

STUDI LITERATUR: RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIPSIKOTIK PADA PASIEN GANGGUAN KEJIWAAN SKIZOFRENIA

Adin Hakim Kurniawan^{* 1}, Yetri Elisya², Muhamad Irfan³

¹Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Jakarta II, Jakarta, Indonesia 12120

*: adin.hakim@poltekkesjkt2.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan. Orang Dengan Gangguan Jiwa (ODGJ) berat adalah penderita psikotik akut dan skizofrenia. Skizofrenia merupakan gangguan jiwa yang parah, ditandai dengan banyaknya gangguan dalam berpikir, mempengaruhi bahasa, persepsi, dan rasa kesadaran diri. Rasionalitas obat adalah pemakaian obat yang rasional dimana pasien menerima pengobatan yang sesuai dengan kebutuhan klinis. Hasil Riset Kesehatan Dasar 2013 dan 2018 menunjukkan adanya peningkatan prevalensi ODGJ sebesar 5,3%. Penelitian ini bertujuan untuk Untuk mengetahui rasionalitas penggunaan antipsikotik pada pasien gangguan kejiwaan skizofrenia. **Metode.** Desain penelitian yang digunakan adalah studi literatur, artikel dikumpulkan dengan menggunakan *database GoogleScholar*. **Hasil** yang ditunjukkan bahwa pasien yang memiliki penyakit skizofrenia adalah laki laki dengan rentang umur 18 - 45 tahun.dengan penggolongan antipsikotik Tipikal. **Kesimpulan** Penggolongan kelas terapi tunggal menggunakan haloperidol dan kelas terapi kombinasi menggunakan chlorpromazine dan haloperidol serta memiliki rasionalitas yang baik berdasarkan tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien, tepat dosis.

Kata Kunci: Antipsikotik, Rasionalitas, Skizofrenia

ABSTRACT

People with severe mental disorders are people with acute psychotics and schizophrenia. Schizophrenia is a severe mental disorder, characterized by many disturbances in thinking, affecting language, perception, and a sense of self-awareness. Drug rationality is the use of rational drugs where patients receive treatment that corresponding clinical needs. The results of Basic Health Research in 2013 and 2018 showed an increase in the prevalence of ODGJ of 5.3%. The main purpose of this research to To find out the rationality antipsychotic use in schizophrenic psychiatric patients. This research design used was a literature study, articles were collected using the GoogleScholar database. The results showed that there were patients who have schizophrenia are men with an age range of 18-45 years with a Antipsychotic classification. Typical. Classification single therapeutic class using haloperidol and combination therapy class using chlorpromazine and Haloperidol. as well as having good rationality based on the right indication, the right medicine, the right patient, the right dose.

Keywords: Antipsychotic, Rationality, Schizophrenic

PENDAHULUAN

Orang Dengan Gangguan Jiwa (ODGJ) berat adalah penderita psikotik akut dan skizofrenia. Skizofrenia merupakan gangguan jiwa yang parah, ditandai dengan banyaknya gangguan dalam berpikir, mempengaruhi bahasa, persepsi, dan rasa kesadaran diri. Seringkali termasuk didalamnya adalah pengalaman psikotik, seperti mendengar suara atau delusi.⁽¹⁾ Penanganan skizofrenia salah satunya dengan menggunakan pengobatan antipsikotik. Obat antipsikotik merupakan terapi utama yang efektif mengobati skizofrenia⁽²⁾. Rasionalitas obat adalah pemakaian obat yang rasional dimana pasien menerima pengobatan yang sesuai dengan kebutuhan klinis. Penggunaan suatu obat dikatakan tidak rasional jika kemungkinan dampak negatif yang diterima pasien lebih besar dibanding manfaatnya⁽³⁾ Menurut data WHO pertanggal 28 November 2019. Terdapat 264 juta orang terkena depresi, 45 juta orang terkena bipolar, 22 juta terkena Skizofrenia, serta 50 juta terkena dimensia⁽⁴⁾. Hasil Riset Kesehatan Dasar 2018 menunjukkan prevalensi gangguan jiwa berat adalah 1,7% dan prevalensi gangguan mental

emosional pada penduduk umur ≥ 15 tahun adalah 6% (5). Sementara Hasil Riset Kesehatan Dasar 2018 menunjukkan prevalensi gangguan jiwa berat adalah 7,0% dan prevalensi gangguan mental emosional pada penduduk umur ≥ 15 tahun adalah 9,8%⁽⁵⁾

Berdasarkan data diatas Indonesia memiliki prevalensi penderita gangguan jiwa berat yang terus mengalami peningkatan. Oleh sebab itu, perlu dilakukan penelitian tentang gambaran pola penggunaan antipsikotik pada pasien gangguan kejiwaan skizofrenia secara komprehensif agar penyakit gangguan jiwa berat secara perlahan prevalensinya akan menurun. Studi literatur ini merupakan tinjauan tentang skizofrenia yang diambil dari berbagai sumber antara lain jurnal penelitian, serta buku pedoman tentang skizofrenia yang telah tervalidasi bidang keilmuannya.⁽⁶⁾

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif kualitatif studi literatur yaitu serangkaian penelitian yang berkenaan dengan metode

pengumpulan data berasal dari hasil-hasil penelitian yang sudah dilakukan dan diterbitkan dalam jurnal online nasional dan internasional. Dalam melakukan penelitian ini peneliti melakukan pencarian jurnal penelitian yang dipublikasikan di internet menggunakan search engine ProQuest, PubMed, Research Gate, SagePub dan Scholar dengan kata kunci antara lain *psychopharmaca for schizophrenia, drug rationality, rational use of anxiolytic/sedative, rationality drug skizofrenia, treatment patterns schizoaffective, drug therapy schizophrenia, pharmacotherapy of schizophrenia*

Jumlah sumber data yang telah dikaji pada review artikel ini sebanyak 14 literatur, dengan yang digunakan adalah data sekunder yang merupakan metode pengambilan data bukan dari pengamatan langsung. Sumber data yang digunakan berupa 6 (enam) literatur penelitian yang sesuai dengan tujuan khusus penulis dan telah terpublikasi di internet dari 8 (delapan) artikel yang tereklusikan. Kriteria

inklusi pada penelitian ini adalah jurnal literatur penelitian yang telah dipublikasikan dari tahun 2014-2017, bahasa yang digunakan adalah Indonesia dan bahasa inggris, jenis atikel yang digunakan adalah artikel original (bukan hanya abstrak). Jurnal penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi kemudian dikumpulkan dan dibuat ringkasan jurnal meliputi nama peneliti, tahun terbit jurnal, rancangan studi, tujuan penelitian, sampel, instrument (alat ukur) dan ringkasan hasil atau temuan. Ringkasan jurnal penelitian tersebut dimasukan ke dalam tabel diurutkan sesuai alfabel dan tahun terbit jurnal dan sesuai dengan format tersebut di atas.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Variabel pada penelitian ini: karakteristik jenis kelamin, penggolongan antipsikotik, kelas terapi tunggal dan kombinasi, rasionalitas pengobatan berdasarkan (tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien, tepat dosis).

Tabel 1. Karakteristik Jenis Kelamin Pasien Skziofrenia

Karakteristik Jenis Kelamin	Frekuensi (Presentase)					
	Ref.(7)	Ref.(8)	Ref.(9)	Ref.(10)	Ref.(11)	Ref.(12)

Laki-laki	23 (54,76)	65 (80,00)	106 (69,74)	69 (73,40)	50 (67,57)	64 (65,98)
Perempuan	19 (45,24)	16 (20,00)	46 (30,26)	25 (26,60)	24 (32,43)	33 (34,02)
Jumlah	42 (100)	81(100)	152(100)	94(100)	74(100)	97(100)

Hasil dari 6 literatur yang telah direview yaitu jumlah laki-laki lebih besar dibanding perempuan yang menderita penyakit skizofrenia. hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa prognosis dan perjalanan penyakit pada laki-laki lebih buruk dibandingkan pada penderita wanita sehingga lebih cepat terlihat.

Penyebabnya dapat karena faktor genetik, lingkungan atau pengaruh dari dalam diri sendiri⁽⁷⁾. Pria lebih memiliki gejala-gejala negatif sedangkan wanita memiliki gejala afektif, walaupun gejala psikotik akut, baik dalam jenis tingkat keparahan, tidak berbeda antara kedua jenis kelamin tersebut⁽¹³⁾

Tabel 2. Karakteristik Penggolongan Antipsikotik

Karakteristik Golongan Antipsikotik	Frekuensi (Presentase)					
	Ref.(7)	Ref.(8)	Ref.(9)	Ref.(10)	Ref.(11)	Ref.(12)
Tipikal	66 (92,96)	46 (56,80)	230 (57,36)	48 (47,52)	68 (65,39)	7 (7,21)
Atipikal	3 (4,22)	3 (3,70)	171 (42,64)	25 (24,75)	36 (34,61)	9 (9,24)
Tipikal-Atipikal	2 (2,82)	32 (39,50)	NA	28 (27,72)	NA	81 (83,55)
Jumlah	71 (100)	81(100)	401(100)	101(100)	104(100)	97(100)

*NA = Not Applicable

Data jumlah penggunaan obat berdasarkan golongan antipsikotik untuk pasien skizofrenia. Hasil dari 5 literatur menunjukkan golongan Tipikal lebih banyak digunakan, dan 1 literatur⁽¹²⁾ menunjukkan golongan Tipikal-Atipikal lebih banyak digunakan. Hal ini sebanding dengan data yang menunjukkan adanya dominasi penggunaan obat antipsikotik golongan tipikal lebih besar. Pengobatan tipikal lebih diutamakan untuk penderita yang

mempunyai gejala-gejala positif, obat golongan ini juga mempunyai afinitas lebih tinggi dalam menghambat D₂. Selain itu antipsikotik tipikal juga memiliki tempat dalam manajemen psikosis, antara lain untuk pasien yang kurang mampu atau pada keadaan dimana pasien tersebut sudah stabil dengan antipsikotik tersebut dengan efek samping ekstrapiramidal yang masih bisa diterima oleh pasien⁽⁸⁾.

Pada hasil penelitian diatas terdapat 1 jurnal yang jumlah penggunaan golongan Tipikal - Atipikal lebih besar. Penggunaan dua atau lebih obat pada waktu bersamaan dapat saling mempengaruhi kerja masing-masing obat. Penggunaan kombinasi obat antipsikotik dengan berbagai macam obat merupakan salah satu pertimbangan dokter untuk mencegah gejala psikosis ⁽¹¹⁾. Penggunaan antipsikotik kombinasi paling banyak dipergunakan adalah

kombinasi obat dengan dua regimen yaitu kombinasi obat tipikal dan atipikal. Pemilihan kombinasi antipsikotik pada pasien skizofrenia selain dilihat dari fase pengobatan juga ditentukan oleh keamanan obat secara efektif. Hal ini sesuai dengan algoritma terapi skizofrenia di mana terapi utama pada pasien skizofrenia menggunakan antipsikotik golongan atipikal secara tunggal dan atau kombinasi sesuai dengan tingkat keparahan pasien ⁽¹²⁾.

Tabel 3. Karakteristik Terapi Antipsikotik Tunggal

Karakteristik Kelas Terapi Tunggal	Frekuensi (Presentase)					
	Ref.(7)	Ref.(8)	Ref.(9)	Ref.(10)	Ref.(11)	Ref.(12)
Haloperidol	11 (26,19)	2 (2,46)	84 (55,20)	39 (53,42)	23 (31,08)	2 (2,06)
Risperidon	3 (7,14)	2 (2,46)	62 (40,80)	17 (23,29)	11 (14,86)	8 (8,24)
Jumlah	14(33,33)	4(4,92)	146(96,00)	56(76,71)	34(45,94)	10(10,30)

Jumlah dan persentase pasien skizofrenia dari 6 literatur yang telah direview berdasarkan urutan tertinggi penggunaan antipsikotik kelas terapi tunggal menunjukan sebanyak 4 literatur antara lain : referensi (7); (9); (10) serta (11) menggunakan Haloperidol dengan rentang persentase 26,19%- 55,20%, 1 literatur (12) menggunakan risperidone dengan

persentase 8,24%, dan 1 literatur (Ref¹⁰) menggunakan haloperidol dan risperidone dengan persentase yang sama yaitu 2,46 %.

Haloperidol merupakan golongan potensial rendah untuk mengatasi penderita dengan gejala dominan gaduh, gelisah, hiperaktif dan sulit tidur. berguna untuk menenangkan keadaan mania pasien psikosis atau

untuk pasien dengan gejala positif yang dominan ⁽⁸⁾. Haloperidol merupakan golongan butirofenon dan merupakan obat antipsikotik dengan potensi tinggi, memiliki efek sedasi rendah dan memberikan efek ekstrapiramidal yang besar.

Obat yang paling utama pada penatalaksanaan semua tipe skizofrenia. ⁽¹¹⁾. Kinon et al. (2010) telah mengungkapkan bahwa seluruh antipsikotik yang berada di pasaran saat

ini memiliki khasiat untuk menangani gejala positif dan disorganisasi. Tidak ada perbedaan yang bermakna atau signifikan, yang ditemukan mengenai kekuatan efikasi yang dihasilkan oleh antipsikotik tersebut. Kinon et al. (2010), kemudian menilai respon awal antipsikotik (2 minggu) terhadap respon yang diprediksi (12 minggu) pada 628 pasien yang terdiagnosa gangguan skizofrenia dan skizoafektif.⁽¹⁴⁾

Tabel 4. Karakteristik Terapi Antipsikotik Kombinasi

Karakteristik	Frekuensi (Presentase)					
	Ref.(7)	Ref.(8)	Ref.(9)	Ref.(10)	Ref.(11)	Ref.(12)
Kelas Terapi Kombinasi						
Klorpromazin-haloperidol	27(64,29)	30(37,03)	19(12,50)	6(12,00)	NA	NA
Klorpromazin-risperidone	NA	NA	86(56,60)	NA	NA	10(10,30)
Haloperidol-risperidon	NA	NA	NA	NA	14(18,92)	NA
Haloperidol-klozapin	NA	NA	NA	19(38,00)	NA	18(18,55)
Haloperidol-trifluoperazin	NA	NA	NA	NA	7(9,46)	NA
Klozapin-risperidon	NA	NA	NA	15(30,00)	NA	31(31,95)
Klozapin-trifluoperazin	NA	NA	NA	NA	4(5,41)	NA
Klorpromazin-haloperidol-risperidon	1(2,38)	6(7,40)	9(5,90)	NA	NA	NA
Klorpromazin-haloperidol-trifluoperazin	NA	9(11,11)	NA	NA	NA	NA
Jumlah	28(66,67)	45(55,54)	114(75,00)	40(80,00)	25(33,9)	59(60,80)

*NA = Not Applicable

Jumlah dan persentase pasien skizofrenia berdasarkan urutan tertinggi Penggunaan Antipsikotik kelas terapi Kombinasi menunjukan sebanyak 2 literatur (7) (8) menggunakan *Klorpromazin* – *Haloperidol* dengan rentan persentase (37,03% - 64,29%). Haloperidol

berguna untuk menenangkan keadaan mania pasien psikosis atau untuk pasien dengan gejala positif yang dominan. Klorpromazin berguna untuk mengatasi sindrom psikosis dengan gejala dominan apatis, waham dan halusinasi atau pasien dengan gejala positif yang dominan. Menimbulkan

efek sedasi yang disertai acuh tak acuh terhadap rangsangan dari lingkungan. Klorpromazin merupakan obat yang paling banyak diresepkan, bekerja dengan jalan memblok reseptor dopaminergik D₂, reseptor α -adrenergik, muskarinik, histamin H₁ dan reseptor serotonin 5HT₂. Haloperidol dan Klorpromazin ini juga merupakan antipsikotik golongan tipikal yang merupakan pengobatan utama untuk penderita yang mempunyai gejala positif⁽¹⁵⁾.

Kemudian 1 literatur (Ref¹¹) menggunakan *Klorpromazin-risperidon* (56,60%) sebagai pilihan pengobatan skizofrenia kelas terapi kombinasi golongan Antipsikotik Tipikal – Atipikal. Klorpromazin merupakan golongan Antipsikotik

tipikal mempunyai peranan menurunkan hiperaktifitas dopamine dijalur mesolimbik sehingga menyebabkan simtom positif menurun tetapi ternyata APG I tidak hanya memblok reseptor D₂ di mesolimbik tetapi juga memblok reseptor D₂ ditempat lain seperti dijalur mesokortikal, nigrostriatal, dan tuberoinfundibular⁽⁷⁾. Penggunaan kombinasi antipsikotik akan menghasilkan target reseptor yang bervariasi dan lebih besar sehingga dapat meningkatkan khasiat antipsikotik dengan meningkatnya antagonis reseptor D₂ dopaminergik secara aditif dan diharapkan dapat mengurangi efek samping yang terkait dengan dosis masing-masing obat⁽¹⁵⁾

Tabel 5. Karakteristik Tepat Indikasi, Tepat Obat, Tepat Pasien, Tepat Dosis

Karakteristik	Frekuensi (Presentase)					
	Ref.(7)	Ref.(8)	Ref.(9)	Ref.(10)	Ref.(11)	Ref.(12)
Tepat Indikasi	NA	NA	152(100)	125(100)	74(100)	97(100)
Tepat Obat	NA	NA	256(76)	119(95,20)	65(87,83)	97(100)
Tepat Pasien	NA	NA	151(99,3)	125(100)	74(100)	97(100)
Tepat dosis	NA	NA	648 (100)	125(100)	74(100)	97(100)

*NA = Not Applicable.

Berdasarkan dari ke 4 literatur berdasarkan indikator tepat indikasi, pasien diberikan terapi farmakologi menggunakan antipsikotik

sebanyak(100%).(9) hal ini sesuai dengan diagnosa yang tercantum dalam rekam medis pasien, dan adanya suatu gejala yang jelas, bahwa gejala tersebut

tidak disebabkan oleh depresi atau medikasi neuroleptika⁽¹²⁾

Indikator tepat obat menunjukkan 1 literatur (12) memiliki persentase 100% sedangkan 3 literatur yaitu (Ref (9); (10) serta (11)) menunjukkan persentase antara 76%-95.20%. Pemberian terapi farmakologi untuk pasien skizofrenia direkomendasikan untuk terapi skizofrenia tahap pertama. Beberapa referensi menunjukkan bahwa pada terapi awal skizofrenia lebih direkomendasikan pemberian obat antipsikotik generasi kedua (atipikal) dibandingkan generasi pertama (tipikal). Hal itu dikarenakan obat antipsikotik atipikal dapat berguna sebagai lini pertama karena obat ini efektif dalam menangani gejala positif dan gejala negatif serta gejala afek. Antipsikotik atipikal jarang menyebabkan salah satu efek samping yang paling sering muncul akibat penggunaan antipsikotik tipikal yaitu diskinesia tardif dan selama bertahun-tahun obat ini dipercaya hanya sedikit mengakibatkan efek samping ekstrapiramidal. Pemilihan obat antipsikotik sering ditentukan oleh

pengalaman pasien sebelumnya dengan antipsikotik, misalnya respon gejala terhadap antipsikotik, profil efek samping, kenyamanan terhadap obat tertentu, terkait cara pemberiannya⁽⁹⁾.

Indikator tepat pasien menunjukkan 3 literatur meliputi : (10) (11)(12) memiliki persentase 100%. Hal ini dibuktikan bahwa pada kartu rekam medik tidak ada riwayat penyakit yang tertulis terhadap pasien. Sudah sesuai dengan kondisi fisiologi dan patologi pasien atau tidak ada kontraindikasi (11). Tepat pasien merupakan kesesuaian penggunaan obat antipsikotik dengan memperhatikan kondisi fisiologi dan patofisiologi pasien atau tidak adanya kontraindikasi dengan pasien dan tidak terdapat riwayat alergi sebelum mendapatkan terapi, pasien biasa mendapatkan pemeriksaan penunjang seperti PANSS dan pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui kondisi fisiologis pasien. Namun, tidak semua pasien melakukan pemeriksaan laboratorium tersebut, rata-rata pasien skizofrenia mendapatkan pemeriksaan laboratorium meliputi gula darah, SGOT, dan SGPT⁽¹⁶⁾.

Indikator tepat dosis dari ke 4 literatur menunjukkan keseluruhan persentase 100%. Tepat dosis merupakan ketepatan suatu pemberian obat dengan dosis sesuai dengan range terapi obat antipsikotik dilihat berdasarkan Guideline ⁽⁹⁾. Dalam pengobatan untuk pasien skizofrenia, dosis yang dianjurkan adalah yang efektif dan tidak menyebabkan efek samping karena pengalaman efek samping yang tidak menyenangkan dapat mempengaruhi kepatuhan jangka panjang. ⁽¹⁷⁾. Perbedaan dalam hal farmakokinetik dan respon pengobatan membuat ukuran kemanjuran tidak dapat disetarakan untuk masing-masing obat. Oleh karenanya tidak ada agen maupun dosis yang dianggap paling baik untuk pengobatan pasien skizofrenia. Pasien yang baru pertama kali mengalami episode skizofrenia dianjurkan untuk menggunakan antipsikotik tipikal atau antipsikotik atipikal dengan dosis yang rendah ⁽⁸⁾. Pemberian obat harus dimulai dengan dosis awal sesuai dengan dosis anjuran. Dinaikkan dosisnya sampai 2-3 hari sampai mencapai dosis efektif (mulai timbul peredaan gejala). Evaluasi

dilakukan tiap dua minggu dan bila perlu dosis dinaikkan sampai mencapai dosis optimal. Dosis ini dipertahankan sampai 8-12 minggu (stabilisasi), kemudian diturunkan tiap dua minggu sampai mencapai dosis pemeliharaan. Dipertahankan selama 6 bulan sampai 2 tahun ⁽¹¹⁾.

KESIMPULAN

Faktor yang mempengaruhi rasionalitas penggunaan antipsikotik pada pasien gangguan kejiwaan skizofrenia telah memiliki ketepatan pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan, Pada ketepatan indikasi, skizofrenia dapat ditemukan pasien dengan gejala positif, negatif dan kognitif, ketepatan obat yang terdapat kedua antipsikotik generasi pertama dan kedua tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna (tidak signifikan), kecuali klozapin yang digunakan pada kasus resistensi. Serta ketepatan dosis yang sudah sesuai dengan nilai farmakokinetik dan respon pengobatan yang membuat tingkat keberhasilan atau kemanjuran tidak dapat disetarakan untuk tiap jenis obat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Idris M NS. Hubungan Dukungan

- Keluarga Dengan Tingkat Kekambuhan Pada Pasien Skizofrenia Di Poliklinik Psikiatri Rumah Sakit Jiwa Islam Klender Jakarta Timur Tahun 2016. *Afiat*. 2017;3(1):253–64.
2. Sacchetti E, Vita A. Poor adherence to antipsychotic medication in people with schizophrenia: Diffusion, consequences and contributing factors. In: *Adherence to Antipsychotics in Schizophrenia*. 2014.
 3. Mali SN, Dudhgaonkar S, Bachewar NP. Evaluation of rationality of promotional drug literature using World Health organization guidelines. *Indian J Pharmacol*. 2010;
 4. World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates. World Heal Organ. 2017;
 5. Kemenkes RI. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementerian Kesehat Republik Indones. 2018;
 6. Zahnia, S., & Sumekar DW. Kajian Epidemiologis Skizofrenia Epidemiologic Study Of Schizophrenia. Majority. 2016;
 7. Hariyani H, Astuti Fy, Kusuma Tm. Pola Pengobatan Pasien Schizoprenia Program Rujuk Balik Di Puskesmas Mungkid Periode Januari-Juni 2014. *Pharmaciana*. 2016;
 8. Aryani F, Sari O. Gambaran Pola Penggunaan Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Di Ruang Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa. *J Manaj Dan Pelayanan Farm*. 2016;
 9. Ida Bagus Adi Santikara. Rasionalitas Penggunaan Obat Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta Tahun 2015. *J Chem Inf Model*. 2017;
 10. Saputri Rp, Sulistyawati Ee, Untari Mk. Analisis Rasionalitas Penggunaan Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Di Instalasi Rawat Inap Rsjd Atma Husada Mahakam Samarinda Tahun 2016. *Pharmacon J Farm Indones*. 2019;
 11. Shadrina NAN. Kajian Penggunaan Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RS “X” Provinsi Jawa Tengah Tahun 2016. Univ Muhammadiyah Surakarta. 2017;
 12. Setiawati, M.C.N., Yasin, N., dan Laksmi S. Evaluasi Efek Samping Risperidon Pada Penderita Schizoprenia di Rumah Sakit Amino Gondohutomo Semarang. *Maj Farm Indones*. 2010;
 13. Ikawati Z. Tata Laksana Terapi Penyakit Sistem Syaraf Pusat. Karangkajen, Yogyakarta: Bursa Ilmu Team; 2018. 250 p.
 14. Kinon BJ, Chen L, Ascher-Svanum H, Stauffer VL, Kollack-Walker S, Zhou W,. Early Response to Antipsychotic Drug Therapy as a Clinical Marker of Subsequent Response in the Treatment of Schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 2010 Jan 4;35(2):581–90.
 15. Yulianty MD, Cahaya N, Srikartika VM. Antipsychotics use and side effects in patients with schizophrenia at Sembang Lihum Hospital South Kalimantan, Indonesia. *J Sains Farm Klin*. 2017;
 16. Rio C, Pinto HC. 1479 – Schizophrenialike psychosis - a case of a hidden neurosyphilis. *Eur Psychiatry*. 2013;
 17. Melike Christiani, Sudarso DS. Keamanan Obat Anti Psikotik Bagi Penderita Skizofrenia di Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas Tahun 2009. *J Farm Indones*. 2010;