

Variabel (Kategori) (N = 307)	Frekuensi, n (%)
Status Perkawinan	
Tunggal	188 (61.2)
Menikah	102 (33.2)
Bercerai	17 (5.5)
Rejimen pengobatan	
2 kombinasi obat	166 (54.1)
> 2 kombinasi obat	141 (45.9)
Durasi Rawat Inap (LOS)	
LOS Singkat	164 (53.4)
LOS Lama	143 (46.6)
Biaya Pengobatan	
Biaya Lebih Rendah	149 (48.5)
Biaya lebih tinggi	158 (51.5)
Efisiensi Pengobatan	
Efisien	139 (45.3)
Tidak efisien	168 (54.7)

Sumber: Data Olahan SPSS 26, 2025

Sebanyak 307 pasien skizofrenia episode pertama dimasukkan dalam penelitian (Tabel 2). Sebagian besar pasien adalah pria (75,9%), dengan usia rata-rata $36,73 \pm 12,32$ tahun, dan sebagian besar berusia di bawah 60 tahun (95,4%). Sebagian besar peserta menganggur (68,1%), memiliki tingkat pendidikan rendah (59,6%), dan lajang (61,2%). Mengenai pola pengobatan, kombinasi antipsikotik dua obat adalah rejimen yang paling umum (54,1%). Sedikit lebih dari setengah pasien memiliki lama rawat inap ≤ 21 hari (53,4%), dan 51,5% mengalami biaya rawat inap melebihi USD 393. Berdasarkan penilaian gabungan lama rawat inap dan biaya rawat inap, 54,7% kasus diklasifikasikan sebagai biaya tidak efisien. Lama rawat inap yang singkat (≤ 21 hari) diamati pada 53,4% pasien, sedangkan 46,6% mengalami rawat inap yang berkepanjangan (> 21 hari). Biaya rawat inap hampir merata antara kategori biaya rendah (48,5%) dan biaya lebih tinggi (51,5%). Secara keseluruhan, 45,3% pasien mencapai hasil rawat inap yang efisien.

3.2 Hubungan Variabel dengan lama rawat inap (LOS), biaya pengobatan, efektivitas pengobatan

Tabel 3. Analisis Bivariat antara Regimen Antipsikotik dan Karakteristik Sosiodemografis dengan Lama rawat inap (LOS), Biaya, dan Efisiensi Biaya Rawat Inap (LOS X COS)

Variable	LOS		OR (95%CI)	p Value	Biaya		OR (95%CI)	p Value	Efisiensi Pengobatan (LOS-Cost)		OR (95%CI)	p Value
	Pendek	Panjang			Rendah	Tinggi			Efisien	Tidak efisien		
Gender												
Perempuan	47 (28,7%)	27 (18,9%)	0,57 (0,33-0,99)	0,046*	40 (26,8%)	34 (21,5%)	0,74 (0,44-1,26)	0,275	40 (28,8%)	34 (20,2%)	0,62 (0,37-1,06)	0,082
Laki-laki	117 (71,3%)	116 (81,1%)			109 (73,2%)	124 (78,5%)			99 (71,2%)	134 (79,8%)		
Umur												
Dewasa (< 60)	156 (95,1%)	137 (95,8%)	0,85 (0,28-2,52)	0,775	144 (96,6%)	149 (94,3%)	1,74 (0,56-5,31)	0,326	134 (96,4%)	159 (94,6%)	1,51 (0,49-4,63)	0,462
Lansia (≥60)	8 (4,9%)	6 (4,2%)			5 (3,4%)	9 (5,7%)			5 (3,6%)	9 (5,4%)		
Status Pekerjaan												
Tidak bekerja	117 (71,3%)	92 (64,3%)	1,38 (0,85-2,23)	0,189	104 (69,8%)	105 (66,5%)	1,16 (0,72-1,88)	0,530	99 (71,2%)	110 (65,5%)	1,30 (0,80-2,12)	0,282
Bekerja	47 (28,7%)	51 (35,7%)			45 (30,2%)	53 (33,5%)			40 (28,8%)	58 (34,5%)		
Tingkat Pendidikan												
Rendah-Menengah	151 (92,1%)	139 (97,2%)	0,33 (0,10-1,04)	0,050	140 (94,0%)	150 (94,9%)	0,83 (0,31-2,21)	0,708	130 (93,5%)	160 (95,2%)	0,72 (0,27-1,92)	0,514
Tinggi	13 (7,9%)	4 (2,8%)			9 (6,0%)	8 (5,1%)			9 (6,5%)	8 (4,8%)		

Variable	LOS		OR (95%CI)	p Value	Biaya		OR (95%CI)	p Value	Efisiensi Pengobatan (LOS-Cost)		OR (95%CI)	p Value
	Pendek	Panjang			Rendah	Tinggi			Efisien	Tidak efisien		
Status Perkawinan												
Singgel	109 (66,5%)	96 (67,1%)	0,97 (0,60-1,56)	0,901	99 (66,4%)	106 (67,1%)	0,97 (0,60-1,56)	0,904	91 (65,5%)	114 (67,9%)	0,89 (0,55-1,44)	0,658
Sudah menikah	55 (33,5%)	47 (32,9%)			50 (33,6%)	52 (32,9%)			48 (34,5%)	54 (32,1%)		
Regimen pengobatan												
2 kombinasi obat antipsikotik	77 (47,0%)	89 (62,2%)	1,86 (1,18-2,93)	0,007*	70 (47,0%)	96 (60,8%)	1,74 (1,11-2,75)	0,015*	65 (46,8%)	101 (60,1%)	1,71 (1,09-2,70)	0,019*
>2 kombinasi obat antipsikotik	87 (53,0%)	54 (37,8%)			79 (53,0%)	62 (39,2%)			74 (53,2%)	67 (39,9%)		

OR odd ratio; *p-value <0.05; **p-value <0.001

Sumber: Data Olahan SPSS 26, 2025

Hubungan antara karakteristik pasien, rejimen pengobatan, dan hasil rawat inap diperiksa menggunakan tes chi-square, dan kekuatan asosiasi ini dinyatakan sebagai rasio peluang (OR) dengan interval kepercayaan (CI) 95%. Hasilnya disajikan dalam (Tabel 3). Jenis kelamin secara signifikan dikaitkan dengan lama rawat inap (LOS). Pasien wanita memiliki kemungkinan rawat inap yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien pria (OR = 0,57; 95% CI: 0,33–0,99; $p = 0,046$).

Rejimen pengobatan secara signifikan dikaitkan dengan semua hasil rawat inap. Pasien yang menerima kombinasi antipsikotik dua obat memiliki kemungkinan rawat inap yang lebih lama (OR = 1,86; 95% CI: 1,18–2,93; $p = 0,007$), biaya rawat inap yang lebih tinggi (OR = 1,74; 95% CI: 1,11–2,75; $p = 0,015$), dan kemungkinan inefisiensi biaya yang lebih besar (OR = 1,71; 95% CI: 1,09–2,70; $p = 0,019$). Variabel lain, termasuk usia, status pekerjaan, tingkat pendidikan, dan status perkawinan, tidak terkait secara signifikan dengan hasil (semua $P > 0,05$).

3.3 Analisis Regresi Logistik Multivariat dari Variabel terhadap lama Rawat Inap (LOS) Pasien skizofrenia

Tabel 4. Multivariable Logistic Regression Analysis of Factors Associated with Length of Stay (LOS)

Variabel	Crude OR (95% CI)	p -value	Adjusted OR (95% CI)	p -value
Jenis kelamin (Pria vs Wanita)	0.57 (0.33-0.99)	0.046*	0.62 (0.34-1.14)	0.129
Pekerjaan (Bekerja vs Menganggur)	1.38 (0.85-2.23)	0.189	1.37 (0.76-2.47)	0.291
Pendidikan (Rendah-sedang vs Tinggi)	0.33 (0.10-1.04)	0.050	0.34 (0.10-1.15)	0.084
Rejimen Pengobatan (2 vs >2)	1.86 (1.18-2.93)	0.007*	1.81 (1.13-2.89)	0.013*

Analisis regresi logistik multivariat menunjukkan bahwa setelah dilakukan penyesuaian terhadap variabel perancu, hanya rejimen pengobatan yang tetap berhubungan signifikan dengan lama rawat inap (LOS). Pasien yang menerima kombinasi dua antipsikotik memiliki kemungkinan 81% lebih tinggi untuk mengalami rawat inap yang lebih lama dibandingkan dengan pasien yang menerima kombinasi lebih dari dua antipsikotik (AOR = 1,81; 95% CI: 1,13–2,89; $p = 0,013$). Sementara itu, variabel lain seperti jenis kelamin (AOR = 0,62; $p = 0,129$), status pekerjaan (AOR = 1,37; $p = 0,291$), dan tingkat pendidikan (AOR = 0,34; $p = 0,084$) tidak menunjukkan hubungan yang signifikan setelah penyesuaian ($p > 0,05$).

3.4 Analisis Regresi Logistik Multivariat dari Variabel terhadap Biaya Pengobatan Pasien Skizofrenia dan Efisiensi Pengobatan (LOS-Cost)

Tabel 5 Analisis Regresi Logistik Multivariat variabel yang Berkaitan dengan Biaya Rawat Inap serta Efisiensi Pengobatan (LOS-Cost)

Variabel	Outcome	OR (95% CI)	p-value	AOR (95% CI)	p-value
Rejimen Pengobatan (2 vs >2)	Biaya (Cost)	1.74 (1.11–2.75)	0.015*	1.72 (1.08–2.72)	0.021*
Jenis kelamin (Laki-laki vs Perempuan)	Efisiensi pengobatan (LOS-Cost)	0.62 (0.37–1.06)	0.082	0.64 (0.35–1.15)	0.140
Rejimen Pengobatan (2 vs >2)	Efisiensi pengobatan (LOS-Cost)	1.71 (1.09–2.70)	0.019*	1.69 (1.06–2.69)	0.027*

Analisis regresi logistik multivariat menunjukkan bahwa setelah dilakukan penyesuaian terhadap variabel perancu (Tabel 5), rejimen pengobatan merupakan satu-satunya faktor yang tetap berhubungan signifikan baik dengan biaya pengobatan maupun efisiensi pengobatan (LOS-Cost). Pada luaran biaya pengobatan, pasien yang menerima kombinasi dua antipsikotik memiliki peluang lebih besar untuk mengalami biaya tinggi dibandingkan dengan kombinasi lebih dari dua antipsikotik (AOR = 1,72; 95% CI: 1,08–2,72; p = 0,021). Hasil serupa juga ditemukan pada efisiensi pengobatan, di mana kombinasi dua antipsikotik meningkatkan risiko inefisiensi baik pada analisis bivariat (OR = 1,71; 95% CI: 1,09–2,70; p = 0,019) maupun setelah penyesuaian multivariat (AOR = 1,69; 95% CI: 1,06–2,69; p = 0,027). Sebaliknya, variabel jenis kelamin tidak menunjukkan hubungan yang signifikan baik terhadap biaya maupun efisiensi pengobatan setelah penyesuaian (AOR = 0,64; p = 0,140)

BAB IV PEMBAHASAN

Penelitian ini melibatkan 307 pasien rawat inap dengan skizofrenia di Rumah Sakit Khusus Daerah (RSKD) Dadi Makassar. Berdasarkan karakteristik demografis, mayoritas pasien adalah laki-laki dewasa berusia di bawah 60 tahun. Pola ini konsisten dengan studi sebelumnya yang menunjukkan bahwa pasien skizofrenia pada layanan rawat inap umumnya didominasi oleh laki-laki usia muda hingga dewasa dengan tingkat pendidikan rendah hingga menengah (Das et al., 2025).

Ditinjau dari aspek sosioekonomi, sebagian besar pasien tidak bekerja dan memiliki tingkat pendidikan rendah hingga menengah, dengan dominasi lulusan sekolah menengah atas. Kondisi ini sejalan dengan temuan bahwa pengangguran dan pendidikan rendah merupakan karakteristik umum pasien skizofrenia serta berkaitan dengan kualitas hidup dan fungsi sosial yang lebih buruk (Insiyah dkk., 2023). Namun demikian, hasil analisis inferensial menunjukkan bahwa sebagian besar variabel sosiodemografis termasuk usia, status pekerjaan, status perkawinan, dan tingkat Pendidikan tidak berhubungan signifikan dengan luaran penelitian ($p > 0,05$). Meskipun demikian, tingkat pendidikan menunjukkan kecenderungan mendekati signifikan terhadap lama rawat inap ($OR = 0,33$; 95% CI: 0,10–1,04; $p = 0,050$), di mana pendidikan yang lebih tinggi cenderung berasosiasi dengan durasi rawat yang lebih singkat. Hal ini kemungkinan berkaitan dengan literasi kesehatan, pemahaman terapi, dan kepatuhan yang lebih baik. Temuan ini sejalan dengan studi kohort berbasis populasi di Swedia yang melaporkan bahwa tingkat pendidikan yang lebih tinggi berhubungan dengan durasi rawat inap yang lebih pendek dan luaran klinis yang lebih baik (Song et al., 2022).

Berpindah ke aspek klinis, pola terapi menunjukkan bahwa sebagian besar pasien menerima kombinasi dua antipsikotik, mencerminkan tingginya praktik polifarmasi dibandingkan monoterapi. Fenomena ini sering ditemukan pada pasien dengan kondisi klinis yang lebih kompleks, seperti gejala berat, respons terapi yang kurang optimal, atau riwayat kekambuhan berulang, meskipun pedoman klinis tetap merekomendasikan monoterapi sebagai lini pertama (Patrichi dkk., 2021; Wang dkk., 2021; Lähteenvuori & Tiihonen, 2021; Gallings dkk., 2017). Pola terapi tersebut kemudian tercermin pada distribusi lama rawat inap (length of stay/LOS).

Sebagian besar pasien memiliki LOS relatif singkat (≤ 21 hari), yaitu sebanyak 164 pasien, dengan durasi rawat inap terpendek 4 hari (2 pasien) dan frekuensi terbanyak pada 6 dan 15 hari (masing-masing 15 pasien). Pada kelompok ini, penggunaan

kombinasi lebih dari dua antipsikotik, baik tipikal maupun atipikal seperti clozapine, risperidone, dan haloperidol, relatif lebih dominan, serta sering disertai terapi tambahan trihexyphenidyl untuk mengatasi efek samping ekstrapiramidal.

Berdasarkan kombinasi antipsikotik yang paling banyak digunakan pada pasien dengan LOS cepat yaitu lebih dari dua kombinasi antipsikotik. Adapun jenis obat antipsikotik yang dikombinasikan yaitu: Kombinasi 2 antipsikotik tipikal dengan 3 antipsikotik atipikal terdiri atas haloperidol dan sikzonoat injeksi (fluphenazine decanoate) sebagai antipsikotik tipikal, serta clozapine, quetiapine, dan risperidone sebagai antipsikotik atipikal.

Sebaliknya, pada kelompok dengan LOS panjang (146 pasien), dengan durasi hingga 83 hari, regimen terapi cenderung lebih sederhana, yaitu kombinasi antipsikotik tipikal seperti chlorpromazine dan haloperidol. Perbedaan pola tersebut mengindikasikan adanya variasi respons terapi. Secara klinis, antipsikotik atipikal seperti clozapine, risperidone, dan olanzapine diketahui memiliki efektivitas yang lebih baik dibandingkan antipsikotik tipikal, terutama pada kasus skizofrenia resisten. Kombinasi clozapine dengan antipsikotik lain juga dilaporkan dapat memberikan manfaat tambahan pada pasien yang tidak responsif terhadap monoterapi, meskipun bukti yang tersedia masih terbatas dengan kualitas rendah hingga sedang (Samara et al., 2025).

Temuan deskriptif ini diperkuat oleh analisis bivariat yang menunjukkan bahwa rejimen terapi antipsikotik merupakan faktor yang paling konsisten dan signifikan dalam memengaruhi seluruh luaran penelitian, yaitu lama rawat inap, biaya pengobatan, dan efisiensi pengobatan. Pasien yang menerima kombinasi lebih dari dua antipsikotik memiliki kemungkinan lebih tinggi mengalami rawat inap yang lebih singkat dibandingkan yang menerima lebih sedikit kombinasi antipsikotik. Pola serupa juga terlihat pada biaya pengobatan, di mana kombinasi dua antipsikotik meningkatkan peluang biaya lebih tinggi sebesar 74%, serta meningkatkan risiko inefisiensi pengobatan sebesar 1,71 kali.

Secara klinis, hasil ini dapat dijelaskan oleh kemungkinan bahwa kombinasi lebih dari dua antipsikotik memberikan efek farmakologis yang lebih komprehensif dan saling melengkapi, sehingga mempercepat stabilisasi gejala dan memungkinkan pemulangan pasien lebih dini. Temuan ini sejalan dengan studi kohort nasional besar yang melaporkan bahwa polifarmasi antipsikotik dapat menurunkan risiko rawat inap psikiatri sebesar 7–13% dibandingkan monoterapi, terutama pada kombinasi dengan mekanisme kerja komplementer seperti clozapine dan aripiprazole (Lähteenvuo & Tiihonen, 2021). Namun demikian, interpretasi temuan ini perlu dilakukan secara hati-hati, mengingat pedoman klinis tetap merekomendasikan monoterapi sebagai standar utama, sementara

polifarmasi hanya dianjurkan secara selektif setelah kegagalan minimal dua uji monoterapi yang adekuat, termasuk clozapine (Lähtenvuo & Tiihonen, 2021; Kamei, 2022).

Konsistensi pengaruh rejimen terapi juga terlihat pada analisis multivariat, di mana variabel ini tetap menjadi faktor independen yang paling berpengaruh terhadap lama rawat inap setelah mengontrol variabel sosiodemografis. Kombinasi dua antipsikotik dikaitkan dengan LOS yang lebih lama, yang mengindikasikan kemungkinan kurang optimalnya regimen tersebut dalam mencapai stabilisasi gejala secara cepat. Sementara itu, variabel sosiodemografis, termasuk jenis kelamin yang sebelumnya signifikan pada analisis bivariat, tidak lagi menunjukkan pengaruh bermakna setelah penyesuaian, menguatkan bahwa faktor klinis memiliki peran yang lebih dominan (Mishra et al., 2021).

Dampak pemilihan rejimen terapi juga terlihat pada aspek ekonomi. Kombinasi dua antipsikotik dikaitkan dengan peningkatan biaya pengobatan, yang kemungkinan disebabkan oleh durasi rawat inap yang lebih panjang serta penggunaan sumber daya kesehatan yang lebih besar. Hal ini turut memengaruhi efisiensi pengobatan (LOS-Cost), di mana kombinasi dua antipsikotik meningkatkan risiko inefisiensi. Dengan demikian, pemilihan terapi tidak hanya berdampak pada luaran klinis, tetapi juga memiliki konsekuensi ekonomi yang signifikan.

Implikasi ini menjadi penting dalam konteks sistem pembiayaan kesehatan di Indonesia. Dalam skema pembiayaan berbasis paket seperti yang diterapkan oleh BPJS Kesehatan melalui Peraturan Menteri Kesehatan No. 26 Tahun 2021, ketepatan pemilihan terapi sangat menentukan keseimbangan antara biaya aktual dan nilai klaim. Ketidaksesuaian antara keduanya dapat menyebabkan kerugian finansial bagi rumah sakit. Hal ini sejalan dengan studi farmakoekonomi di Indonesia yang menegaskan bahwa pemilihan obat merupakan faktor kunci dalam pengendalian biaya dalam sistem Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) melalui pendekatan analisis efektivitas biaya dan biaya-utilitas (Amalia & Suardiana, 2025).

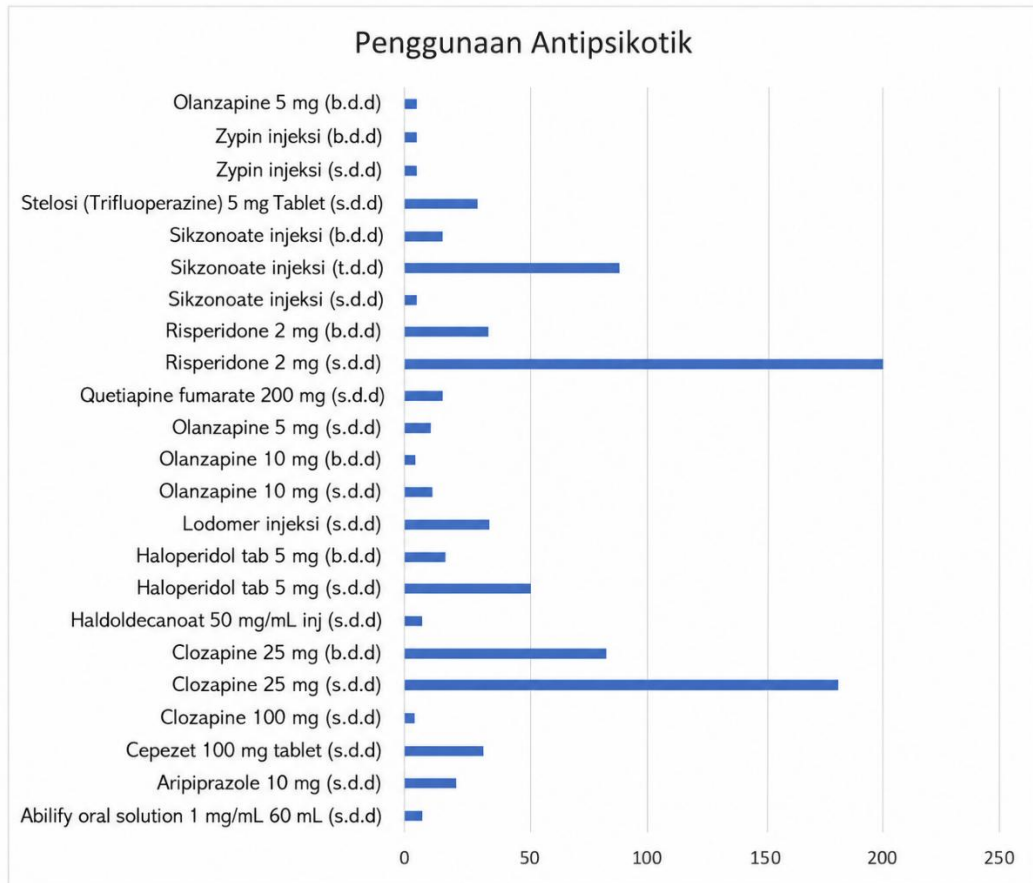
Dalam penelitian ini, kelompok pasien dengan biaya tinggi yang berkontribusi terhadap kerugian rumah sakit terdiri dari 158 pasien dengan total biaya sebesar Rp 1.514.041.796 dan rata-rata Rp 9.582.543 per pasien. Sebaliknya, kelompok biaya rendah yang memberikan keuntungan terdiri dari 149 pasien dengan total biaya Rp 600.670.502 dan rata-rata Rp 4.031.346 per pasien. Selisih total biaya sebesar Rp 913.371.294 menunjukkan besarnya potensi beban finansial yang harus ditanggung rumah sakit akibat variasi dalam pemilihan dan efektivitas terapi.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa faktor klinis, khususnya pemilihan rejimen terapi antipsikotik, memiliki peran yang lebih dominan dibandingkan faktor sosiodemografis dalam menentukan lama rawat inap, biaya pengobatan, dan efisiensi pelayanan. Oleh karena itu, optimalisasi pemilihan terapi yang rasional, berbasis bukti, dan mempertimbangkan keseimbangan antara efektivitas klinis dan efisiensi biaya menjadi kunci dalam meningkatkan kualitas layanan serta keberlanjutan sistem pelayanan kesehatan.

4.1. Analisis regimen terapi antipsikotik yang digunakan

Berdasarkan data dari 23 regimen antipsikotik (Gambar 1), risperidone 2 mg sekali sehari adalah obat yang paling sering digunakan dengan 202 penggunaan (23,43%), diikuti oleh clozapine 25 mg sekali sehari dengan 180 penggunaan (20,88%), kedua nya merupakan antipsikotik generasi kedua. Menunjukkan dominasi risperidone dan peran clozapine yang berkelanjutan, khususnya pada skizofrenia yang resisten terhadap pengobatan. Antipsikotik tipikal seperti Haloperidol 5 mg juga masih digunakan, namun dalam proporsi lebih kecil, baik dalam bentuk oral maupun injeksi. Obat atipikal lain seperti Olanzapine, Quetiapine, dan Aripiprazole digunakan dalam jumlah yang lebih sedikit, umumnya di bawah 3% dari total penggunaan. Sedangkan untuk antipsikotik injeksi yang paling umum digunakan adalah fluphenazine decanoate (Sikzonoat®) dengan 86 penggunaan (9,6%).

Pola ini sejalan dengan tren global dan nasional yang menunjukkan dominasi antipsikotik atipikal (risperidone, clozapine, olanzapine, aripiprazole) dalam terapi skizofrenia. Risperidone dipilih karena efektivitasnya yang baik, tolerabilitas yang tinggi, dan profil efek samping yang lebih ringan dibandingkan antipsikotik tipikal (Liu et al., 2025)(Azizah, 2025) (Agrawal & Rath, 2021). Clozapine, meskipun memiliki risiko efek samping serius, tetap menjadi "gold standard" untuk kasus skizofrenia resisten dan terbukti unggul dalam mengurangi gejala negatif dan risiko bunuh diri (Freibüchler & Seifert, 2024). Penelitian oleh Azizah (2025) di Indonesia juga menemukan bahwa antipsikotik atipikal, khususnya risperidone dan clozapine, paling banyak digunakan dan efektif menurunkan gejala skizofrenia (Azizah, 2025). Studi lain di Tiongkok dan Australia juga menunjukkan risperidone, olanzapine, dan clozapine sebagai antipsikotik yang paling sering diresepkan, baik pada remaja maupun dewasa (Wang et al., 2025).



Gambar 1 Penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia

Dominasi penggunaan antipsikotik atipikal di RS Dadi dapat dijelaskan karena obat ini lebih disukai oleh klinisi dan pasien akibat profil efek samping yang lebih ringan, terutama terkait EPS, serta efektivitas yang lebih baik pada gejala negatif dan kognitif (Alvarez-herrera et al., 2020) (Grinchii & Dremencov, 2020) (Meltzer & Gadaleta, n.d.). Penelitian oleh Alvarez-Herrera dkk. (2020) menegaskan bahwa antipsikotik atipikal menjadi pilihan utama karena efek samping EPS yang lebih sedikit dan risiko pseudo-parkinsonisme yang lebih rendah dibandingkan tipikal (Alvarez-herrera et al., 2020). Selain itu, Meltzer dan Gadaleta (2021) menyatakan bahwa atipikal lebih unggul dalam mengatasi gejala negatif, kognitif, dan menurunkan risiko disfungsi motorik, sehingga meningkatkan hasil klinis secara keseluruhan (Meltzer & Gadaleta, n.d.) Studi di Indonesia oleh Azizah (2025) juga menunjukkan bahwa antipsikotik atipikal, baik tunggal maupun kombinasi, merupakan regimen yang paling banyak digunakan dan efektif menurunkan gejala skizofrenia (Azizah, 2025).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemilihan terapi antipsikotik atipikal, khususnya dalam bentuk long-acting injectable (LAI) maupun oral, berhubungan dengan durasi rawat inap yang lebih singkat dan penurunan biaya pengobatan pada pasien skizofrenia. Studi oleh Massoudifar dkk. (2023) menemukan bahwa pasien yang mendapatkan antipsikotik atipikal memiliki rata-rata lama rawat inap yang lebih pendek dibandingkan dengan pasien yang menggunakan antipsikotik tipikal, terutama pada kelompok dengan riwayat penyakit 1-5 tahun, di mana rata-rata lama rawat inap dengan atipikal hanya 2 hari, sedangkan dengan tipikal 7 hari.

Selain itu, penelitian real-world di berbagai negara menunjukkan bahwa penggunaan antipsikotik atipikal, khususnya LAI (Long-Acting Injection) seperti aripiprazole sebulan sekali, secara signifikan menurunkan angka rawat inap, memperpendek durasi rawat inap, dan menurunkan total biaya perawatan dibandingkan antipsikotik oral atipikal. Misalnya, Sanchez-Gistau dkk. (2023) melaporkan bahwa pasien yang menggunakan aripiprazole LAI memiliki risiko rawat inap 40% lebih rendah dan durasi rawat inap lebih singkat (median 6 hari vs 11 hari) dibandingkan pasien yang menggunakan antipsikotik oral atipikal, serta menghasilkan penghematan biaya tahunan yang signifikan (Sanchez-gistau et al., 2023). Penelitian lain juga mendukung bahwa penggunaan LAI atipikal menurunkan angka relaps, rawat inap, dan total biaya kesehatan, meskipun biaya obat lebih tinggi, karena penghematan biaya rawat inap dan kunjungan emergensi (Fu et al., 2022) (Sanchez-gistau et al., 2023). Faktor utama yang mendasari hubungan ini adalah tingkat kepatuhan yang lebih tinggi pada antipsikotik atipikal, terutama LAI, sehingga menurunkan risiko kekambuhan dan kebutuhan rawat inap ulang (Fu et al., 2022) (Boyer et al., 2023) (Sanchez-gistau et al., 2023). Dengan demikian, pemilihan terapi antipsikotik atipikal, dapat menjadi strategi efektif untuk menurunkan lama rawat inap dan biaya pengobatan pasien skizofrenia. Namun, berdasarkan data penggunaan antipsikotik injeksi pada penelitian ini, belum terdapat penggunaan sediaan long-acting injection (LAI), khususnya aripiprazole. Sebagian besar terapi masih didominasi oleh antipsikotik injeksi generasi pertama, seperti fluphenazine decanoate dan haloperidol. Kondisi ini kemungkinan dipengaruhi oleh pertimbangan biaya, mengingat harga antipsikotik injeksi atipikal umumnya lebih tinggi dibandingkan antipsikotik injeksi tipikal.

4.2 Efek Samping Antipsikotik dan Implikasinya terhadap Lama Rawat Inap pada Pasien Skizofrenia

Obat antipsikotik merupakan terapi utama pada skizofrenia karena efektif mengendalikan gejala psikotik, namun penggunaannya tidak terlepas dari berbagai efek samping yang signifikan. Secara umum, efek samping yang paling menonjol meliputi gangguan metabolik, neurologis, kardiovaskular, serta hormonal. Antipsikotik generasi kedua seperti clozapine, olanzapine, dan risperidone diketahui paling sering menyebabkan peningkatan berat badan, diabetes, dislipidemia, hingga sindrom metabolik, sehingga berkontribusi besar terhadap risiko kardiometabolik (Sep et al. 2023). Sementara itu, gejala ekstrapiramidal (EPS) seperti parkinsonisme, akathisia, distonia, dan tardive dyskinesia lebih sering dan lebih berat terjadi pada antipsikotik generasi pertama seperti haloperidol, serta juga dapat muncul pada dosis tinggi antipsikotik generasi kedua (Sia et al. 2023). Prevalensi EPS cukup tinggi, berkisar 31–37%, menjadikannya salah satu efek samping paling sering terjadi, serta efek kardiovaskular seperti hipotensi ortostatik, aritmia, dan pemanjangan QT juga sering dilaporkan dan dapat berdampak pada kualitas hidup serta kepatuhan pasien (Sia et al. 2023; Siddesha et al. 2023).

Pada kelompok wanita, risiko efek samping cenderung lebih tinggi dibandingkan pria, terutama terkait hiperprolaktinemia, gangguan metabolik, dan efek kardiovaskular. Penggunaan antipsikotik seperti risperidone dan beberapa antipsikotik lain yang meningkatkan kadar prolaktin sering dikaitkan dengan gangguan hormonal, termasuk galaktore, amenore, dan perubahan berat badan (Chow et al. 2023). Selain itu, wanita memiliki metabolisme obat yang lebih lambat dan kadar plasma obat yang lebih tinggi, sehingga lebih rentan mengalami efek samping meskipun dengan dosis standar (Moniem and Kafetzopoulos 2025). Pada kondisi kehamilan, antipsikotik generasi kedua seperti olanzapine, clozapine, dan quetiapine umumnya tidak menunjukkan risiko teratogenik yang tinggi, namun tetap berkaitan dengan peningkatan risiko diabetes gestasional, gangguan metabolik, serta masalah neonatal seperti gangguan adaptasi dan kebutuhan perawatan intensif (NICU) (Pillinger et al. 2023). Hal ini menunjukkan bahwa meskipun relatif aman, kelompok ini tetap memerlukan pemantauan ketat selama terapi.

Pada lansia, efek samping antipsikotik menjadi lebih kompleks dan cenderung lebih berat akibat perubahan fisiologis terkait usia. Lansia lebih sensitif terhadap hipotensi ortostatik, sedasi, pusing, gangguan irama jantung, delirium, serta EPS, yang secara keseluruhan meningkatkan risiko jatuh, gangguan mobilitas, hingga mortalitas (Oktasari 2025; Schneider 2025). Selain itu, efek seperti konstipasi, fluktuasi tekanan

darah, tremor, hingga gangguan tidur juga sering ditemukan pada populasi geriatri, terutama dalam kondisi polifarmasi yang memperberat resiko efek samping obat. Dengan demikian, golongan ini merupakan kelompok dengan kerentanan tertinggi terhadap adverse drug reactions dari antipsikotik.

Secara klinis, efek samping antipsikotik memiliki implikasi langsung terhadap lama rawat inap (length of stay/LOS) pada pasien skizofrenia. Terjadinya EPS, terutama pada penggunaan antipsikotik generasi pertama atau regimen yang kurang tepat, terbukti meningkatkan risiko rawat inap dan memperpanjang durasi perawatan karena membutuhkan penanganan tambahan dan penyesuaian terapi (Kes,J. 2025). Selain itu, ketidaktoleranan obat yang memicu switching antipsikotik juga berhubungan dengan ketidakstabilan klinis dan peningkatan rehospitalisasi. Sebaliknya, pemilihan regimen yang lebih tepat dan memiliki tolerabilitas baik, seperti penggunaan long-acting injectable (LAI), terbukti menurunkan frekuensi dan durasi rawat inap (Milasari. 2021). Oleh karena itu, antipsikotik dengan risiko efek samping tinggi seperti clozapine dan olanzapine untuk efek metabolik, serta haloperidol untuk EPS cenderung berkontribusi terhadap LOS yang lebih panjang apabila tidak dikelola dengan baik, menegaskan pentingnya pemilihan obat yang rasional dan pemantauan yang optimal dalam manajemen skizofrenia. Hal ini menunjukkan bahwa pemilihan jenis dan golongan antipsikotik yang tepat dengan mempertimbangkan profil efek samping berperan penting dalam menentukan efisiensi perawatan pasien skizofrenia. Namun demikian, perlu dicatat bahwa penelitian ini tidak melakukan pendataan secara langsung terkait efek samping yang dialami oleh pasien dalam sampel, sehingga hubungan yang dibahas merupakan pendekatan tidak langsung berdasarkan pola terapi dan luaran klinis yang diamati.

4.3 Kekurangan pada penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan dalam menginterpretasikan hasil penelitian. Pertama penelitian ini menggunakan desain retrospektif berbasis data rekam medis, yang memiliki keterbatasan terkait kelengkapan, konsistensi, dan akurasi data. Selain itu, desain ini tidak memungkinkan peneliti untuk melakukan observasi langsung terhadap kondisi klinis pasien maupun memverifikasi informasi yang tidak terdokumentasi secara lengkap. Kondisi tersebut berpotensi menimbulkan bias informasi dan membatasi kemampuan penelitian dalam mengendalikan seluruh variabel yang relevan. Kedua pemilihan regimen antipsikotik dalam praktik klinis kemungkinan dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti tingkat keparahan gejala, respons terhadap pengobatan, dan pertimbangan klinis dokter. Meskipun analisis multivariat telah dilakukan untuk menyesuaikan beberapa faktor

perancu yang tersedia, potensi perancuan residual tetap mungkin terjadi karena indikator standar keparahan klinis, seperti skor Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) dan Clinical Global Impression (CGI), tidak tersedia dalam rekam medis.

Selain itu, penelitian ini belum menganalisis secara spesifik efek samping antipsikotik, padahal efek samping seperti gejala ekstrapiramidal, gangguan metabolik, dan sedasi berpotensi memengaruhi stabilisasi klinis serta lama rawat inap. Dengan demikian, efek samping antipsikotik dapat menjadi faktor perancu penting yang memengaruhi hubungan antarvariabel dalam penelitian ini. Ketiadaan analisis terhadap aspek tersebut menyebabkan interpretasi hasil penelitian menjadi kurang komprehensif. Berdasarkan keterbatasan tersebut, penelitian selanjutnya disarankan menggunakan desain prospektif dengan cakupan multisenter serta pengukuran variabel klinis dan efek samping yang lebih terstandar. Pendekatan ini diharapkan dapat meningkatkan kualitas data, meminimalkan potensi bias, dan memperkuat inferensi kausal mengenai hubungan antara penggunaan antipsikotik, luaran klinis, dan lama rawat inap.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Temuan menunjukkan bahwa pemilihan regimen antipsikotik berhubungan dengan luaran rawat inap pada konteks penelitian ini. Regimen yang melibatkan lebih dari dua obat antipsikotik dikaitkan dengan lama rawat inap yang lebih singkat, biaya yang lebih rendah dan lebih efisien dibandingkan regimen dua obat antipsikotik. Adapun kombinasi antipsikotik tersebut yaitu: kombinasi antipsikotik atipikal (risperidone dan clozapine) dengan antipsikotik tipikal (haloperidol dan sikzonoat injeksi). Selain faktor klinis, karakteristik sosiodemografis, khususnya pasien perempuan, menunjukkan risiko yang lebih rendah terhadap lama rawat inap yang panjang pada analisis bivariat.

5.2 Saran

Penelitian selanjutnya disarankan untuk menilai peran intervensi non farmakologis, seperti terapi psikososial dan keterlibatan keluarga, serta hubungannya dengan pemilihan regimen antipsikotik dalam memengaruhi lama rawat inap dan biaya perawatan, guna mendukung pengembangan model perawatan skizofrenia yang lebih komprehensif dan berkelanjutan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agrawal, R., & Rath, B. (2021). Effectiveness study of typical and atypical antipsychotics on patients with schizophrenia using WHO disability assessment. *14*(September), 1143–1148.
- Amalia, A., & Suardiana, I. K. (2025). The role of pharmacoeconomics in determining treatment selection in Indonesia: A scoping review. *International Journal of Pharmacy*, 7(2), 40–50.
- Aung YN, Nur AM, Ismail A, Aljunid SM. Determining the Cost and Length of Stay at Intensive Care Units and the Factors Influencing Them in a Teaching Hospital in Malaysia. *Value Health Reg Issues*. 2020;21:149–156.
- Azani, E., Dewantara, A. A., & Lestari, R. M. (2022). Analisis biaya dan outcome terapi penggunaan antipsikotika pada pasien rawat inap skizofrenia RSJD Surakarta tahun 2021. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Ar-Rum Salatiga*, 7(1), 13–18.
- Azizah, H. (2025). *Evaluation of antipsychotic drug use in paranoid schizophrenia patients*. Indonesian Journal of Global Health Research, 7(2), 133–142. <https://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/IJGHR>
- Alvarez-herrera, Samantha, Raúl Escamilla, and Oscar Medina-contreras. 2020. "Immunoendocrine Peripheral Effects Induced by Atypical Antipsychotics." 11(April). doi:10.3389/fendo.2020.00195.
- Barliana, Melisa Intan, Dwi Aulia Ramdini, Nadiya Nurul Afifah, Sofa Dewi Alfian, and Sri Adi Sumiwi. 2023. "Investigating the Effect of Adherence to Antipsychotic Therapy on the Length of Stay and Number of Hospitalizations in Patients with Schizophrenia – A Descriptive Analysis." *Patient Preference and Adherence* 17(November): 2737–47. doi:10.2147/PPA.S430083.
- Boyer, Laurent, Bruno Falissard, Philippe Nuss, Cedric Collin, Stephanie Duret, Marc Rabbani, and Isabelle De Chefdebien. 2023. "Real-World Effectiveness of Long-Acting Injectable Antipsychotic Treatments in a Nationwide Cohort of 12 , 373 Patients with Schizophrenia-Spectrum Disorders." (June). doi:10.1038/s41380-023-02175-z
- Correll, C. U., Kim, E., Kern, J., Wayne, S., Srihari, H., Mathews, M., Venkatasubramanian, R., & Saklad, S. R. (2024). Pharmacokinetic characteristics of long-acting injectable antipsychotics for schizophrenia: An overview. *CNS Drugs*, 39–59. <https://doi.org/10.1007/s40263-020-00779-5>
- Chow, Rachel T S, Daniel Whiting, Louis Favril, Edoardo Ostinelli, Andrea Cipriani, Seena Fazel, Nottinghamshire Healthcare, and N H S Foundation. 2023. "Neuroscience and Biobehavioral Reviews An Umbrella Review of Adverse Effects Associated with Antipsychotic Medications: The Need for Complementary Study Designs." *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 155(August): 105454. doi:10.1016/j.neubiorev.2023.105454.
- Das, P., Robertson, E., Harpwood, V., & Tierney, S. (2025). Social demographics and clinical characteristics of referred adult mental health patients to an Australian secure extended care unit: A 5-year retrospective study. *International Journal of Social Psychiatry*. <https://doi.org/10.1177/00207640251343171>
- DiPiro, J. T., Ellingrod, V. L., DiPiro, C. V., & Schwinghammer, T. L. (2023). *DiPiro's pharmacotherapy handbook* (12th ed.). McGraw Hill.
- Fu, Alex Z, Jacqueline A Pesa, Susan Lakey, and Carmela Benson. 2022. "Healthcare Resource Utilization and Costs before and after Long - Acting Injectable Antipsychotic Initiation in Commercially Insured Young Adults with Schizophrenia." *BMC Psychiatry*: 1–10. doi:10.1186/s12888-022-03895-2.
- Freibüchler, A., & Seifert, R. (2024). Analysis of clinical studies on clozapine from 2012 -

2022. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 397(12), 9745–9765. <https://doi.org/10.1007/s00210-024-03209-1>
- Galling, B., Roldán, A., Hagi, K., Rietschel, L., Walyzada, F., Zheng, W., Cao, X. L., Xiang, Y. T., Zink, M., Kane, J. M., Nielsen, J., Leucht, S., & Correll, C. U. (2017). Antipsychotic augmentation vs. monotherapy in schizophrenia: Systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. *World Psychiatry*, 16(1), 77–89. <https://doi.org/10.1002/wps.20387>
- Haddad, C., Abboche, E., Hallit, S., Haddad, G., Hachem, D., & Zoghbi, M. (2024). Factors associated with length of stay in hospitalized psychiatric patients: A monocentric retrospective study in Lebanon. *Discover Public Health*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12982-024-00183-0>
- Insiyah, I., Rohimah, Y. T., Astuti, S. L. D., Lestari, S., Suyanto, S., & Sulistyowati, E. C. (2023). Predicting quality of life of schizophrenia patients. *JKG (Jurnal Keperawatan Global)*, 8(1), 22–32. <https://doi.org/10.37341/jkg.v8i1.777>
- Imani A, Alibabayee R, Golestani M, Dalal K. Key Indicators Affecting Hospital Efficiency: A Systematic Review. *Front Public Health*. 2022;10:830102.
- Kamei, H. (2022). Polypharmacy management of antipsychotics in patients with schizophrenia. *Medicina*, 58(11), 1584. <https://doi.org/10.3390/medicina58111584>
- Kes, J Sains. 2025. "Evaluasi Kualitatif Dan Kuantitatif Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Rawat Inap Di RSPAD Gatot Soebroto Periode Januari 2021-Desember 2022 Hospitalized Pneumonia Patients at RSPAD Gatot Soebroto Period." 6(1): 9–22.
- Kusdiana E. Analisis Biaya dan Outcome Terapi Penggunaan Antipsikotika Pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap RSD Madani Provinsi Sulawesi Tengah Tahun 2015. *J Ilm Kesehat Ar-Rum Salatiga*. 2015;7(1):13–18
- Kotzeva, A., Mittal, D., Desai, S., & Judge, D. (2023). Socioeconomic burden of schizophrenia: A targeted literature review of types of costs and associated drivers across 10 countries. *Journal of Medical Economics*, 26(1), 70–83. <https://doi.org/10.1080/13696998.2022.2157596>
- Lähteenhuo, M., & Tiihonen, J. (2021). Antipsychotic polypharmacy for the management of schizophrenia: Evidence and recommendations. *Drugs*, 81(11), 1273–1284. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01556-4>
- Lesmana I, Tasya Br Ginting I, Dewi J, Siahaan S, Rumapea R, Khriy, Y, et al. Tinjauan Literatur tentang Program Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) Sebagai Kebijakan Publik dalam Pelayanan Kesehatan di Indonesia. *J Ilm Ekon Dan Manaj*. 2025;3(12):264–277
- Liu, K., Zhang, B., Chen, Z., Chen, F., Li, Z., Gao, Y., Zhao, Y., Liu, Y., & Wang, Y. (2025). Efficacy of atypical antipsychotics in schizophrenia patients: Effects of 5-HT₂ SNPs. *Annals of General Psychiatry*, 24, Article 10. <https://doi.org/10.1186/s12991-025-00547-z>
- Li, P., Geng, Z., Benson, C., Patel, C., & Doshi, J. A. (2025). Real - World Effectiveness of Long - Acting Injectable and Oral Antipsychotic Agents in US Medicare Patients with Schizophrenia. *Advances in Therapy*, 42(2), 1251–1264. <https://doi.org/10.1007/s12325-024-03075-6>
- Liu, J., Cao, L., & Wu, J. (2022). Cost utility analysis of lurasidone for the first-line treatment of schizophrenia in China. *Frontiers in Public Health*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.987408>
- Lin, D., Thompson, P., Isabelle, L., Ha, G., Marie, N., & Lafeuille, H. (2021). Real - World Evidence of the Clinical and Economic Impact of Long - Acting Injectable Versus Oral Antipsychotics Among Patients with Schizophrenia in the United States: A Systematic Review and Meta - Analysis. *CNS Drugs*, 469–481. <https://doi.org/10.1007/s40263-021-00815-y>

- Maj, M., Van Os, J., De Hert, M., Gaebel, W., Galderisi, S., Green, M. F., Guloksuz, S., & Harvey, P. D. (2021). The clinical characterization of the patient with primary psychosis aimed at personalization of management. *World Psychiatry*, 20(1), 4–33. <https://doi.org/10.1002/wps.20809>
- Massoudifar, Ali, Rayehe Jahangiri, Sholeh Namazi, Zeinab Haghighi Fini, Nozhan Alimi, and MohammadHosein Sheybani-Arani. 2023. "Duration of Hospitalization According to the Type of Treatment in Patients Diagnosed With Schizophrenia: A Retrospective Cross-Sectional Study." *Disease and Diagnosis* 12(3): 112–17. doi:10.34172/ddj.2023.461
- Meltzer, Herbert Y, and Erick Gadaleta. "Contrasting Typical and Atypical Antipsychotic Drugs." : 3–13. doi:10.1176/appi.focus.20200051.
- Mishra, A., Harichandrakumar, K. T., B. V. S., Satheesh, S., & Nair, N. S. (2021). Multivariate approach in analyzing medical data with correlated multiple outcomes: An exploration using ACCORD trial data. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 11, 100785. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2021.100785>
- Milasari, Novi, D I Yogyakarta, and D I Yogyakarta. 2021. "ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA TERAPI KOMBINASI MOOD STABILIZER DAN ANTIPSIKOTIK PADA PASIEN GANGGUAN AFEKTIF BIPOLAR DI RAWAT INAP RSJ GRHASIA YOGYAKARTA Cost Effectiveness Analysis Of Combination Mood Stabilizer And Antipsychotic Therapy In Bipolar Affectiv."
- Moniem, Ivi, and Vasilios Kafetzopoulos. 2025. "Sex Differences in Schizophrenia : Symptomatology , Treatment Ef Fi Cacy and Adverse Effects." (June): 1–15. doi:10.3389/fpsyt.2025.1594334.
- Oktasari, Sholikhah Rosvita. 2025. "Adverse Drug Reaction of Antipsychotic Medications Among Geriatric Pa- Tients : A Review." 14(1): 105–13. doi:10.20473/jps.v14i1.53937.
- Palushaj, A., & Kola, V. (2024). Sociodemographic profile and prescribing pattern of antipsychotic medication in patients with schizophrenia. *European Psychiatry*, 67(Suppl. 1), S242. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2024.514>
- Patrichi, B., Țăpoi, C., Rogojină, R., Bedreagă, I., Dumitrache, A., Itu, A., Dragomir, R., & Buciu, A.-G. (2021). Antipsychotic polypharmacy in adult patients diagnosed with schizophrenia: A retrospective study. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 22(5), 1–6. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10659>
- Pillinger, Toby, Oliver D Howes, Christoph U Correll, Stefan Leucht, Maximilian Huhn, Johannes Schneider-thoma, Fiona Gaughran, et al. 2023. "Antidepressant and Antipsychotic Side-Effects and Personalised Prescribing : A Systematic Review and Digital Tool Development." *The Lancet Psychiatry* 10(11): 860–76. doi:10.1016/S2215-0366(23)00262-6.
- Putra IM, Suryani E, Rahayu T. Factors influencing community health behavior in rural Indonesia. *Int J Public Health Sci*. 2023;12(1):45–54.
- Rahmi, D., & Rahmi, R. (2020). Effectiveness of counselling to increase the family of soul patients about drug compliance. *International Journal of Community Medicine and Public Health*, 7(11), 4323–4328. <https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20204724>
- Rachmawaty, R., Gani, W. E. P., Asriyani, H., Ardiansyah, A., Restiana, R., Wahyudin, E., & Bukhari, A. (2023). *Panduan praktik klinis, panduan asuhan keperawatan, panduan asuhan gizi, panduan asuhan kefarmasian, dan integrated clinical pathways gangguan afektif bipolar (Bipolar disorder–F31)*. Indonesia.
- Restelli, Umberto, Manuel García-Goñi, Michal Lew-Starowicz, Pawel Mierzejewski, Sofia Silvola, Jacqueline Mayoral-van Son, Davide Croce, Paola Rocca, and Benedicto Crespo-Facorro. 2020. "Cost of Relapse Management in Patients with Schizophrenia in Italy and Spain: Comparison Between Lurasidone and Quetiapine

- XR." *Clinical Drug Investigation* 40(9): 861–71. doi:10.1007/s40261-020-00944-0.
- Rybakowski, J. K. (2023). Application of antipsychotic drugs in mood disorders. *Brain Sciences*, 13(3), 414. <https://doi.org/10.3390/brainsci13030414>
- Sanchez-gistau, Vanessa, María José Moreno, Susana Gómez-lus, Antoni Sicras-mainar, Benedicto Crespo-facorro, and Antoni Sicras-mainar. 2023. "Healthcare Resource Use and Costs Reduction with Aripiprazole Once-Monthly in Schizophrenia: AMBITION , a Real-World Study." (August): 1–13. doi:10.3389/fpsyt.2023.1207307
- Schneider, Michael. 2025. "Age and Sex Differences in Adverse Events Associated With Antipsychotics: An Analysis of the FDA Adverse Events Database." : 1–15. doi:10.1002/gps.70142.
- Samara, Myrto, Andreas S Lappas, Elisavet Pinioti, Eleni Glarou, Iwo Fober, Christos Christogiannis, Spyridon Sifis, et al. 2025. "Efficacy and Tolerability of Pharmacological Interventions for Schizophrenia Non-Responsive to Prior Treatment : A Systematic Review and Network Meta-Analysis." *eClinicalMedicine* 84: 103291. doi:10.1016/j.eclinm.2025.103291.
- Saputra, Fauzan. 2016. "Abandoned: Can It Be a New Diagnosis in Psychiatric Nursing in Indonesia?" *Belitung Nursing Journal* 2(3): 40–43. doi:10.33546/bnj.20.
- Sarmila, and Ahmad Ridfah. 2022. "Pemberian Intervensi Islami Sebagai Upaya Meningkatkan Spiritualitas Pasien Gangguan Jiwa Di RSKD Dadi Makassar." *ABDIKAN: Jurnal Pengabdian Masyarakat Bidang Sains dan Teknologi* 1(2): 149–53. doi:10.55123/abdikan.v1i2.269.
- Solmi, Marco, Giovanni Croatto, Arnav Gupta, Nicholas Fabiano, Stanley Wong, Michele Fornaro, Lynne Kolton Schneider, et al. 2024. "Effects of Antipsychotic Treatment on Cardio-Cerebrovascular Related Mortality in Schizophrenia: A Subanalysis of a Systematic Review and Meta-Analysis with Meta-Regression of Moderators." *European Neuropsychopharmacology* 88(August): 6–20. doi:10.1016/j.euroneuro.2024.07.009.
- Sep, Lizeth, Vivian Vanessa Arenas-villamizar, Enna Beatriz Jaimes-duarte, Henry Garc, Carlos Silva Paredes, Valmore Berm, and Diego Rivera-porras. 2023. "Metabolic Adverse Effects of Psychotropic Drug Therapy : A Systematic Review." : 1505–20.
- Sia, Spyridon, Hui Wu, Dongfang Wang, Angelika Burschinski, Johannes Schneider-thoma, John M Davis, and Stefan Leucht. 2023. "Antipsychotic Dose , Dopamine D2 Receptor Occupancy and Extrapyramidal Side-Effects : A Systematic Review and Dose- Response Meta-Analysis." (August). doi:10.1038/s41380-023-02203-y.
- Siddesha, G, Justina M Steefan, A Naveen, and R Saidivija. 2023. "Adverse Effects of Antipsychotic Drugs - A Review." 10(September): 153–56.
- Solmi, M., Croatto, G., Gupta, A., Fabiano, N., Wong, S., Fornaro, M., ... Correll, C. U. (2024). Effects of antipsychotic treatment on cardio-cerebrovascular-related mortality in schizophrenia: A subanalysis of a systematic review and meta-analysis with meta-regression of moderators. *European Neuropsychopharmacology*, 88, 6–20. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2024.07.009>
- Song, J., Yao, S., Kowalec, K., Lu, Y., Sariaslan, A., & Szatkiewicz, J. P. (2022). The impact of educational attainment, intelligence, and intellectual disability on schizophrenia: A Swedish population-based register and genetic study. *Molecular Psychiatry*, 27(4), 2034–2043. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01500-2>
- Tiihonen, J., Tanskanen, A., Rutz, E. M., Howes, O. D., Correll, C. U., Siskind, D., & Taipale, H. (2025). Effectiveness of clozapine augmentation with specific doses of other antipsychotics in schizophrenia: A meta-analysis from two nationwide cohorts. *World Psychiatry*, 24(2), 250–259. <https://doi.org/10.1002/wps.21316>
- Wang, H., Zhang, Y., Wu, T., Dong, S., Chi, R., Jiang, K., Qiu, H., Dong, W., & Si, T.

- (2025). *The treatment characteristics of oral antipsychotics in treatment of adolescents with schizophrenia in China*.
- Wang, J., Jiang, F., Zhang, Y., Cotes, R. O., Yang, Y., Liu, Z., Ning, X., Liu, T., Liu, Y., Tang, Y. L., & Liu, H. (2021). Patterns of antipsychotic prescriptions in patients with schizophrenia in China: A national survey. *Asian Journal of Psychiatry*, 62, 102742. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2021.102742>
- Xiong, Peng, Min Liu, Bo Liu, and Brian J. Hall. 2022. "Trends in the Incidence and DALYs of Anxiety Disorders at the Global, Regional, and National Levels: Estimates from the Global Burden of Disease Study 2019." *Journal of Affective Disorders* 297: 83–93. doi:10.1016/j.jad.2021.10.022.
- Zhang, Stephen X., and Jiyao Chen. 2021. "Scientific Evidence on Mental Health in Key Regions under the COVID-19 Pandemic—Meta-Analytical Evidence from Africa, Asia, China, Eastern Europe, Latin America, South Asia, Southeast Asia, and Spain." *European Journal of Psychotraumatology* 12(1). doi:10.1080/20008198.2021.2001192