

# PERBEDAAN EFEKTIFITAS PENGGUNAAN KOMBINASI HALOPERIDOL DAN KOMBINASI RISPERIDON PADA TERAPI FASE AKUT PASIEN SKIZOFRENIA BERDASARKAN SKOR PANSS-EC

*Differences in the effectiveness of the use of combination haloperidol and combination risperidone in schizophrenia patients of acute phase therapy based scores panss – ec.*

Andi Fauziyar Octaviany<sup>1</sup>, Imaniar Ranti<sup>2</sup>

1 Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta 2. Dokter Penyakit Dalam RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

## ABSTRACT

**Background:** Schizophrenia is a chronic mental disorder, severe, pervasive. Schizophrenia symptoms consist of positive symptoms and negative symptoms. PANSS-EC test (Positive and Negative Syndrome Scale-Excited Component) is used to examine the restoration on positive symptoms and negative symptoms of schizophrenia patients in the acute phase as an indicator of treatment success. Basic Treatment of schizophrenia is an antipsychotic medication which is divided into two big categories; typical antipsychotics and atypical antipsychotics. This study is conducted to examine whether there are differences of the effectiveness of haloperidol and risperidone combination used on the acute phase of schizophrenia patient therapy, based on PANSS-EC scores.

**Methods:** This study was two group pretest-posttest design with the method of collecting the data by cross sectional that showed 40 schizophrenia patients who were in intensive care hospitalization RSJ . Ghrasia Yogyakarta. Patients with schizophrenia who were corresponding with the inclusion criteria were tested by PANSS - EC (pretest and posttest).

**Result:** From the Mann-Whitney test to post-test score showed that both risperidone and haloperidol combination of post-test there comes p value = 0.711. This means that signification value  $p > 0.05$ , so the hypothesis is rejected or there was no difference in effectiveness of the use haloperidol combination and risperidone combination in the acute phase of schizophrenia patients based on PANSS - EC scores.

**Conclusion:** From this research, can be concluded that there is no difference in the effectiveness of the use of the combination of haloperidol and risperidone combination in the acute phase of schizophrenia patients by PANSS - EC scores.

**Keyword:** schizophrenia, haloperidol, risperidon, PANSS-EC.

## INTISARI

**Latar belakang:** Skizofrenia merupakan salah gangguan jiwa kronik, berat, pervasif. Gejala dari skizofrenia meliputi gejala positif dan gejala negatif. Uji PANSS-EC (*Positive and Negative Syndrome Scale-Excited Component*) digunakan untuk mengkaji perbaikan gejala positif maupun gejala negatif pada fase akut pasien skizofrenia sebagai indikator keberhasilan terapi. Dasar pengobatan skizofrenia adalah medikasi dengan antipsikotik dibagi menjadi 2 golongan besar, yaitu antipsikotik tipikal dan antipsikotik atipikal. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah ada perbedaan efektifitas penggunaan kombinasi haloperidol dan kombinasi risperidon pada terapi fase akut pasien skizofrenia berdasarkan PANSS-EC.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian *two group pretest-posttest design* dengan teknik pengambilan sampel *cross sectional* didapatkan sampel 40 pasien skizofrenia yang berada di unit intensif rawat inap RSJ. Ghrasia Yogyakarta. Pasien skizofrenia yang memenuhi kriteria inklusi menjalani pemeriksaan PANSS-EC *pretest* dan *posttest*.

**Hasil:** Analisis hasil berdasarkan uji *Mann-Whitney* untuk nilai skor *post-test* menjelaskan bahwa baik pada *post-test* kombinasi Risperidon maupun *post-test* kombinasi Haloperidol didapatkan nilai  $p = 0.711$ . Hal tersebut berarti nilai  $p > 0.05$ , dimana hipotesis ditolak atau secara statistik tidak terdapat perbedaan efektifitas terhadap penggunaan kombinasi haloperidol dan kombinasi risperidon pada fase akut pasien skizofrenia berdasarkan skor PANSS-EC.

**Kesimpulan:** Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan efektifitas terhadap penggunaan kombinasi haloperidol dan kombinasi risperidon pada fase akut pasien skizofrenia berdasarkan skor PANSS-EC.

**Kata kunci:** skizofrenia, haloperidol, risperidon, PANSS-EC.

## Pendahuluan

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mendefinisikan kesehatan jiwa bukan hanya tidak ada gangguan jiwa, melainkan mengandung berbagai karakteristik yang positif yang menggambarkan keselarasan dan keseimbangan kejiwaan yang mencerminkan kedewasaan kepribadiannya (Yosep, 2011). Gangguan

jiwa adalah gangguan pikiran, perasaan dan tingkah laku seseorang sehingga menimbulkan penderitaan dan terganggunya fungsi sehari-hari, seperti fungsi pekerjaan dan fungsi sosial (Depkes RI, 2009 ; Fanani 2011). Salah satu contoh gangguan jiwa adalah skizofrenia.

Skizofrenia merupakan salah gangguan jiwa kronik, berat, pervasif, yang ditandai

dengan adanya halusinasi, waham dan gangguan penilaian realitas. Skizofrenia menyebabkan disabilitas serta mempengaruhi kesehatan seutuhnya, fungsi onotomi, kesejahteraan dan kepuasan terhadap kehidupan (Reverger, 2012). Menurut data WHO, prevalensi pasien skizofrenia sekitar 0,2% hingga 2% atau berjumlah 24 juta pasien di seluruh dunia. Insidensi atau kasus baru yang muncul tiap tahun sekitar 0,01% (Lesmanawati, 2012). Dari data Riskesdas 2013 menyatakan bahwa prevalensi pasien gangguan jiwa berat di Indonesia sebesar 1,7 per mil. Prevalensi terbanyak adalah Propinsi DI Yogyakarta (2,7 per mil), Aceh (2,7), Sulawesi Selatan (2,6), Bali (2,3) dan Jawa Tengah (2,3) (Lesmanawati, 2012). Menurut Reverger (2011), gejala dari skizofrenia meliputi gejala positif (halusinasi, waham, gaduh gelisah, perilaku aneh, dan sikap bermusuhan) dan gejala negatif (afek tumpul atau datar, menarik diri, berkurangnya motivasi, miskin kontak

emosional, pendiam atau sulit diajak bicara, pasif dan apatis). Setelah dilakukan uji reliabilitas, validitas dan sensitivitas, uji PANSS-EC (*Positive and Negative Syndrome Scale-Excited Component*) adalah skala yang sederhana dan paling intuitif yang dapat diaplikasikan untuk mengkaji perbaikan gejala positif maupun gejala negatif pada fase akut pasien skizofrenia di Indonesia.

Dasar pengobatan skizofrenia adalah medikasi dengan antipsikotik dibagi menjadi 2 golongan besar, yaitu antipsikotik tipikal (misalnya :chlorpromazine, haloperidol, fluphenazine, perphenazine dan thiothixine) dan antipsikotik atipikal (misalnya : aripiprazole, clozapin, olanzapine, quetiapine, risperidone, ziprasidone) (Cristoph U et al, 2009). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa risperidon mempunyai efektifitas yang tinggi untuk gejala positif skizofrenia dan juga memperbaiki gejala negatif skizofrenia lebih baik daripada antipsikotik

konvensional (Kaplan & Sadock, 2007). Penggunaan obat antipsikotik yang direkomendasikan berdasarkan *American Psychiatric Association* yang dipublikasikan tahun 2004 menyebutkan bahwa tentang dosis untuk haloperidol adalah 5 sampai 20 mg/hari setara dengan risperidon 2 sampai 8 mg/hari dimana 5 mg haloperidol ekuivalen dengan 2 mg risperidon. *American Psychiatric*

*Association* (APA) menyatakan bahwa perjalanan penyakit skizofrenia terdiri dari tiga fase yaitu fase akut, fase stabilisasi dan fase stabil (Reverger, 2012). Pada penelitian ini, peneliti membandingkan efektifitas kombinasi haloperidol dan kombinasi risperidon terhadap perbaikan gejala positif dan gejala negatif pasien skizofrenia pada terapi fase akut atau agitasi berdasarkan skor PANSS-EC.

## Bahan dan Cara

Desain penelitian ini memakai jenis penelitian non eksperimental yang bersifat analitik dengan melihat catatan medis pasien yang didiagnosis menderita skizofrenia di unit intensif rawat inap RSJ Grhasia Yogyakarta. Dalam mengambil data penelitian, digunakan skor PANSS-EC dengan rancangan *pre-test and post-test control group design*. Sampel penelitian ini diambil dari beberapa populasi penelitian dengan menggunakan rumus *cross sectional* menurut Lemeshow dkk, 1997 sebagai berikut :

$$n = \frac{Z \cdot p \cdot q}{d^2} = n = \frac{Z \cdot p \cdot (1 - p)}{d^2}$$

dengan rumus tersebut didapatkan jumlah sampel minimal sebanyak 20 orang pada masing-masing jenis

terapi, jadi didapatkan total jumlah keseluruhan sampel sebanyak 40 orang sesuai dengan kriteria inklusi. Setiap sampel dilakukan pengujian skor PANSS-EC *pre-test* dan *post-test*.

## Hasil Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan November 2015 sampai Januari 2016 bertempat di rawat inap RSJ Ghrasia Yogyakarta. Dengan menggunakan metode *cross sectional* didapatkan sampel sebanyak 40 orang.

**Tabel 1. Hubungan kelompok terapi kombinasi Risperidon dan kelompok terapi kombinasi Haloperidol berdasarkan kelompok usia**

Kelompok Usia	Obat		Total	P
	Terapi Kombinasi Risperidone	Terapi Kombinasi Haloperidol		
20 – 29	Count	5	3	0.885
	% within obat	25.0 %	15.0 %	
30 – 39	Count	8	9	42.5 %
	% within obat	40.0 %	45.0 %	
40 – 49	Count	5	6	27.5 %
	% within obat	25.0 %	30.0 %	
>50	Count	2	2	10.0 %
	% within obat	10.0 %	10.0 %	
Total	Count	20	20	100.0 %
	% within obat	100.0 %	100.0 %	

Tabel 1. di atas menjelaskan tentang distribusi sampel kelompok terapi kombinasi risperidon dan kelompok terapi kombinasi haloperidol berdasarkan kelompok usia. Pada kelompok terapi kombinasi Risperidone sampel terbanyak berjumlah 8 (kelompok usia 30 – 39) orang dan paling sedikit berjumlah 2 orang (kelompok usia >50), sedangkan pada kelompok terapi kombinasi Haloperidol sampel terbanyak

berjumlah 9 orang (kelompok usia 30-39) dan paling sedikit berjumlah 2 orang (kelompok usia >50). Dari uji statistik menggunakan uji Chi-Square didapatkan hasil  $p = 0,885$  ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan tidak ada perbedaan proporsi kelompok terapi kombinasi Risperidone dan kelompok terapi kombinasi Haloperidol berdasarkan kelompok usia.

**Tabel 2. Analisis Berdasarkan Lama Fase Akut**

	Obat	<i>n</i>	<i>Mean Rank</i>	<i>Sum of Ranks</i>	<i>Asymp. Sig. (2-tailed)</i>
Lama Fase Akut (Hari)	Terapi Kombinasi Risperidone	20	21.40	428.00	0.585
	Terapi Kombinasi Haloperidol	20	19.60	392.00	
	Total	40			

Berdasarkan uji *Mann-Whitney* sesuai tabel 2. di atas didapatkan nilai  $p = 0.585$ . Untuk hipotesis satu arah, nilai  $p = 0.293$ . Karena nilai  $p > 0.05$ , secara statistik tidak ada perbedaan bermakna antara lama fase akut terapi kombinasi Risperidon dengan lama fase akut terapi kombinasi Haloperidol.

**Tabel 3. Analisis skor *pre-test* PANSS-EC antara kelompok terapi kombinasi Haloperidol dan kombinasi Risperidon**

Berdasarkan uji *Mann-Whitney* sesuai tabel 3. didapatkan nilai  $p = 0.155$ . Karena nilai  $p > 0.05$ , secara statistik tidak ada perbedaan yang bermakna antara skor *pre-test* kombinasi Risperidon dengan skor *pre-test* terapi kombinasi Haloperidol.

	Obat	<i>N</i>	<i>Mean Rank</i>	<i>Sum of Ranks</i>	<i>Asymp. Sig. (2-tailed)</i>
<i>Pre-test</i>	Terapi Kombinasi Risperidon	20	18.18	363.50	0.155
	Terapi Kombinasi Haloperidol	20	22.83	456.50	
	Total	40			

**Tabel 4. Analisis skor *pre-test* dan *post-test* PANSS-EC antara kelompok terapi kombinasi Haloperidol dan kombinasi Risperidon**

	Obat	<i>N</i>	<i>Mean Rank</i>	<i>Sum of Ranks</i>	<i>Asymp. Sig. (2-tailed)</i>
<i>Pre-post test</i>	Terapi Kombinasi Risperidon	20	10.39	187.00	0.000
<i>Pre-post test</i>	Terapi Kombinasi Haloperidol	20	10.50	210.00	0.000
	Total	40			

Berdasarkan uji *Wilcoxon* sesuai tabel 4. di atas menjelaskan bahwa baik pada *pre-post test* kombinasi Risperidon maupun *pre-post test* kombinasi Haloperidol didapatkan nilai  $p = 0.000$ . Hal tersebut berarti nilai  $p > 0.05$ , secara statistik ada perbedaan yang bermakna

antara skor *pre-post test* kombinasi Risperidon dengan skor *pre-post test* terapi kombinasi Haloperidol.

**Tabel 5. Analisis skor *post-test* PANSS-EC antara kelompok terapi kombinasi Haloperidol dan kombinasi Risperidon**



	Obat	<i>n</i>	<i>Mean Rank</i>	<i>Sum of Ranks</i>	<i>Asymp. Sig. (2-tailed)</i>
<i>Post-test</i>	Terapi Kombinasi Risperidon	20	21.18	423.50	0.711
	Terapi Kombinasi Haloperidol	20	19.83	369.50	
	Total	40			

Selanjutnya, dilakukan uji analisis post-test pada masing-masing jenis terapi. Berdasarkan uji *Mann-Whitney* sesuai tabel 5. di bawah menjelaskan bahwa baik pada post-test kombinasi Risperidon maupun post-test kombinasi Haloperidol didapatkan nilai  $p = 0.711$ . Hal tersebut berarti nilai  $p > 0.05$ , dimana hipotesis ditolak atau secara statistik tidak ada perbedaan yang bermakna antara skor *post test* kombinasi Risperidon dengan skor *post test* terapi kombinasi Haloperidol.

### **Pembahasan**

Penelitian ini memakai jenis penelitian non eksperimental yang bersifat analitik dengan melihat catatan medis pasien yang didiagnosis menderita skizofrenia di instalasi rawat inap RSJ Grhasia Yogyakarta. Dalam mengambil data penelitian, digunakan skor PANSS-EC dengan rancangan *pre-test and post-test control group design*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektifitas perbedaan penggunaan terapi kombinasi haloperidol dan kombinasi risperidon pada fase akut

pasien skizofrenia berdasarkan skor PANSS-EC. Sampel penelitian ini diambil dari beberapa populasi penelitian dengan menggunakan teknik *purposive sampling* yaitu menentukan sampel berdasarkan kriteria inklusi. Dari bulan November 2015 – Januari 2016 terdapat 40 sampel yang memenuhi kriteria inklusi.

Berdasarkan 40 sampel tersebut, didapati hasil penelitian bahwa berdasarkan kelompok usia yang memiliki sampel terbanyak adalah kelompok usia 30 – 39 tahun yaitu sebanyak 17 orang dan yang paling sedikit adalah kelompok usia lebih dari 50 tahun yaitu sebanyak 4 orang. Data tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Fahlian Wisnu(2011) yang menyatakan bahwa prevalensi usia pasien skizofrenia

lebih besar kejadiannya pada usia dewasa muda dibandingkan dengan usia tua. Hal ini dikarenakan usia 30 – 39 tahun merupakan usia produktif yang cenderung terkena masalah – masalah yang kompleks, meliputi masalah dengan teman dekat, rekan kerja, pekerjaan yang terlalu berat, ekonomi, dan masalah keluarga. Selanjutnya dilakukan uji hubungan kelompok terapi terhadap kelompok usia dan didapatkan nilai  $p = 0.885$  ( $p > 0.05$ ) yang menunjukkan tidak ada perbedaan proporsi antara kedua kelompok terapi dalam hal usia.

*American Psychiatric Association* (APA) menyatakan bahwa perjalanan penyakit skizofrenia terdiri dari tiga fase yaitu fase akut, fase stabilisasi dan fase stabil (Reverger, 2012). Pada fase akut, sasaran terapinya adalah mengurangi atau menghilangkan

gejala psikotik dan meningkatkan fungsi normal pasien yang biasanya terjadi selama 7 hari pertama (Dipiro dkk, 2009). Terbukti pada tabel 4.4. yang menjelaskan bahwa pasien fase akut terjadi pada 7 hari pertama, yaitu selama 1 hari, 2 hari, dan 3 hari. Tetapi ada 1 orang yang fase akutnya selama 8 hari. Terbukti pula pada tabel 4.5. yang menyatakan bahwa pada penggunaan terapi kombinasi Risperidon, rata-rata lama hari yang dibutuhkan adalah  $1,95 \pm 0,366$  hari; sedangkan pada penggunaan terapi kombinasi Haloperidol, rata-rata lama hari yang dibutuhkan adalah  $1,55 \pm 0,170$  hari. Berdasarkan tabel 4.9. tersebut didapatkan hasil bahwa ternyata pasien yang diterapi menggunakan terapi kombinasi Haloperidol lebih cepat menjadi fase stabil jika dibandingkan dengan pasien

yang menggunakan terapi kombinasi Risperidon. Akan tetapi, secara statistik tidak ada perbedaan bermakna antara lama fase akut terapi kombinasi Risperidon dengan lama fase akut terapi kombinasi Haloperidol ( $p > 0.05$ ). Penelitian lain menyatakan bahwa jenis terapi antipsikotik tidak memberikan pengaruh terhadap perbedaan lama rawat inap pasien fase akut (Putri, 2015).

Pasien yang menjadi sampel dan terdiagnosis skizofrenia telah dilakukan pengukuran skor PANSS-EC pada saat awal (*pre-test*) dan sesudah mengkonsumsi obat, baik kombinasi Haloperidol maupun kombinasi Risperidon dilakukan lagi pengukuran skor PANSS-EC (*post-test*). Pengukuran skor *pre-test* PANSS-EC didapati hasil tidak ada

perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok terapi ( $p = 0.155$ ), sehingga dari nilai  $p > 0.05$  maka kedua kelompok memiliki kesetaraan pada saat awal sebelum dilakukan terapi pengobatan dengan menggunakan kombinasi Haloperidol dan kombinasi Risperidon.

Selanjutnya masing-masing kelompok obat dilakukan uji analitik data baik *pre-test* dan *post-test* terapi kombinasi haloperidol maupun *pre-test* dan *post-test* kombinasi risperidon, yang masing-masing menunjukkan nilai  $p = 0.000$  ( $p < 0.05$ ), yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna terhadap skor PANSS-EC dari *pre-test* ke *post-test* pada pasien skizofrenia baik yang menggunakan terapi kombinasi haloperidol maupun

kombinasi risperidon. Hal tersebut menunjukkan bahwa dari skor *pre-test* ke skor *post-test* mengalami penurunan skor yang signifikan atau pasien skizofrenia setelah mendapatkan pengobatan antipsikotik tersebut mengalami perbaikan dilihat dari skor PANSS-EC.

Selanjutnya dari kedua jenis obat tersebut dilakukan penilaian signifikansi, dimana didapatkan nilai  $p = 0.711$  ( $p > 0.05$ ) yang berarti hipotesis ditolak atau menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara efektifitas penggunaan kombinasi Haloperidol dan kombinasi Risperidon pada terapi fase akut pasien skizofrenia. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Jhon Davis (2009), dimana hasil metaanalisis yang telah dilakukan

menunjukkan bahwa 53% pasien yang mendapat risperidon dengan dosis diatas 6 mg sehari memenuhi kriteria perbaikan dibandingkan dengan 40% pasien yang mendapat antipsikotik konvensional ( $p < 0,001$ ). Pengobatan dengan risperidon juga memberikan hasil 25% lebih baik terhadap simtom positif dan 60% lebih baik terhadap simtom negatif dibandingkan dengan antipsikotik konvensional. Hasil metaanalisis tersebut menunjukkan bahwa Risperidon memenuhi kriteria perbaikan simtom positif lebih baik dibandingkan dengan antipsikotik konvensional ( $p < 0,001$ ).

Hal tersebut diatas bisa saja disebabkan karena pada penelitian ini penggunaan terapi yang diberikan pada pasien adalah bukan berupa terapi tunggal, melainkan terapi kombinasi. Selain itu, kedua jenis

antipsikotik tersebut sama-sama efektif untuk mengobati simtom positif pada pasien skizofrenia, meskipun pada Risperidon (antipsikotik atipikal) sebenarnya memiliki efektifitas yang tinggi untuk mengobati simtom positif dan simtom negatif (Ferdinan Leo, 2010). Kedua jenis antipsikotik tersebut juga efektif dalam memblok reseptor dopamin tipe 2 (D2) yang spesifik di jalur dopamin mesolimbik. Aksi memblok reseptor dopamin tipe 2 mempunyai efek menurunkan hiperaktifitas dalam jalur yang menyebabkan munculnya simtom positif dari psikotik (Stahl, 2000). Simtom positif lebih menonjol sehingga reseptor dopamin tipe 2 yang akan berperan pada fase akut, sehingga pada simtom positif yang dibutuhkan adalah blokade reseptor D2. Kombinasi dari Haloperidol dan

Klorpromazin sangat sesuai karena cara kerja keduanya sama yaitu memblok reseptor D2, sedangkan Risperidon selain memblok reseptor D2 juga memblok reseptor 5 HT-2. Hal tersebut mungkin saja membuat kedua jenis terapi ini sama-sama efektif untuk pasien skizofrenia, karena kebanyakan pasien yang datang pertama kali atau pasien pada fase akut adalah dengan simtom positif yang mendominasi dan pada penelitian ini peneliti tidak membedakan pasien skizofrenia fase akut berdasarkan gejala awal yang muncul.

### **Kesimpulan**

Pada penelitian ini yang berjudul Perbedaan Efektifitas Penggunaan Terapi Kombinasi Haloperidol dan Kombinasi Risperidon pada Fase Akut Pasien

Skizofrenia Berdasarkan Skor PANSS-EC dilakukan analisa statistik dengan uji *Mann-Whitney*, didapatkan hasil dengan nilai  $p > 0.05$  yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan efektifitas penggunaan kombinasi haloperidol dan kombinasi risperidon pada terapi fase akut pasien skizofrenia berdasarkan skor PANSS-EC.

### **Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan membandingkan terapi Haloperidol dan Risperidon secara tunggal dengan metode eksperimen agar mampu menghindari bias yang mungkin terjadi, serta mempertimbangkan faktor-faktor lain.
2. Bagi RSJ diperlukan pencatatan skor PANSS-EC pada semua

pasien skizofrenia fase akut secara teratur dan konsisten.

## Daftar Pustaka

1. Ade Herman DS. (2011). *Buku Ajar Asuhan Keperawatan Jiwa*. Yogyakarta: Nuha Medika.
2. Ardianto Ferri. (2011) Pengaruh Terapi Aktivitas Kelompok terhadap Kualitas Hidup Pasien Skizofrenia di Wilayah Kerja Puskesmas Kasihan II Bantul. FK UMY : Yogyakarta.
3. Bagian Psikiatri Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. (1994). Pedoman definisi PANSS. Jakarta.
4. Carla R. Marchira. (2012). Pengaruh Intervensi Psikoedukasi Interaktif Singkat tentang Skizofrenia.
5. Chatrin Devy. (2011) Hubungan Kepatuhan Minum Obat dengan Kualitas Hidup Penderita Skizofrenia di Wilayah Kerja Puskesmas Kasihan II Bantul Yogyakarta. FK UMY : Yogyakarta.
6. Cristoph U, Christine R, Caroline. (2009). *Antipsychotic Combination vs Monotherapy in Skizofrenia : Meta -Analysis of RCT*. Skizofrenia Bulletin ; 35 (2) : 443-357.
7. Desy Lestari, Ni Wayan. (2014). "Terapi Risperidone pada Skizofrenia Paranoid : Sebuah Laporan Khusus. *E-Jurnal Medika Udayana* 3.9 : Bali.
8. Dipiro, J.T., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., & Dipiro, C.V. (2009). *Pharmacotherapy handbook*. (7<sup>th</sup> ed.). New York: McGraw-Hill Medical.
9. Fakhruddin, Teuku, Soewadi H. (2013). Hubungan Dukungan Sosial dengan Kepatuhan Minum Obat Penderita Skizofrenia di Kabupaten Aceh Barat Daya. Diss. Universitas Gadjah Mada.
10. Fanani, H. M. (2013). "Perbedaan Keefektifan antara Clozapine (CLORILEX) dengan Electro Convulsive Therapy (ECT) dalam Penatalaksanaan Skizofrenia Resisten Obat di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta." *Wacana* 5.10.
11. Harjaningsih, Woro, and Sp FRS. (2013). "Monitoring Efek Samping Penggunaan Kombinasi Obat Tipikal dan Atipikal terhadap Perubahan Kadar Kolesterol pada Pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta Periode Februari-April 2013. Yogyakarta.
12. Hawari H. Dadang. (2012). Skizofrenia (edisi ketiga). FK-UI : Jakarta.
13. Hidayati, Eni. (2012). "Pengaruh Terapi Kelompok Suportif terhadap Kemampuan Mengatasi Perilaku Kekerasan pada Klien Skizofrenia Di Rumah Sakit Jiwa Dr. Amino Gondohutomo Kota Semarang." PROSIDING SEMINAR NASIONAL. Vol. 1. No. 1.
14. Irwan, M., et al. (2008) "Penatalaksanaan Skizofrenia.".
15. Jarut, Yulia Maria, Fatimawali Fatimawali, and Weny I. Wiyono. (2013). "Tinjauan Penggunaan Antipsikotik pada Pengobatan Skizofrenia di Rumah Sakit Prof. Dr. VL Ratumuysang Manado Periode Januari 2013-Maret 2013. *Pharmacon* 2.3 : Manad.
16. Katzung, B. (2012). *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi 10, Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
17. Lesmanawati, D.A.S. (2012). Analisis Efektifitas Biaya Penggunaan Terapi Antipsikotika pada Pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap RSJ Ghrasia Yogyakarta. Karya Tulis Ilmiah Starata Dua, Universitas Gajah Mada.
18. Manley Myrl R. S., MD. (2007). *Psychiatry Clerkship Guide (Second Edition)*. USA.
19. Maslim R. (2007). Panduan Praktis Penggunaan Klinis Obat Psikotropik Edisi Ke-3. Bagian Ilmu Kedokteran Jiwa FK Unika Atma Jaya. Jakarta.
20. Melatiani, Sutrisna, E., & Azizah, T. (2013). Analisis biaya pada pasien skizofrenia rawat inap di Rumah Sakit "X" Surakarta tahun 2012. Karya Tulis Ilmiah strata satu, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
21. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2013). *Formularium Nasional*. Jakarta.

22. Natari, R. (2012) Evaluasi Penggunaan Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia Episode Pertama di RSJD Provinsi Jambi. Bandung : ITB.
23. Notoatmodjo Soekidjo. (2012). Metodologi Penelitian Kesehatan. Rineka Cipta : Jakarta.
24. Pebriyani. (2011). "Kajian Ketepatan Penggunaan Obat dan Interaksi Obat pada Pasien Skizofrenia Dewasa di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta Tahun 2010." Surakarta.
25. Perwitasari, D.A. (2008). Kajian Penggunaan Atypical Antipsychotic dan Conventional pada Pasien Skizofrenia di RSJ. Ghrasia, Yogyakarta. *Lembaga Penelitian dan Pengembangan UAD Yogyakarta.*
26. Putri, R.A. (2015). Pengaruh Perbedaan Jenis Terapi Antipsikotik terhadap Lama Rawat Inap Pasien Skizofrenia Fase Akut di Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong. Karya Tulis Ilmiah strata satu Universitas Tanjungpura, Pontianak.
27. Reverger Monika Joy. (2012). Perbandingan Performa Fungsi Pasien Skizofrenia yang Mendapat Terapi Tunggal dengan Terapi Kombinasi Antipsikotika di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (Periode Desember 2011-Mei 2012). Tesis FKUI.
28. Sadock BJ and Sadock VA. (2007). Kaplan and Sadock's. *Synopsis of Psychiatry Behavioral Sciences / Clinical Psychiatry Tenth Edition.* Lippincott Williams and Wilkins. New York.
29. Wijono, R., Nasrum, M.W., & Damping, C.E. (2013). Gambaran dan Karakteristik Penggunaan Triheksifenidil pada Pasien yang Mendapatkan Terapi Antipsikotik. *J Indon Med Assoc*, 63 (1), 14-20.
30. World Health Organization. (2011). *Management of Schizophrenia.* Geneva.



