

Perbedaan Jenis Terapi Antipsikotik terhadap Lama Rawat Inap Pasien Skizofrenia Fase Akut di RSJD Sungai Bangkong Pontianak

Hariyanto Ih, Rizka A. Putri, Eka K. Untari

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Indonesia

Abstrak

Skizofrenia adalah salah satu gangguan jiwa berat yang mempengaruhi seseorang dalam berpikir, merasa, dan bertindak. Prevalensi skizofrenia di Kalimantan Barat pada tahun 2013 adalah 0,7 per 1000 penduduk. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan ada atau tidaknya perbedaan lama rawat inap pasien antar jenis terapi antipsikotik yang diberikan kepada pasien skizofrenia fase akut di Rumah Sakit Jiwa Daerah (RSJD) Sungai Bangkong periode Januari–Desember 2014. Desain penelitian berupa analisis *cross-sectional* dengan metode pengumpulan data secara retrospektif. Penelitian ini dilakukan terhadap 98 rekam medik pasien yang menerima terapi antipsikotik. Data dianalisis dengan analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat memberikan gambaran karakteristik pasien, sedangkan analisis bivariat bertujuan untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan lama rawat inap pasien antar jenis terapi antipsikotik yang diberikan. Hasil penelitian didapatkan bahwa jenis antipsikotik dan *adjuvant* yang paling banyak digunakan pasien adalah risperidon dan triheksifenidil dengan frekuensi pemakaian masing-masing sebanyak 446 kali (25,32%) dan 340 kali (65,89%). Hasil analisis menggunakan *One-Way ANOVA* menunjukkan bahwa lama rawat inap pasien skizofrenia fase akut yang mendapatkan terapi antipsikotik tunggal tipikal, tunggal atipikal, dan kombinasi tidak mengalami perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa lama rawat inap antar jenis terapi antipsikotik tidak berbeda sehingga dapat disimpulkan jenis terapi antipsikotik yang diberikan tidak memengaruhi perbedaan lama rawat inap pasien.

Kata kunci: Antipsikotik, jenis terapi, lama rawat inap, skizofrenia

Different Type of Antipsychotic Therapies on Length of Stay of Acute Schizophrenia Patients in Sungai Bangkong Regional Mental Hospital Pontianak

Abstract

Schizophrenia is one of severe mental disorders that affects how a person thinks, feels, and acts. In 2013, the prevalence of schizophrenia in West Kalimantan was 0,7 per 1000 inhabitants. This study aimed to determine whether there was any difference in patients' length of stay of inter-type of antipsychotic therapies given to acute phase schizophrenia patients in Sungai Bangkong Regional Mental Hospital in the period of January–December 2014. The study design was a cross-sectional analysis with retrospective data collecting method. This study was carried out to 98 patients' medical records who received antipsychotic therapy. Data were analyzed with univariate and bivariate analysis. Univariate analysis gave an overview of patients' characteristics while bivariate analysis was used to see whether there was any difference in patients' length of stay of inter-type of antipsychotic therapies. The result showed that the most widely used antipsychotic and adjuvant by patients were risperidone and trihexyphenidyl as many as 446 times (25,32%) and 340 times (65,89%), respectively. Analysis result using *One-Way ANOVA* showed that the length of stay of acute phase schizophrenia patients, treated with typical monotherapy, atypical monotherapy, and polytherapy, had no significant difference ($p > 0,05$). It showed that length of stay of inter-type of antipsychotic therapies were not different, thus it could be concluded that type of antipsychotic therapies didn't affect the differences in patients' length of stay.

Keywords: Antipsychotic, length of stay, schizophrenia, type of therapies

Korespondensi: Eka K. Untari, M.Farm., Apt., Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, *email:* ekakartika@pharm.untan.ac.id

Naskah diterima: 3 Agustus 2015, Diterima untuk diterbitkan: 28 April 2016, Diterbitkan: 1 Juni 2016

Pendahuluan

Skizofrenia adalah suatu penyakit gangguan otak yang ditandai dengan gejala seperti halusinasi, delusi, komunikasi tidak teratur, perencanaan yang buruk, kurang motivasi, dan afek tumpul.¹ Prevalensi skizofrenia di Indonesia pada tahun 2013 adalah 1,7 per 1000 penduduk dan diperkirakan sekitar 1 juta penduduk Indonesia mengalami skizofrenia. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2013 menyebutkan bahwa prevalensi skizofrenia di Kalimantan Barat adalah 0,7 per 1000 penduduk.²

Manajemen terapi pada pasien skizofrenia meliputi jenis terapi farmakologi dan juga terapi nonfarmakologi. Terapi farmakologi merupakan sebuah terapi yang menggunakan obat antipsikotik. Saat ini, obat antipsikotik merupakan terapi primer untuk pasien skizofrenia. Golongan antipsikotik terdiri dari dua jenis, yaitu antipsikotik tipikal dan antipsikotik atipikal. Umumnya antipsikotik tipikal potensi rendah (klorpromazin dan tiondazin) lebih kecil kemungkinannya untuk menyebabkan gejala ekstrapiramidal daripada antipsikotik tipikal potensi tinggi (trifluoperazin, flufenazin, haloperidol, dan pimozid).³ Munculnya efek samping tersebut menyebabkan peralihan pengobatan menjadi menggunakan antipsikotik atipikal yang memiliki efek samping neurologis lebih ringan daripada antipsikotik tipikal. Namun harus diperhatikan pula efek samping lain seperti peningkatan berat badan (30–35%) dan masalah metabolik yang berhubungan dengan meningkatnya resiko diabetes tipe 2 dan penyakit kardiovaskuler.⁴

Saat ini, pemberian terapi antipsikotik kombinasi meningkat di kalangan psikiatri klinis. Obat antipsikotik kombinasi adalah kontributor utama bagi persepsian dosis tinggi, terkait dengan efek samping yang meningkat dan terbatasnya kemampuan untuk membentuk rejimen perawatan yang

optimum bagi pasien.⁵ Efek samping adalah salah satu hal yang dapat menghambat pengobatan pada pasien skizofrenia sehingga hal ini menghambat kesembuhan pasien. Kesembuhan pasien dapat mempengaruhi lama rawat inap pasien karena kesembuhan dipengaruhi oleh risiko munculnya efek samping obat dan risiko kekambuhan.

Fase pengobatan pada skizofrenia terdiri atas fase akut, fase stabilisasi, dan fase pemeliharaan. Pada fase akut akan dijumpai gambaran psikotik yang jelas (waham, halusinasi, gangguan berpikir, dan lain-lain). Fase stabilisasi dan pemeliharaan dilakukan untuk meningkatkan proses pemulihan dan memastikan bahwa kontrol gejala terus berlanjut. Berkaitan dengan kondisi tersebut, perlu dilakukan penelitian mengenai ada atau tidaknya perbedaan lama rawat inap pasien antar jenis terapi antipsikotik yang diberikan terhadap pasien skizofrenia fase akut yang dirawat inap di Rumah Sakit Jiwa Daerah (RSJD) Sungai Bangkong, mengingat bahwa RSJD Sungai Bangkong merupakan satu-satunya rumah sakit jiwa di Kota Pontianak dengan jumlah pasien skizofrenia yang cukup tinggi. Dipilih pasien pada fase akut karena pada fase inilah pasien skizofrenia memerlukan perhatian dan perawatan intensif di rumah sakit. Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan pengaruh jenis terapi antipsikotik yang diberikan terhadap lama rawat inap pasien skizofrenia fase akut yang dirawat di Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong.

Metode

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret sampai dengan Mei 2015 bertempat di Rumah Sakit Jiwa Daerah (RSJD) Sungai Bangkong yang beralamat di Jalan Ali Anyang Nomor 1, Pontianak, Kalimantan Barat. Penelitian bersifat observasional dengan menggunakan rancangan analisis potong lintang (analisis

cross-sectional). Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif, yaitu mengumpulkan data dari rekam medik dan peresepan obat pasien skizofrenia fase akut yang dirawat inap di Rumah Sakit Jiwa Daerah (RSJD) Sungai Bangkong periode Januari–Desember 2014.

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah pasien yang didiagnosa skizofrenia fase akut, menjalani rawat inap, memperoleh terapi antipsikotik, dan berusia 18–64 tahun. Kriteria eksklusi antara lain pasien dengan rekam medik yang tidak lengkap, menderita penyakit penyerta, wanita hamil, dan pasien yang tidak menyelesaikan pengobatan (pulang paksa atau meninggal). Keseluruhan sampel yang memenuhi kriteria inklusi dipilih dengan teknik sampling probabilitas dengan cara acak sederhana. Total sampel akhir pasien skizofrenia fase akut yang diambil dan dapat diolah sebanyak 98 sampel. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan uji univariat, yang menggambarkan karakteristik pasien, menggunakan program komputer Microsoft Excel dan dengan uji bivariat, untuk menganalisis pengaruh jenis

terapi antipsikotik terhadap lama rawat inap, menggunakan uji *One-Way* ANOVA dengan aplikasi SPSS versi 18.0.0. Data rerata lama rawat inap pasien diuji normalitasnya menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov Z dan uji Levene untuk menguji homogenitasnya. Apabila data yang diperoleh terdistribusi normal dan homogen maka pengujian dilanjutkan dengan analisis statistik uji parametrik yaitu *One-Way* ANOVA dengan taraf kepercayaan 95%. Adapun penelitian ini telah mendapatkan izin dari pihak RSJD Sungai Bangkong dengan nomor izin 0083/RSK/TU/1/15.

Hasil

Jumlah sampel yang terlibat pada penelitian ini adalah 98 pasien skizofrenia fase akut yang memenuhi kriteria inklusi. Adapun gambaran karakteristik pasien dapat dilihat pada Tabel 1.

Pendataan pasien dibagi menjadi dua kelompok jenis terapi, yaitu terapi tunggal dan terapi kombinasi. Berdasarkan hasil

Tabel 1 Karakteristik Pasien Skizofrenia Fase Akut di RSJD Sungai Bangkong

Variabel	Terapi Tunggal (n = 6)		Terapi Kombinasi (n = 92)	
	n	%	n	%
Jenis Kelamin				
Laki-laki	3	50	71	77
Perempuan	3	50	21	23
Pendidikan				
Tidak Sekolah	0	0	3	3
SD	1	16	42	46
SMP	4	67	16	18
SMA	1	17	27	29
Akademi	0	0	3	3
Sarjana	0	0	1	1
Status Pernikahan				
Belum Menikah	3	50	62	67
Menikah	2	33	17	18
Duda	0	0	7	8
Janda	1	17	6	7
Usia (tahun)	37±12,361		33,87±8,922	
Berat badan (kg)	46,5±8,361		52,48±9,764	

Tabel 2 Diagnosis Medis Pasien Skizofrenia Fase Akut di RSJD Sungai Bangkong

Variabel	Terapi Tunggal (n=6)		Terapi Kombinasi (n=92)	
	n	%	n	%
Diagnosis				
Skizofrenia Paranoid	3	50	75	82
Skizofrenia Hebefrenik	1	16,67	3	3
Skizofrenia Katatonik	1	16,67	4	4
Skizofrenia Tak Terdiferensiasi	0	0	9	10
Skizofrenia Residual	1	16,67	1	1

penelitian didapatkan sebanyak 6 pasien yang mendapatkan terapi antipsikotik tunggal dan 92 pasien yang mendapatkan terapi antipsikotik kombinasi. Tabel 1 menunjukkan bahwa jumlah pasien skizofrenia berjenis kelamin laki-laki memiliki persentase terbesar (77%) daripada pasien yang berjenis kelamin perempuan (23%) pada pasien dengan terapi kombinasi, namun memiliki persentase yang sama besar pada kelompok terapi tunggal. Jenjang pendidikan terakhir pasien dengan persentase terbesar adalah SMP (67%) pada terapi tunggal dan SD (46%) pada terapi kombinasi. Tabel 1 juga menunjukkan bahwa mayoritas pasien skizofrenia fase akut yang dirawat inap berstatus belum menikah dengan persentase sebesar 50% pada pasien dengan terapi tunggal dan 67% pada pasien dengan terapi kombinasi. Selain itu, terlihat bahwa rerata usia dan berat badan pasien skizofrenia adalah $37 \pm 12,361$ tahun dan $46,5 \pm 8,361$ kg

pada pasien dengan terapi tunggal, sedangkan pada pasien dengan terapi kombinasi adalah $33,87 \pm 8,922$ tahun dan $52,48 \pm 9,764$ kg.

Tabel 2 menunjukkan bahwa mayoritas pasien skizofrenia di RSJD Sungai Bangkong didiagnosa menderita skizofrenia paranoid dengan persentase pasien terapi tunggal dan kombinasi masing-masing sebesar 50% dan 82%. Tabel 3 menunjukkan frekuensi penggunaan antipsikotik terbanyak adalah risperidon dari golongan obat antipsikotik atipikal dengan jumlah pemakaian sebanyak 446 kali (25,32%). Tabel 4 menunjukkan bahwa pasien yang mendapat terapi tunggal antipsikotik tipikal memiliki rerata lama rawat inap yang paling singkat ($19,25 \pm 9,251$ hari) sedangkan pasien yang mendapat terapi kombinasi memiliki rerata lama rawat inap paling lama ($32,79 \pm 20,242$ hari). Tabel 5 menunjukkan bahwa lama rawat inap pasien skizofrenia fase akut yang mendapatkan

Tabel 3 Frekuensi Pemberian Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia Fase Akut di RSJD Sungai Bangkong

Golongan Antipsikotik	Nama Antipsikotik	Frekuensi	%
Tipikal	Trifluoperazin	399	22,66
	Haloperidol	320	18,17
	Klorpromazin	212	12,04
	Flufenazin	12	0,68
Atipikal	Risperidon	446	25,32
	Klozapin	370	21,01
	Quetiapin	1	0,06
	Aripiprazol	1	0,06
Total		1761	100

Tabel 4 Rerata Lama Rawat Inap Pasien

Jenis Terapi	Rerata Lama Rawat Inap (hari)
Terapi Tunggal Tipikal	19,25±9,251
Terapi Tunggal Atipikal	28,5±12,021
Terapi Kombinasi	32,79±20,242

terapi antipsikotik tunggal tipikal, tunggal atipikal, dan kombinasi tidak mengalami perbedaan yang signifikan ($p>0,05$).

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah pasien berjenis kelamin laki-laki lebih banyak daripada perempuan. Skizofrenia terjadi 1,4 kali lebih sering pada laki-laki daripada perempuan dan khususnya muncul lebih awal pada laki-laki.⁶ Adanya kecenderungan jumlah pasien laki-laki yang lebih banyak dapat disebabkan oleh kerentanan otak laki-laki yang lebih besar karena pematangan yang lambat, paparan cedera lahir yang lebih besar pada laki-laki, efek neuroprotektif dari hormon perempuan, kurangnya lateralisasi pada otak perempuan, dan paparan trauma kepala pada laki-laki yang lebih besar.⁷

Hasil rerata usia sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kelompok usia 30–39 tahun merupakan usia yang produktif dan cenderung terkena skizofrenia.³ Usia puncak onset adalah 25 tahun pada laki-laki dan 27 tahun pada perempuan.⁸ Rentang umur tersebut individu memiliki beban hidup yang lebih berat sehingga menyebabkan stres yang disebabkan

oleh masalah-masalah kompleks, meliputi masalah dengan teman dekat, rekan kerja, pekerjaan yang terlalu berat, ekonomi, dan masalah keluarga. Hal ini berkaitan dengan etiologi skizofrenia, yaitu teori diatesis stres yang menyebutkan bahwa seseorang yang memiliki kerentanan spesifik (diatesis) bila dikenai suatu pengaruh lingkungan yang dapat menimbulkan stres akan memungkinkan adanya perkembangan gejala skizofrenia.⁹

Hasil rerata berat badan pasien, bila dibandingkan dengan rerata usia pasien, maka rerata berat badan pasien skizofrenia fase akut di RSJD Sungai Bangkong dapat dikategorikan tidak ideal. Hal ini dikarenakan berat badan normal untuk rentang usia 30–49 tahun adalah 62 kg untuk pria dan 55 kg untuk wanita.¹⁰ Pasien dengan jenjang pendidikan rendah cenderung kurang memperhatikan kualitas hidup sehat karena kurangnya pengetahuan pasien tentang penyakit dan pengobatannya sehingga pasien menjadi tidak patuh dan mengakibatkan *outcome* terapi tidak tercapai optimal.¹¹ Sebaliknya pasien dengan jenjang pendidikan tinggi cenderung kritis terhadap kualitas kesehatannya. Umumnya pasien dengan tingkat pendidikan yang lebih tinggi memiliki tingkat pengetahuan yang lebih tentang penyakit dan pengobatannya

Tabel 5 Analisis Perbandingan Rerata Lama Rawat Inap Antar Jenis Terapi

Jenis Terapi	Nilai Signifikansi
Tunggal Tipikal	Tunggal Atipikal 0,593 Kombinasi 0,186
Tunggal Atipikal	Tunggal Tipikal 0,593 Kombinasi 0,764
Kombinasi	Tunggal Tipikal 0,186 Tunggal Atipikal 0,764

sehingga pasien lebih patuh.¹² Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas pasien skizofrenia fase akut yang dirawat inap di RSJD Sungai Bangkong memiliki jenjang pendidikan yang cukup rendah.

Mayoritas pasien skizofrenia fase akut yang dirawat inap berstatus belum menikah. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa pasien skizofrenia lebih banyak yang sendiri dan belum menikah daripada pasien gangguan jiwa lainnya.¹³ Skizofrenia memiliki insidensi pada usia 15 sampai 25 tahun (pria) dan 25 sampai 35 tahun (wanita).⁹ Bila gangguan jiwa skizofrenia muncul pada rentang usia tersebut, maka pasien tidak akan menikah dalam keadaan sakit dan perlu pengobatan dalam jangka waktu lama karena skizofrenia yang bersifat kronis sehingga kemampuannya dalam membangun relasi dengan baik (misalnya untuk menikah) cenderung terganggu.¹³

Hasil penelitian ini menunjukkan subtype skizofrenia yang paling banyak diderita adalah skizofrenia paranoid. Hasil ini sesuai dengan artikel yang diterbitkan University of Michigan Health System, bahwa berdasarkan epidemiologi tipe skizofrenia yang paling banyak dijumpai di dunia merupakan tipe paranoid.¹⁴ Tipe paranoid ditandai dengan preokupasi terhadap satu atau lebih waham atau halusinasi auditorik yang sering, serta tidak adanya perilaku spesifik yang sugestif.⁹

Frekuensi antipsikotik yang digunakan oleh pasien skizofrenia fase akut mayoritas adalah risperidon. Risperidon merupakan jenis antipsikotik atipikal yang mempunyai afinitas tinggi terhadap reseptor serotonin 5-HT₂ dan aktivitas menengah terhadap reseptor dopamin D₂.¹⁰ Risperidon dapat menimbulkan gejala ekstrapiramidal (>10%) namun sangat kecil bila dibandingkan dengan jenis antipsikotik tipikal. Penggunaan antipsikotik atipikal kemungkinan besar dapat menyebabkan kenaikan pada berat badan yang besar dan perubahan dalam metabolisme

pasien. Hal ini menyebabkan peningkatan resiko pasien terkena diabetes dan kolesterol tinggi.¹⁵ Oleh karena itu, diperlukan suatu pemantauan untuk parameter berat badan, kadar glukosa, dan kadar lipid secara berkala selama mengonsumsi antipsikotik atipikal.

Hasil rerata lama rawat inap pasien menunjukkan bahwa pemberian antipsikotik secara kombinasi dapat meningkatkan lama rawat inap pasien skizofrenia. Pemberian antipsikotik kombinasi dilakukan bila pengobatan dengan klopazin telah dijalani dan tidak memberikan efek terapi yang diharapkan.⁵ Berdasarkan data peresepan obat dalam penelitian, diperoleh bahwa pemberian antipsikotik kombinasi tidak melalui tahap pengobatan dengan klopazin terlebih dahulu (tidak mengikuti tahap-tahap dalam algoritma tatalaksana terapi skizofrenia). Pemberian antipsikotik kombinasi dapat mengakibatkan peningkatan risiko munculnya efek samping dan penurunan kepatuhan pasien dalam menjalani terapi yang menyebabkan gejala relaps dan berdampak pada kesembuhan pasien.¹⁶ Penurunan pada kepatuhan pasien bisa saja terjadi karena kurangnya edukasi mengenai penyakit dan terapi yang dijalani pasien serta kurangnya pemantauan yang dilakukan oleh perawat atau apoteker. Adanya peningkatan risiko munculnya efek samping juga akan mengakibatkan penurunan fungsi sosial pasien dalam kehidupannya.¹⁵

Rerata lama rawat inap pasien dengan terapi antipsikotik atipikal tunggal lebih lama daripada rerata lama rawat inap pasien dengan terapi antipsikotik tipikal tunggal. Penelitian menunjukkan bahwa pasien yang menerima terapi antipsikotik tipikal berisiko mengalami efek samping ekstrapiramidal yang lebih tinggi daripada yang menerima terapi antipsikotik atipikal. Efek samping ekstrapiramidal menyebabkan penurunan pada kualitas hidup pasien sehingga pasien akan dirawat lebih lama di rumah sakit.¹⁷ Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa

kemungkinan adanya faktor ketidakpatuhan pasien dalam menjalani terapi antipsikotik tunggal atipikal sehingga memengaruhi lama rawat inap pasien.

Hasil dari analisis *One-Way* ANOVA menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada rerata lama rawat inap pasien antar jenis terapi. Hasil ini menunjukkan bahwa jenis dari terapi antipsikotik tidak memberikan pengaruh terhadap perbedaan lama rawat inap pasien.

Walaupun tidak menunjukkan pengaruh signifikan, pemilihan terapi antipsikotik harus menyesuaikan kondisi pasien dan mengikuti tahapan tata laksana skizofrenia yang baik dengan pemantauan respons klinis dan efek samping serta pemantauan kesehatan fisik pasien. Berdasarkan penelitian sebelumnya diperoleh tidak terdapat perbedaan antara lama rawat inap pasien skizofrenia yang mendapatkan terapi antipsikotik tunggal tipikal dan tunggal atipikal.¹⁷

Simpulan

Jenis terapi antipsikotik tidak memberikan pengaruh terhadap perbedaan lama rawat inap pasien skizofrenia fase akut di Rumah Sakit Jiwa Daerah (RSJD) Sungai Bangkong.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang turut membantu sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan bahwa tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan

penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med.* 2005;2(5):0413–33. doi: 10.1371/journal.pmed.0020141
2. Badan Penelitian dan Pengembangan. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta; 2013.
3. Oktovina MN. Evaluasi rejimen obat pasien schizophrenia pada unit rawat jalan dan rawat inap setelah uji coba kebijakan INA-DRG di rumah sakit jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Jakarta [Tesis]. Depok: Universitas Indonesia; 2009.
4. Cascade E, Kalali AH, Mehra S, Meyer JM. Real-world data on atypical antipsychotic medication side effects. *Psychiatry (Edgmont).* 2010;7(7):9–12.
5. Barnes TRE, Paton C. Antipsychotic polypharmacy in schizophrenia. *CNS Drugs.* 2011;25(5):383–99. doi: 10.2165/11587810-000000000-00000
6. Picchioni MM, Murray RM. Schizophrenia. *BMJ.* 2007;335(7610):91–5. doi: 10.1136/bmj.39227.616447.BE
7. Seeman MV. Gender differences in the prescribing of antipsychotic drugs. *Am J Psychiatry.* 2004;161(8):1324–33. doi: 10.1176/appi.ajp.161.8.1324
8. Cascio MT, Cella M, Preti A, Meneghelli A, Cocchi A. Gender and duration of untreated psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Early Interv Psychiatry.* 2012;6(2):115–27. doi: 10.1111/j.1751-7893.2012.00351.x
9. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock. Buku ajar psikiatri klinis. 2nd ed. Muttaqin H, Sihombing RNE, editors. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2010.
10. Syarif A, Estuningtyas A, Setiawati A, Muchtar A, Arif A, Bahry B, et

- al. Farmakologi dan terapi. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI; 2007.
11. Lesmanawati DAS. Analisis efektivitas biaya penggunaan terapi antipsikotik pada pasien skizofrenia di instalasi rawat inap rumah sakit jiwa Ghrasia Yogyakarta. Yogyakarta; 2014.
 12. Lin J, Sklar GE, Oh VM, Sen, Li SC. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. *Ther Clin Risk Manag.* 2008;4(1):269–86. doi: 10.2147/TCRM.S1458
 13. Sira I. Karakteristik skizofrenia di rumah sakit khusus Aliyang Pontianak periode 1 Januari–31 Desember 2009. *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura.* 2013;2(1):1–13.
 14. Department of Psychiatry. Schizophrenia. University of Michigan Health System [diunduh 24 Juni 2015]. Tersedia dari: http://www.psych.med.umich.edu/mental_health/schizophrenia.asp.
 15. Barbui C, Signoretti A, Mule S, Boso M, Cipriani A. Does the addition of a second antipsychotic drug improve clozapine treatment? *Schizophr Bull.* 2009;35(2):458–68. doi: 10.1093/schbul/sbn030
 16. Faries D, Ascher-Svanum H, Zhu B, Correll C, Kane J. Antipsychotic monotherapy and polypharmacy in the naturalistic treatment of schizophrenia with atypical antipsychotics. *BMC Psychiatry* [diunduh 15 Februari 2015]. Tersedia dari: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1156914&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
 17. Fujimaki K, Takahashi T, Morinobu S. Association of typical versus atypical antipsychotics with symptoms and quality of life in schizophrenia. *PLoS One.* 2012;7(5):e37087. doi: 10.1371/journal.pone.0037087