizofrenia di Poli Psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang (2018)	Terdapat korelasi positif dengan kekuatan korelasi sedang ( $p=0,019$ dan $r=0,426$ ) dari hasil uji korelasi spearman antar dua variabel. Hal ini menunjukkan adanya derajat ketergantungan merokok dengan gejala negatif pada pasien skizofrenia di Poli psikiatri RS PTPN XI Djatiroto Lumajang.	Hilmy, N., Mardijana, A., & Rachmawati, D. A. (2018). <i>Journal of Agromedicine and Medical Sciences</i> , 4(1). DOI: <a href="https://doi.org/10.19184/ams.v4i1.6330">https://doi.org/10.19184/ams.v4i1.6330</a>
7.	<i>Temporal trends in cardiovascular disease risk factor profiles in a population-based schizophrenia sample: a repeat cross-sectional study</i> (2018)	Prevalensi sebagian besar faktor risiko CVD secara signifikan lebih tinggi di antara mereka yang menderita skizofrenia daripada populasi umum. Prevalensi obesitas dan diabetes masing-masing meningkat 39% dan 71% pada kelompok skizofrenia vs 11% dan 24% pada kelompok non-skizofrenia antara dua periode waktu.	Chiu, M., et al., (2018). <i>J Epidemiol Community Health</i> , 72(1), 71-77. DOI: <a href="https://doi.org/10.1136/jech-2017-209565">https://doi.org/10.1136/jech-2017-209565</a>
8.	<i>Assessment of cardiovascular disease risk factors in patients treated for schizophrenia</i> (2019)	Hasil studi menunjukkan bahwa terbatasnya aktifitas fisik dan lamanya waktu perawatan pasien di fasilitas perawatan psikiater menyebabkan tingginya prevalensi terjadinya obesitas sentral, hipertensi, total abnormal dan kolesterol LDL yang mendukung terjadinya resiko kejadian kardiovaskular pada pasien skizofrenia.	Tylec, et al., (2019). <i>Psychiatria polska</i> , 53(6), 1305-1319. DOI: <a href="https://doi.org/10.12740/pp/onlinefirst/95123">https://doi.org/10.12740/pp/onlinefirst/95123</a>
9.	<i>Effects of Cigarette Smoking and Clozapine Treatment on 20-Year All-Cause &amp; Cardiovascular Mortality in Schizophrenia</i> (2019)	Hasil penelitian ini yaitu diperkirakan selama 20 tahun penyebab semua risiko kematian untuk individu dengan skizofrenia ditemukan 30% dengan penyakit kardiovaskular sebagai penyebab utama. Merokok memiliki hubungan dan menjadi penyebab resiko kematian akibat kardiovaskular pada pasien skizofrenia dengan persentasi 86% selama 20 tahun.	Stolz, P. A., et al., (2019). <i>Psychiatric Quarterly</i> , 90(2), 351-359. DOI: <a href="https://doi.org/10.1007/s11126-018-9621-4">https://doi.org/10.1007/s11126-018-9621-4</a>
10.	<i>Exploring shared genetic bases and causal relationships of schizophrenia and bipolar disorder with 28 cardiovascular and metabolic traits</i> (2019)	Hasil penelitian ini yaitu dari hasil analisis acak dengan mendel (MR) menunjukkan bahwa skizofrenia mungkin berkaitan secara kausal dengan peningkatan trigliserida dan glukosa puasa yang lebih rendah. Peneliti juga mengidentifikasi banyak nukleotida tunggal polimorfisme dan jalur yang dimiliki bersama antara pasien skizofrenia dengan sifat kardiometabolik, beberapa di antaranya adalah berhubungan dengan peradangan atau sistem kekebalan tubuh.	So, H. C., et al., (2019). <i>Psychological medicine</i> , 49(8), 1286-1298. DOI: <a href="https://doi.org/10.1017/S0033291718001812">https://doi.org/10.1017/S0033291718001812</a>
11.	Gambaran sindrom metabolik pada pasien gangguan jiwa yang dirawat di rumah sakit jiwa provinsi Bali. (2019)	Hasil penelitian ini yaitu kejadian sindrom metabolik pada pasien yang dirawat di seluruh RSJ Provinsi Bali yaitu sekitar 48,6% cukup tinggi dengan perbandingan pasien perempuan lebih banyak mengalami permasalahan sindrom metabolik dibandingkan pasien laki-laki.	Prebawa, I. P. A. G., Witari, P. K., & Ariawan, I. W. Y. (2019). <i>Intisari Sains Medis</i> , 10(2), 459-64. DOI: <a href="https://doi.org/10.1556/ism.v10i2.456">https://doi.org/10.1556/ism.v10i2.456</a>

No	Judul Penelitian	Hasil/Kesimpulan	Sumber
12.	<i>Effect of a Comprehensive Cardiovascular Risk Reduction Intervention in Persons With Serious Mental Illness</i> (2020)	Hasil penelitian ini yaitu pada pasien skizofrenia dengan faktor resiko kardiovaskular sebanyak 242 peserta (90%) memiliki kelebihan berat badan atau obesitas, sebanyak 142 peserta (52,8%) memiliki hipertensi, 93 peserta (34,6%) menderita diabetes, 175 (65,1%) menderita dislipidemia, dan 138 (51,3%) memiliki kebiasaan merokok..	Daumit, G. L., et al., (2020). <i>JAMA network open</i> , 3(6), e207247-e207247.  DOI: <a href="https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.7247">https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.7247</a>
13.	<i>Genetic associations with clozapine-induced myocarditis in patients with schizophrenia</i> (2020)	Hasil penelitian ini adalah obat antipsikotik yaitu clozapine dapat mengkonduksi terjadinya resiko infark miokarditis dengan persentasi 6,8% pada pasien skizofrenia.	Lacaze, P., et al., (2020). <i>Translational psychiatry</i> , 10(1), 1-10.  DOI: <a href="https://doi.org/10.1038/s41398-020-0722-0">https://doi.org/10.1038/s41398-020-0722-0</a>
14.	<i>Cardiometabolic Health Risks, Lifestyle Behaviours and Quality of Life in People with Early Psychosis – A cross sectional study</i> (2021)	Hasil penelitian ini yaitu sekitar sepersepuluh responden makan terlalu banyak lemak (12%) dan kurang makan buah/sayuran (7%). Hal ini mengakibatkan lebih dari separuh peserta (59%, n=48) ditemukan memiliki IMT berisiko ( $\geq 23$ kgm <sup>2</sup> ) dan 39% (n=32) memiliki IMT dalam kisaran obesitas I atau II. Peserta juga mengalami peningkatan lingkar pinggang yang menunjukkan obesitas sentral dengan persentasi 44% pada pria dan 60% pada wanita.	Meepring, S., et al., (2021). <i>Preprints</i> , 2021.  DOI: <a href="https://doi.org/10.20944/preprints202108.0243.v1">https://doi.org/10.20944/preprints202108.0243.v1</a>

## PEMBAHASAN

Dari 14 artikel yang dipilih untuk dilakukan *review* dari hasil penelitian Stolz et al., (2019) kejadian penyakit kardiovaskular menyumbangkan risiko kematian dengan prevalensi 30% pada pasien dengan skizofrenia. Hasil penelitian sebelumnya oleh Azad et al., (2016) ada beberapa faktor yang berhubungan dengan kejadian karidovaskular pada skizofrenia yaitu sindrom metabolik, aktifitas fisik menetap, merokok, pola makan, efek obat antipsikotik dan faktor genetik. Sindrom metabolik merupakan gabungan dari beberapa faktor resiko yang disebabkan karena adanya ketidakmampuan dalam meregulasi sistem metabolik yang berkaitan langsung dengan *cardiovascular disease*. Sindrom metabolik memiliki hubungan dengan kejadian *cardiovascular* pada pasien *scizophrenia* dikaitkan oleh lamanya penggunaan antipsikotik, peningkatan berat badan dan aktifitas fisik yang rendah menjadi faktor yang berperan timbulnya sindrom metabolik pada pasien *scizophrenia*. Kucerova et al., (2015) mengatakan komponen utama yang digunakan untuk menentukan sindrom metabolik antara lain *obesitas*, resistensi insulin, displemia dan hipertensi bersarkan kriteria dari *The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* . Sejalan dengan Daumit et al., (2020) pada pasien *skizofrenia* dengan faktor resiko *cardiovascular* sebanyak 242 peserta (90%) memiliki kelebihan berat badan atau obesitas, sebanyak 142 peserta (52,8%) memiliki hipertensi, 93 peserta (34,6%) menderita diabetes, 175 (65,1%) menderita dislipidemia, dan 138 (51,3%) memiliki kebiasaan merokok. Didukung penelitian Seow et al., (2017) prevalensi kejadiin sindrom metabolik pada pasien *scizophrenia* 51,9% lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok umum yaitu 26,9%. Diperkuat oleh penelitian Prabawa et al., (2019) kejadian sindrom metabolik pada pasien yang dirawat di seluruh RSJ Provinsi Bali yaitu sekitar 48,6% cukup tinggi dengan perbandingan pasien

perempuan lebih banyak mengalami permasalahan sindrom metabolik dibandingkan pasien laki-laki.

Aktifitas fisik menetap memiliki hubungan dengan kelainan *cardiovascular* pada *scizophrenia* berkaitan dengan gejala negatif yang ditimbulkan dari efek samping obat antipsikotik yang menyebabkan pasien menjadi sulit diarahkan untuk melakukan aktifitas fisik dan meningkatkan keinginan pasien untuk tidur. Pasien menjadi pasif dan mengisolasi diri dari lingkungan akibat gejala negatif yang ditimbulkan (Prabawa *et al.*, 2019). Sejalan dengan hasil penelitian Storch Jakobsen *et al.*, (2018) menyatakan bahwa berbagai faktor klinis dan psikososial terkait gaya hidup yang kurang sehat serta risiko penyakit *cardiovascular* yang lebih tinggi disebabkan oleh gejala negatif dari efek samping antipsikotik yang membangun hubungan paling kuat. Timbulnya gejala negatif dan peningkatan resiko *cardiovascular* dihubungkan dengan sikap apatis, kurangnya motivasi terhadap kebiasaan olahraga dan makan makanan yang tidak sehat dapat menyebabkan peningkatan berat badan, kebugaran yang lebih buruk, peningkatan risiko diabetes (HbA1c lebih tinggi) dan dislipidemia (kolesterol lebih tinggi dan HDL yang lebih rendah) pada pasien skizofrenia. Tylec *et al.*, (2019) menyatakan bahwa terbatasnya aktifitas fisik dan lamanya waktu perawatan pasien di fasilitas perawatan psikiater menyebabkan tingginya prevalensi terjadinya obesitas sentral, hipertensi, total abnormal dan kolesterol LDL yang mendukung terjadinya resiko kejadian *cardiovascular* pada pasien *scizophrenia*.

Merokok memiliki hubungan dan menjadi penyebab resiko kematian akibat *cardiovascular* pada pasien *scizophrenia* dengan persentasi 86% selama periode 20 tahun (Stolz *et al.*, 2019). Sejalan dengan Jahrami *et al.*, (2017) menyatakan bahwa kebiasaan merokok merupakan faktor risiko yang signifikan secara statistik ( $P=0,026$ ) penyebab kejadian *cardiovascular* pada *scizophrenia*. Hasil penelitian Mucheru *et al.*, (2018) menyatakan bahwa hanya status merokok yang memiliki hubungan yang signifikan ( $p= 0,002$ ) dengan kejadian dislipidemia yang dapat mengindikasikan bahwa ada faktor tambahan yang dapat mempengaruhi hubungan antara gaya hidup dengan faktor risiko *cardiovascular* seperti dislipidemia, hipertensi dan hiperglikemia pada orang dengan *scizophrenia*. Diperkuat dengan penelitian Hilmy *et al.*, (2018) menyatakan bahwa terdapat korelasi positif dengan kekuatan korelasi sedang ( $p=0,019$  dan  $r=0,426$ ) dari hasil uji *korelasi spearman* antar dua variabel. Hal ini menunjukkan adanya derajat ketergantungan merokok dengan gejala negatif pada pasien *scizophrenia*. Pasien *scizophrenia* memiliki kebiasaan merokok untuk mendapatkan efek dari nikotin yang dapat mempengaruhi hormon dopamin. Hormon ini akan meningkatkan gejala-gejala yang ditimbulkan (positif dan negatif), dan meningkatkan kemampuan kognitif pasien *scizophrenia*. Pasien sengaja merokok untuk mengurangi efek dari obat antipsikotik sehingga pada terapi selanjutnya dibutuhkan dosis yang lebih tinggi.

Diet makanan dengan asupan kalori yang berlebihan menjadi salah satu faktor penyebab kelainan *cardiovascular* pada pasien *scizophrenia*. Penelitian oleh Storch Jakobsen *et al.*, (2018), bahwa obat antipsikotik memberikan efek samping hubungan antara gejala negatif dan peningkatan resiko *cardiovascular*, di mana pasien menjadi apatis dan kurangnya motivasi terhadap kebiasaan makan yang sehat dan olahraga yang menyebabkan terjadinya peningkatan berat badan. Prevalensi kejadian obesitas meningkat dengan persentasi 39% pada kelompok *scizophrenia* dibandingkan pada kelompok non *scizophrenia* dengan persentasi 11% (Chiu *et al.*, 2018). Diperkuat dengan hasil penelitian Meepring *et al.*, (2018) menyatakan bahwa sekitar sepersepuluh responden makan terlalu banyak lemak (12%) dan kurang makan buah/sayuran (7%). Hal ini

mengakibatkan lebih dari separuh peserta (59%, n=48) ditemukan memiliki IMT berisiko ( $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup>) dan 39% (n=32) memiliki IMT dalam kisaran obesitas I atau II. Peserta juga mengalami peningkatan lingkaran pinggang yang menunjukkan obesitas sentral dengan persentasi 44% pada pria dan 60% pada wanita. Menurut penelitian terdahulu menyatakan bahwa asupan lemak jenuh yang lebih tinggi dan konsumsi serat dan buah yang lebih rendah menyebabkan rendahnya indeks omega-3 pada pasien *scizophrenia*. Indeks omega-3 yang diukur dengan kadar eritrosit asam lemak omega-3 merupakan penanda risiko penting penyakit *cardiovascular*. Indeks omega-3 yang rendah meningkatkan kerentanan pada pasien *scizophrenia* untuk mengembangkan sindrom koroner akut dan serangan jantung mendadak, serta hipertrigleseridemia dan steatosis hati yang diinduksi antipsikotik generasi ke dua (McNamara et al., 2013).

Efek obat antipsikotik dapat menyebabkan sindrom metabolik yang merupakan faktor yang berhubungan dengan kejadian kardiovaskular pada pasien skizofrenia yang disebabkan karena adanya kelainan disfungsi sistem saraf otonom yang dipicu oleh penyakit dan diperburuk oleh pengobatan antipsikotik. Obat antipsikotik memblokir dopamin perifer dan reseptor muskarinik yang dapat meningkatkan aktivitas simpatis dan mengurangi parasimpatis vagal. Akibatnya aktivitas simpatis tidak dapat dilawan oleh aktivitas parasimpatis yang mengakibatkan terjadinya gangguan kontrol metabolisme lipid dan glukosa, peningkatan tekanan darah dan aritmia jantung (Azad et al., 2016). Sejalan dengan penelitian Lacaze et al (2020), menyatakan obat antipsikotik yaitu clozapine dapat mengkonduksi terjadinya risiko infark miokarditis dengan persentasi 6,8% pada pasien skizofrenia. Penelitian lain oleh Burton, Prokop, & Kaakeh (2018) dengan algoritma Naranjo ditemukan bahwa kemungkinan terjadinya kelainan konduksi jantung merupakan efek samping yang terkait dengan penggunaan flufenazin.

Faktor genetik menjadi satu dari beberapa faktor penyebab kelainan penyakit *cardiovascular* pada pasien *scizophrenia*. Dari hasil penelitian menggunakan metode informasi genetik-pleiotropi mendeteksi sebanyak sepuluh lokus yang terkait dengan skizofrenia dan faktor risiko kardiovaskular, yaitu trigleserida, *low density lipoprotein* (LDL) dan *high density lipoprotein* (HDL) yang melibatkan IMT, rasio pinggang-pinggul dan tekanan darah sistolik. Hal ini menunjukkan bahwa *scizophrenia* dan faktor risiko *cardiovascular* berbagi beberapa gen lokus umum (Azad et al., 2016). Sejalan dengan penelitian So et al., (2019) bahwa dari hasil analisis acak dengan mendel (MR) menunjukkan bahwa *scizophrenia* mungkin berkaitan secara kausal dengan peningkatan trigliserida dan glukosa puasa yang lebih rendah. Peneliti juga mengidentifikasi banyak nukleotida tunggal polimorfisme dan jalur yang dimiliki bersama antara pasien *scizophrenia* dengan sifat kardiometabolik, beberapa di antaranya adalah berhubungan dengan peradangan atau sistem kekebalan tubuh.

## SIMPULAN

Terdapat prevalensi kejadian *cardiovascular* pada pasien dengan *scizophrenia* yang cukup tinggi. Risiko kejadian *cardiovascular* dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain sindrom metabolik, perilaku menetap, merokok, pola makan, efek obat antipsikotik dan faktor genetik. Dari penelitian ini menunjukkan bahwa pada pasien *scizophrenia* fokus permasalahan tidak hanya pada status mental saja tetapi juga perlu adanya perhatian terhadap permasalahan fisik. Penyedia layanan kesehatan jiwa harus menyadari efek samping antipsikotik dan perlu diperhatikan dalam memilih pengobatan yang dapat menyebabkan kerusakan paling sedikit pada sistem *cardiovascular* pada pasien dengan *scizophrenia*. Sehingga sangat penting dalam melibatkan

beberapa tenaga kesehatan dalam mengelola pasien *scizophrenia* untuk meningkatkan hasil perawatan yang optimal dan menjadi pencegahan dini penyakit *cardiovascular* pada pasien *scizophrenia*. Beberapa artikel yang digunakan memiliki kelebihan antara lain sudah menyebutkan terkait metode yang digunakan dalam penelitian sampai kesimpulan secara terperinci sehingga memudahkan pembaca dalam memahami isi artikel. Akan tetapi, ada beberapa artikel yang juga memiliki kekurangan yaitu penjelasan yang terdapat dalam abstrak belum terperinci sehingga pembaca harus benar-benar memahami isi artikel terlebih dahulu. Diharapkan pada penelitian selanjut lebih banyak penelitian dari Asia khususnya Indonesia yang meneliti tentang kejadian kelainan *cardiovascular* pada pasien *scizophrenia*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Azad, M. C., Shoosmith, W. D., Al Mamun, M., Abdullah, A. F., Naing, D. K. S., Phanindranath, M., & Turin, T. C. (2016). Cardiovascular diseases among patients with schizophrenia. *Asian Journal of Psychiatry*, *19*(2016), 28–36. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2015.11.012>
- Burton, S., Prokop, M., & Kaakeh, Y. (2018). Cardiovascular Risks of Fluphenazine in a Patient With Schizophrenia. *Journal of Pharmacy Technology*, *34*(4), 171–174. <https://doi.org/10.1177/8755122518771269>
- Chiu, M., Rahman, F., Vigod, S., Wilton, A. S., & Kurdyak, P. (2018). Temporal trends in cardiovascular disease risk factor profiles in a population-based schizophrenia sample: A repeat cross-sectional study. *Journal of Epidemiology and Community Health*, *72*(1), 71–77. <https://doi.org/10.1136/jech-2017-209565>
- Daumit, G. L., ... Wang, N. Y. (2020). Effect of a Comprehensive Cardiovascular Risk Reduction Intervention in Persons with Serious Mental Illness: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, *3*(6). <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.7247>
- Hilmy, N., Mardijana, A., Rachmawati, D. A., Studi, P., Dokter, P., Kedokteran, F., ... Nikotin, K. (2018). Schizophrenic Patients at Psychiatric Department. *Journal of Agromedicine and Medival Sciences*, *4*(1), 25–30.
- Jahrami, H. A., Faris, M. A. I. E., Saif, Z. Q., & Hammad, L. H. (2017). Assessing dietary and lifestyle risk factors and their associations with disease comorbidities among patients with schizophrenia: A case–control study from Bahrain. *Asian Journal of Psychiatry*, *28*(2017), 115–123. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2017.03.036>
- Jayanti, D. M. A. D., & Widiarta, M. B. O. (2019). Mental pada Subjek Dengan Skizofrenia Di Rsj Provinsi Bali Description Of Cardiovascular Endurance And Mental Health In Subjeck Schizophrenia At Mental Hospital Bali Desak Made Ari Dwi Jayanti \*, 2 Made Bayu Oka Widiarta. *Jurnal Wiyata*, *06*(1), 54–60.
- Kucerova, J., Babinska, Z., Horska, K., & Kotolova, H. (2015). The common pathophysiology underlying the metabolic syndrome, schizophrenia and depression. A review. *Biomedical Papers*, *159*(2), 208–214. <https://doi.org/10.5507/bp.2014.060>
- Lacaze, P., Ronaldson, K. J., Zhang, E. J., Alfirevic, A., Shah, H., Newman, L., ... Pirmohamed, M. (2020). Genetic associations with clozapine-induced myocarditis in patients with schizophrenia. *Translational Psychiatry*, *10*(1). <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0722-0>

- McNamara, R. K., Jandacek, R., Rider, T., Tso, P., Dwivedi, Y., & Pandey, G. N. (2013). Adult medication-free schizophrenic patients exhibit long-chain omega-3 fatty acid deficiency: Implications for cardiovascular disease risk. *Cardiovascular Psychiatry and Neurology*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/796462>
- Meepring, S., Chien, W. T., Gray, R., & Bressington, D. (2018). Effects of the Thai Health Improvement Profile intervention on the physical health and health behaviours of people with schizophrenia: A quasi-experimental study. *International Journal of Mental Health Nursing*, 27(1), 126–137. <https://doi.org/10.1111/inm.12301>
- Mucheru, D., Hanlon, M. C., Campbell, L. E., McEvoy, M., & MacDonald-Wicks, L. (2018). Cardiovascular disease lifestyle risk factors in people with psychosis: A cross-sectional study. *BMC Public Health*, 18(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5649-5>
- Prabawa, I. P. A. G., Witari, P. K., & Ariawan, I. W. Y. (2019). Gambaran sindrom metabolik pada pasien gangguan jiwa yang dirawat di rumah sakit jiwa provinsi Bali. *Intisari Sains Medis*, 10(2), 459–464. <https://doi.org/10.15562/ism.v10i2.456>
- Ratliff, J. C., Palmese, L. B., Reutenauer, E. L., Srihari, V. H., & Tek, C. (2013). Obese Schizophrenia Spectrum Patients Have Significantly Higher 10-Year General Cardiovascular Risk and Vascular Ages than Obese Individuals without Severe Mental Illness. *Psychosomatics*, 54(1), 67–73. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2012.03.001>
- Seow, L. S. E., Chong, S. A., Wang, P., Shafie, S., Ong, H. L., & Subramaniam, M. (2017). Metabolic syndrome and cardiovascular risk among institutionalized patients with schizophrenia receiving long term tertiary care. *Comprehensive Psychiatry*, 74, 196–203. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2017.01.017>
- So, H. C., Chau, K. L., Ao, F. K., Mo, C. H., & Sham, P. C. (2019). Exploring shared genetic bases and causal relationships of schizophrenia and bipolar disorder with 28 cardiovascular and metabolic traits. *Psychological Medicine*, 49(8), 1286–1298. <https://doi.org/10.1017/S0033291718001812>
- Stolz, P. A., Wehring, H. J., Liu, F., Love, R. C., Ellis, M., DiPaula, B. A., & Kelly, D. L. (2019). Effects of Cigarette Smoking and Clozapine Treatment on 20-Year All-Cause & Cardiovascular Mortality in Schizophrenia. *Psychiatric Quarterly*, 90(2), 351–359. <https://doi.org/10.1007/s11126-018-9621-4>
- Storch Jakobsen, A., Speyer, H., Nørgaard, H. C. B., Hjorthøj, C., Krogh, J., Mors, O., & Nordentoft, M. (2018). Associations between clinical and psychosocial factors and metabolic and cardiovascular risk factors in overweight patients with schizophrenia spectrum disorders – Baseline and two-years findings from the CHANGE trial. *Schizophrenia Research*, 199, 96–102. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.02.047>
- Tania, F., Putri, T. H., & Fahdi, F. K. (2021). (2021). *Tanjungpura Journal of Nursing Practice and Education*, Volume 3, No. 1, 2021 E ISSN 2745-858X. 3(1), 1–9.
- Tylec, A., Skąlecki, M., Ziemecki, P., Brzozowska, A., Dubas-Ślemp, H., & Kucharska, K. (2019). Assessment of cardiovascular disease risk factors in patients treated for schizophrenia. *Psychiatria Polska*, 53(6), 1305–1319. <https://doi.org/10.12740/PP/ONLINEFIRST/95123>