

HUBUNGAN GEJALA SINDROM EKSTRAPIRAMIDAL DENGAN KEPATUHAN PENGOBATAN PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI RSUD DR. SOEROTO NGAWI

Icsesy Maritha¹, Haafizah Dania^{2*}, Kardimin³, Susi Ari Kristina⁴

Farmasi S2, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan^{1,2}, Departemen Kejiwaan, RSUD dr.

Soeroto Ngawi³, Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada⁴

*Corresponding Author : haafizah@pharm.uad.ac.id

ABSTRAK

Skizofrenia merupakan gangguan mental kronis yang memerlukan terapi antipsikotik jangka panjang. Penggunaan antipsikotik dapat menimbulkan efek samping sindrom ekstrapiramidal (EPS) yang berpotensi memengaruhi kepatuhan pengobatan dan meningkatkan risiko kekambuhan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara gejala sindrom ekstrapiramidal dengan kepatuhan pengobatan pada pasien skizofrenia di RSUD dr. Soeroto Ngawi. Penelitian ini menggunakan desain kuantitatif observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Sampel sebanyak 80 pasien skizofrenia yang memenuhi kriteria inklusi diambil menggunakan *probability sampling*. Gejala EPS dinilai menggunakan Simpson–Angus Scale (SAS), sedangkan kepatuhan pengobatan diukur dengan Medication Adherence Rating Scale-10 (MARS-10). Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat menggunakan uji korelasi Spearman. Sebanyak 16,25% pasien mengalami gejala sindrom ekstrapiramidal. Tingkat kepatuhan pengobatan berdasarkan MARS-10 menunjukkan 78,75% pasien patuh, 5,00% cukup patuh, dan 16,25% tidak patuh. Uji korelasi Spearman menunjukkan adanya hubungan negatif yang kuat antara gejala sindrom ekstrapiramidal dan kepatuhan pengobatan ($r = -0,888$; $p < 0,001$). Terdapat hubungan yang signifikan antara gejala sindrom ekstrapiramidal dan kepatuhan pengobatan pada pasien skizofrenia. Semakin tinggi tingkat gejala EPS, semakin rendah tingkat kepatuhan pengobatan pasien.

Kata kunci : kepatuhan, sindrom ekstrapiramidal, skizofrenia

ABSTRACT

Schizophrenia is a chronic mental disorder that requires long-term antipsychotic therapy. The use of antipsychotics can cause extrapyramidal syndrome (EPS) side effects that have the potential to affect medication adherence and increase the risk of relapse. This study aims to analyze the relationship between the symptoms of extrapyramidal syndrome and treatment adherence in schizophrenia patients at dr. Soeroto Ngawi Hospital. This study uses an observational quantitative design with a cross-sectional approach. A sample of 80 schizophrenic patients who met the inclusion criteria was taken using probability sampling. EPS symptoms were assessed using the Simpson–Angus Scale (SAS), while medication adherence was measured using the Medication Adherence Rating Scale-10 (MARS-10). Data analysis was carried out univariate and bivariate using the Spearman correlation test. As many as 16.25% of patients experienced symptoms of extrapyramidal syndrome. The treatment adherence rate based on MARS-10 showed 78.75% of patients were compliant, 5.00% were moderately compliant, and 16.25% were non-compliant. The Spearman correlation test showed a strong negative association between extrapyramidal syndrome symptoms and medication adherence ($r = -0.888$; $p < 0.001$). There was a significant association between extrapyramidal syndrome symptoms and treatment adherence in schizophrenic patients. The higher the EPS symptom rate, the lower the patient's medication adherence rate.

Keywords : schizophrenia, compliance, extrapyramidal syndrome

PENDAHULUAN

Skizofrenia ialah kondisi kejiwaan yang dapat mempengaruhi sekitar 1% orang di seluruh dunia. Skizofrenia saat ini menempati peringkat di antara 10 penyebab kecacatan global teratas

(WHO, 2022). Dampak skizofrenia pada kehidupan sehari-hari sangat bervariasi, banyak individu mengalami kecacatan yang signifikan dan pemulihan yang tidak lengkap. Dampak lainnya adalah terjadinya isolasi sosial, stigma negatif, dan berkurangnya kesempatan untuk menjalin hubungan dekat (Hany & Rehman, 2024). Antipsikotik merupakan terapi pilihan utama pada penderita skizofrenia. Ada dua kategori utama antipsikotik yang digunakan dalam pengobatan farmakologis yaitu generasi pertama (tipikal) serta generasi kedua (atipikal). Penggunaan terapi antipsikotik jangka panjang mempunyai keterbatasan berupa efek samping terapi salah satunya sindrom ekstrapiramidal. Sindrom ekstrapiramidal lebih sering terjadi pada antipsikotik generasi pertama (tipikal) dibandingkan dengan antipsikotik generasi kedua (atipikal), yang lebih kecil kemungkinannya untuk mengalami efek samping ini pada dosis rendah (Stroup & Gray, 2018).

Sindrom ekstrapiramidal dapat muncul sejak awal pengobatan antipsikotik atau paling lambat empat minggu setelah pengobatan, tergantung pada dosisnya (Musco *et al.*, 2019). Pemakaian antipsikotik kombinasi berpotensi untuk meningkatkan posisi reseptor D2, yang menyebabkan peningkatan efek samping sindrom ekstrapiramidal. Risperidon adalah antagonis yang cukup kuat terhadap reseptor D2, sementara haloperidol berfungsi melalui pengikatan pada reseptor ini. Hipersalivasi bisa disebabkan oleh aksi reseptor risperidon pada reseptor $\alpha 1$ dan $\alpha 2$ -adrenergik. Ketika kedua elemen ini bersama-sama, gejala ekstrapiramidal dari kondisi ini menjadi meningkat (Stroup & Gray, 2018). Penelitian yang dilakukan oleh (Hasni *et al.*, 2019) ditemukan bahwa pasien skizofrenia yang mendapatkan antipsikotik tipikal di RSJ HB. Saanin Padang sebanyak 60% mengalami efek samping sindrom ekstrapiramidal, penilaian sindrom ekstrapiramidal ini diukur menggunakan *Simpson Angus Scale* (Hasni *et al.*, 2019). Gejala sindrom ekstrapiramidal yang terjadi bisa mengganggu aktivitas sehari-hari dapat terjadi penurunan fungsi kognitif yang dapat berdampak negatif pada kualitas hidup pasien. Dampaknya akan menyebabkan ketidakpatuhan pasien dalam melanjutkan terapi dan meningkatkan frekuensi kekambuhan (Musco *et al.*, 2019).

Ketidakpatuhan terhadap pengobatan dapat menyebabkan resiko kekambuhan lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang patuh pada pengobatan. Tingkat kepatuhan yang rendah dapat menyebabkan pasien kehilangan pengobatan yang diharapkan. Di Poli Kesehatan Jiwa, Rumah Sakit Jiwa Daerah dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin, pasien dengan skizofrenia lebih mungkin mengalami kekambuhan jika mereka tidak mematuhi regimen obat mereka (Mulyani *et al.*, 2020). Studi lain juga menyebutkan 35,5% pasien skizofrenia tidak patuh terhadap pengobatan. Dalam penelitian ini menjelaskan tingkat keparahan efek samping obat pada pasien skizofrenia mempengaruhi ketidakpatuhan pengobatan (Bahta *et al.*, 2021). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui korelasi antara gejala sindrom ekstrapiramidal dengan kepatuhan pengobatan pada pasien skizofrenia.

METODE

Design penelitian menggunakan metode kuantitatif yang bersifat observasional *cross-sectional*. Dengan metode sampling *probability sampling*. Populasinya adalah pasien skizofrenia yang mengambil obat rutin di Instalasi Farmasi RSUD dr. Soeroto Ngawi dengan jumlah sampel sebanyak 80 pasien. Kriteria inklusinya: pasien berusia ≥ 18 tahun yang mendapat terapi antipsikotik minimal 4 minggu dan kriteria eksklusi : pasien memiliki defisit kognitif berat dan mengonsumsi antidepresan. Variabel bebas adalah gejala sindrom ekstrapiramidal dan variabel terikatnya adalah kepatuhan pengobatan. Instrumen penelitian yang digunakan adalah kuisioner *Medication Adherence Rating Scale-10* (MARS-10) untuk menilai kepatuhan yang penilaiannya dilakukan oleh pasien atau keluarga pasien dan kuisioner *Simpson-Angus-Scale* (SAS) untuk menilai gejala sindrom ekstrapiramidal yang penilaiannya dilakukan oleh dokter spesialis kejiwaan. Analisa bivariat dilakukan uji korelasi Spearman

untuk mengetahui korelasi antara gejala sindrom ekstrapiramidal dengan kepatuhan pengobatan pada pasien skizofrenia di RSUD dr. Soeroto Ngawi.

Penelitian ini telah disetujui dan mendapat kode etik dari Komite Etik Penelitian Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta dengan nomor : REC-UAD/01/01/03-2025/067.

HASIL

Pengambilan sampel pada penelitian ini sebanyak 80 pasien skizofrenia yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini berlangsung di ruang tunggu poli kejiwaan RSUD dr. Soeroto Ngawi.

Karakteristik Pasien Skizofrenia

Hasil penelitian ini berdasarkan karakteristik pasien skizofrenia di RSUD dr. Soeroto Ngawi didominasi laki-laki (60,00%), usia 18-40 tahun (47,50%), dan kategori pekerjaan paling banyak adalah dengan tidak bekerja (35,00%).

Tabel 1. Karakteristik Pasien Skizofrenia Berdasarkan Jenis Kelamin di RSUD dr. Soeroto Ngawi

Variabel	Jumlah (N=80)	Presentase (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	48	60,00
Perempuan	32	40,00
Usia		
Masa Remaja (12-17 tahun)	3	3.75
Masa Dewasa Awal (18-40 tahun)	38	47.50
Masa Dewasa Akhir (40-60 tahun)	32	40.00
Masa Lansia (60 tahun ke atas)	7	8.75
Jenis Pekerjaan		
Swasta	11	13.75
Ibu Rumah Tangga	12	15.00
Tani	21	26.25
Wiraswasta	6	7.50
Buruh	2	2.50
Tidak Bekerja	28	35.00

Penilaian Kategori Gejala Sindrom Ekstrapiramidal

Distribusi penilaian penilaian kategori sindrom ekstrapiramidal pasien skizofrenia di RSUD dr. Soeroto Ngawi dideskripsikan sebagai berikut :

Tabel 2. Tabel Penilaian Kategori Sindrom Ekstrapiramidal Pasien Skizofrenia di RSUD dr. Soeroto Ngawi

Kategori Ekstrapiramidal	Jumlah (N=80)	Persentase (%)
Normal	67	83,75
Gangguan Minimal	13	16,25
Gangguan signifikan	0	0
Gangguan parah	0	0
Total	80	100,00

Penilaian sindrom ekstrapiramidal dilakukan dengan menggunakan kuisioner *Simpson-Angus Scale* (SAS). Dalam SAS terdapat 10 kategori penilaian yaitu : gaya berjalan, lengan jatuh, lengan berputar, kekakuan siku, kekakuan pergelangan tangan, rotasi kepala, kedipan mata, tremor, hipersalivasi, dan akatisia. Hasil penilaiannya adalah total nilai ≥ 3 dari seluruh aspek penilaian. Sindrom ekstrapiramidal dengan penilaian SAS terbagi menjadi 4 kategori

penilaian sebagai berikut : normal 0-2, gejala minimal 3-5, gejala signifikan 6-12, dan gangguan parah 12-17. Pasien skizofrenia di RSUD dr. Soeroto Ngawi yang mengalami gejala ekstrapiramidal adalah sebanyak 13 pasien (16,25 %).

Distribusi Tingkat Kepatuhan Minum Obat Pasien Skizofrenia

Distribusi penilaian kepatuhan pasien di RSUD dr. Soeroto Ngawi dideskripsikan sebagai berikut :

Tabel 3. Penilaian Kepatuhan Minum Obat Berdasarkan Nilai MARS-10 Pasien Skizofrenia di RSUD dr. Soeroto Ngawi

Kategori kepatuhan	Jumlah (N=80)	Persentase (%)
Patuh	63	78,75
Cukup patuh	4	5,00
Tidak patuh	13	16,25
Total	80	100,00

Berdasarkan tabel 3 dijelaskan bahwa pasien skizofrenia di RSUD dr. Soeroto Ngawi dalam kategori patuh sebanyak 63 pasien (78,75%), cukup patuh 4 pasien (5,00%) dan tidak patuh sebanyak 13 pasien (16,25).

Hubungan antara Sindrom Ekstrapiramidal dengan Kepatuhan Pengobatan

Hasil penelitian ini akan dilakukan uji statistik korelasi Spearman menggunakan SPSS 26 untuk melihat adanya hubungan yang signifikan antara tingkat kepatuhan minum obat pasien skizofrenia dengan gejala sindrom ekstrapiramidal.

Tabel 4. Hubungan antara Sindrom Ekstrapiramidal dengan Kepatuhan Pengobatan

		Kepatuhan pengobatan			Nilai korelasi	Nilai p
		Patuh	Cukup patuh	Tidak patuh		
		n	n	n		
Gejala sindrom ekstrapiramidal	Normal	63	3	1	-0.888	0.000
	Gangguan minimal	0	1	12		
	Total	63	4	13		

Berdasarkan hasil uji statistik korelasi Spearman diperoleh nilai korelasi -0.888 nilai ini mendekati 1 dan nilai signifikansi $p = 0,000$ ($p < 0,005$) maka terdapat korelasi yang kuat dan hubungan yang signifikan antara gejala sindrom ekstrapiramidal dengan kepatuhan minum obat pada pasien skizofrenia. Arah hubungan negatif menunjukkan semakin tinggi gejala efek samping ekstrapiramidal maka semakin rendah kepatuhan pasien.

PEMBAHASAN

Hormon estrogen memberikan efek perlindungan pada wanita, menunda timbulnya gejala dan meredakan gejala hingga kadar estrogen endogen menurun. Pada wanita *premenopause* mengalami gejala negatif yang muncul lebih lambat dan seringkali kurang parah dibandingkan pria dengan usia yang sama. Secara neurobiologis, wanita mendapatkan manfaat dari tingkat neuroproteksi yang dimediasi oleh estrogen dan pola ekspresi gen yang berbeda. efek neuroproteksi estrogen yang berpotensi mengurangi keparahan gejala pada wanita (Schneider-Thoma et al., 2025). Sejalan dengan penelitian Galbaly, et al, 2025, menyebutkan dari 1.460 pasien skizofrenia di seluruh wilayah Amerika Serikat yang terbanyak adalah laki-laki sejumlah 1.080 pasien dan sejumlah 380 adalah perempuan.

Berdasarkan literatur yang dijelaskan Coulon et al. (2020) skizofrenia biasanya dimulai pada usia akhir remaja yaitu usia 20 tahun, namun kurang dari 5% pasien skizofrenia akan mengalami gejala awal sebelum usia 18 tahun. Bertambahnya usia dapat mempengaruhi tingkat dopamin otak karena proses penuaan pada otak. Pada penderita skizofrenia munculnya gejala dimulai antara 15-25 tahun (Galbally et al., 2025). Biasanya gejala dini terjadinya skizofrenia yaitu kecenderungan yang lebih tinggi terhadap gejala negatif, fungsi sosial yang lebih rendah dan penyalahgunaan zat komorbiditas yang berdampak peluang besar munculnya gejala skizofrenia. Usia puncak terjadinya skizofrenia pada laki-laki antara 5-25 tahun, sedangkan pada wanita 25-35 tahun. Prognosis pada pasien yang tidak memiliki pekerjaan dan tidak stabil secara ekonomi memiliki respon yang lebih buruk. Orang yang tidak bekerja akan lebih mudah mengalami stres yang berhubungan dengan tingginya kadar hormon stres (katekolamin) dan akhirnya akan menyebabkan ketidakberdayaan. Beberapa pasien skizofrenia tidak dapat bekerja karena kesulitan untuk mendapat kesempatan kerja dan sisanya memutuskan untuk berhenti dari pekerjaannya karena penyakitnya (Larasati & Kertamukti, 2016).

Sindrom ekstrapiramidal merupakan kondisi yang disebabkan oleh disfungsi pada nukleus dan jalur di luar sistem kortikospinal atau 'piramidal' yang terlibat dalam modulasi gerakan. Sindrom ekstrapiramidal dapat dikategorikan sebagai tanda-tanda motorik yang dapat diidentifikasi termasuk parkinsonisme (tremor, rigiditas, hipokinesia), distonia, hiperkinesia/diskinesia, dan akatisia. Gejala sindrom ekstrapiramidal dapat muncul sebagai ciri utama pada pasien dengan psikosis episode pertama tanpa atau hanya terpapar antipsikotik dalam waktu singkat. Secara umum, mekanisme yang mendasari efek samping ini meliputi penurunan konsentrasi dopamin di area striatum dan hipersensitivitas dopamin terhadap parkinsonisme yang diinduksi obat (Zhang et al., 2015). Penelitian Ojagbemi et al. (2018) menyebutkan pada pasien skizofrenia di wilayah Afrika Selatan dan Nigeria sebanyak 34 pasien dari keseluruhan sampel mengalami efek samping sindrom ekstrapiramidal.

Pemberian antipsikotik merupakan dasar dari manajemen farmakologis skizofrenia akut dan kronis, gangguan suasana hati bipolar, dan gangguan psikotik lainnya. Seperti obat-obatan lainnya, antipsikotik mempunyai efek menguntungkan dan merugikan pada dosis optimal yang digunakan untuk tujuan pengobatan. Salah satu efek samping utama dari antipsikotik adalah efek samping sindrom ekstrapiramidal karena dapat menyebabkan tekanan dan memperburuk kondisi psikopatologis (Stroup & Gray, 2018). Penelitian yang dilakukan Galvañ et al. (2025) menjelaskan bahwa sindrom ekstrapiramidal dapat terjadi pada sebagian pasien skizofrenia tanpa atau dengan paparan antipsikotik minimal. Sindrom ekstrapiramidal dapat muncul sejak awal pemberian antipsikotik atau setelah penggunaan terapi selama 4 minggu, bergantung dari besarnya dosis yang diberikan. Sindrom ekstrapiramidal dapat mengganggu aktivitas sehingga berujung pada ketidakpatuhan pasien dalam melanjutkan pengobatan, akibatnya frekuensi kekambuhan menjadi meningkat. Pengobatan yang optimal perlu dilakukan dan bertujuan untuk memperbaiki gerakan yang tak disadari, memperbaiki postur abnormal, mengurangi rasa sakit, mencegah kontraktur, dan meningkatkan fungsi dan kualitas hidup secara keseluruhan. Pendekatan terapeutik sendiri harus disesuaikan untuk masing-masing pasien (Ramsi & Zulaikha, 2022).

Kepatuhan pengobatan yang baik adalah kunci efektivitas pengobatan. Kepatuhan pengobatan yang buruk akan menyebabkan banyak masalah pada pasien skizofrenia. Kepatuhan pengobatan yang rendah akan menyebabkan rendahnya efikasi dan tingginya kekambuhan. Gejala skizofrenia berkembang paling cepat dalam lima tahun sebelum timbulnya skizofrenia. Pemberian dosis yang tepat waktu dan tepat merupakan faktor penting dalam efektivitas pengobatan. Pengobatan yang tidak teratur merupakan faktor risiko utama kekambuhan (Kreyenbuhl et al., 2022). Penelitian Mukhrimah Damaiyanti dan Irham Suparna, 2024, menyebutkan pasien skizofrenia di Wilayah Kota Samarinda Tahun 2024 yang patuh terhadap pengobatan sebanyak 85,7 %. Peningkatan kepatuhan pengobatan pada pasien

skizofrenia secara signifikan dipengaruhi oleh faktor dukungan sosial dan sikap positif terhadap pengobatan, dengan tingkat dukungan yang tinggi meningkatkan kepatuhan dan sikap positif juga berperan penting meningkatkan kesejahteraan secara signifikan. Penelitian Mohammed *et al.* (2024) menyebutkan pada pasien skizofrenia di wilayah Etiopia timur, kepatuhan terhadap pengobatan antipsikotik merupakan masalah utama pada pasien skizofrenia. Ketidakpatuhan terhadap pengobatan meningkatkan risiko eksaserbasi gejala, tingkat kekambuhan, peningkatan frekuensi kunjungan rumah sakit, dan beban perawatan.

Kepatuhan pengobatan pada pasien skizofrenia dapat dipengaruhi oleh beberapa aspek yaitu : aspek pasien (kurang wawasan terhadap penyakit, sikap, penyalahgunaan zat, kualitas hidup rendah), aspek obat (efek samping, rasa), aspek keluarga (dukungan sosial dan keluarga), serta aspek pelayanan kesehatan (hubungan terapeutik dengan dokter, jarak ke fasilitas kesehatan). Salah satu hal yang dapat mempengaruhi kepatuhan adalah efek samping terapi. Sindrom ekstrapiramidal merupakan salah satu efek samping yang paling sering dialami oleh pasien skizofrenia akibat dari penggunaan antipsikotik (Kyoko Higashi, Goran Medic, *et al.*, 2013). Penelitian Weng *et al.* (2019) menyebutkan gejala psikiatrik dan suasana hati skizofrenia berkorelasi positif dengan tingkat keparahan berbagai jenis sindrom ekstrapiramidal. Gejala psikiatrik dan suasana hati lebih parah pada kelompok yang mengalami sindrom ekstrapiramidal dibandingkan dengan kelompok yang tidak mengalami sindrom ekstrapiramidal. Kejadian sindrom ekstrapiramidal berkaitan dengan luaran pengobatan yang buruk dan prognosis yang buruk pada pasien skizofrenia di Tiongkok. Sejalan dengan penelitian Bahta *et al.* (2021) kepatuhan pengobatan yang buruk ditemukan sangat besar yang dikaitkan dengan skor *adverse drug reactions* total, gejala ekstrapiramidal, hormonal, psikis, otonom dan berbagai kategori lainnya. Kategori efek samping ekstrapiramidal, psikis, hormonal, otonom dan lain-lain yang ditemukan sangat lazim (58,3 hingga 91,3%) pada populasi penelitian ini, hal ini menjadi faktor penentu ketidakpatuhan yang signifikan.

Gejala sindrom ekstrapiramidal termasuk kegelisahan, kekakuan otot, gerakan melambat dan kejang otot dapat mengganggu aktivitas sehari-hari dan dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien. Efek buruk psikis mengakibatkan penurunan fungsi kognitif dan berbagai reaksi seperti penambahan berat badan dapat menimbulkan ketidakpuasan subjektif terhadap penampilan penderita, sedangkan efek buruk hormonal seperti penurunan fungsi seksual berpotensi mempengaruhi hubungan mereka dengan pasangan sehingga menimbulkan stigma dan ketidakpatuhan (Tareke *et al.*, 2018).

KESIMPULAN

Sebanyak 16,25% pasien skizofrenia di RSUD dr. Soeroto Ngawi mengalami gejala sindrom ekstrapiramidal, sementara sebagian besar pasien menunjukkan tingkat kepatuhan pengobatan yang baik. Terdapat hubungan negatif yang kuat antara gejala sindrom ekstrapiramidal dan kepatuhan pengobatan, di mana peningkatan gejala EPS berkaitan dengan penurunan kepatuhan pasien. Temuan ini menegaskan pentingnya pemantauan dan pengelolaan efek samping antipsikotik untuk meningkatkan keberhasilan terapi pasien skizofrenia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti menyampaikan terimakasih atas dukungan, inspirasi dan bantuan kepada semua pihak dalam membantu peneliti menyelesaikan penelitian ini, termasuk pada peserta yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Bahta, M., Ogbaghebriel, A., Tesfay, K., & Teklehaymanot, T. (2021). *Medication non-adherence among patients with schizophrenia and associated factors in Ethiopia*. BMC Psychiatry, 21(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03156-5>
- Buhar, A. D. Y., & Gobel, F. A. (2023). Faktor risiko kejadian skizofrenia di wilayah kerja Puskesmas Malangke Barat Kabupaten Luwu Utara tahun 2022. *Journal of Muslim Community Health*, 4(3). <https://doi.org/10.52103/jmch.v4i3>
- Coulon, N., Godin, O., Bulzacka, E., Dubertret, C., Mallet, J., Fond, G., Brunel, L., Andrianarisoa, M., Anderson, G., Chereau, I., Denizot, H., Rey, R., Dorey, J.-M., Lançon, C., Faget, C., Roux, P., Passerieux, C., Dubreucq, J., Leignier, S., & Schürhoff, F. (2020). *Early and very early-onset schizophrenia compared with adult-onset schizophrenia: French FACE-SZ database*. *Brain and Behavior*, 10(2), e01495. <https://doi.org/10.1002/brb3.1495>
- Galbally, M., Wynter, K., & Siskind, D. (2025). *Sex differences between female and male individuals in antipsychotic efficacy and adverse effects in the treatment of schizophrenia*. *CNS Drugs*, 38, 559–570. <https://doi.org/10.1007/s40263-024-01089-w>
- Galván, J., Suárez-Campayo, J., Pina-Camacho, L., Crespo-Facorro, B., & Optimise Study Group. (2025). *Extrapyramidal symptoms as early clinical predictors in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: Findings from the Optimise trial*. *European Neuropsychopharmacology*. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2025.01.004>
- Hany, M., & Rehman, B. (2024). *Schizophrenia*. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Hasni, D., Ridho, M., & Anissa, M. (2019). Gambaran sindrom ekstrapiramidal pada pasien skizofrenia yang mendapat terapi antipsikotik. *Jurnal Kedokteran YARSI*, 27(3), 90–94.
- Higashi, K., Medic, G., Littlewood, K. J., Diez, T., Granström, O., & De Hert, M. (2013). *Medication adherence in schizophrenia: Factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review*. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 3(4), 200–218. <https://doi.org/10.1177/2045125312474019>
- Kreyenbuhl, J., Buchanan, R. W., Dickerson, F. B., & Dixon, L. B. (2022). *The schizophrenia patient outcomes research team (PORT): Updated treatment recommendations*. *Schizophrenia Bulletin*, 48(1), 3–20. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbab073>
- Larasati, R., & Kertamukti, R. (2016). Hubungan status pekerjaan dengan kualitas hidup pasien skizofrenia. *Jurnal Psikologi Klinis dan Kesehatan Mental*, 5(2), 89–97.
- Lin, C.-H., Wang, F.-C., Lin, S.-C., Huang, Y.-H., Chen, M.-C., & Lane, H.-Y. (2013). *Antipsychotic combination using low-dose antipsychotics is as efficacious and safe as, but cheaper than, optimal-dose monotherapy in the treatment of schizophrenia: A randomized, double-blind study*. *International Clinical Psychopharmacology*, 28(5), 267–274. <https://doi.org/10.1097/YIC.0b013e3283633a83>
- Mohammed, A. E., Ahmed, M. A., & Abebe, Z. (2024). *Medication adherence and associated factors among patients with schizophrenia in Eastern Ethiopia*. BMC Psychiatry, 24, 112. <https://doi.org/10.1186/s12888-024-05512-3>
- Musco, S., Ruekert, L., Myers, J., Anderson, D., Welling, M., & Cunningham, E. A. (2019). *Characteristics of patients experiencing extrapyramidal symptoms or other movement disorders related to dopamine receptor blocking agent therapy*. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 39(4), 336–343. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001074>
- Novita, R. P., Amriani, A., Fitrya, F., Fandinata, S. S., & Luthfiah, A. (2023). Hubungan penggunaan antipsikotik dengan efek samping ekstrapiramidal pasien skizofrenia. *MESINA*, 4(1), 46–53.
- Ojagbemi, A., Chiliza, B., Bello, T., Asmal, L., Esan, O., Emsley, R., & Gureje, O. (2018). *Neurological soft signs, spontaneous and treatment-emergent extrapyramidal symptoms*

- in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 200, 174–180. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.04.023>
- Pae, C. U., Han, C., Lee, S. J., Patkar, A. A., & Masand, P. S. (2020). *Effectiveness and tolerability of switching to aripiprazole once monthly from antipsychotic polypharmacy. Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 18(3), 416–425. <https://doi.org/10.9758/cpn.2020.18.3.416>
- Schneider-Thoma, J., Dong, S., Kim, D. D., Efthimiou, O., Sifakis, S., Hansen, W. P., & Leucht, S. (2025). *Sexual dysfunction and other prolactin-related side effects of antipsychotic drugs in schizophrenia. F1000Research*, 13, 973. <https://doi.org/10.12688/f1000research.153254.1>
- Stroup, T. S., & Gray, N. (2018). *Management of common adverse effects of antipsychotic medications. World Psychiatry*, 17(3), 341–356. <https://doi.org/10.1002/wps.20567>
- Tareke, M., Tesfaye, S., Amare, D., Belete, T., & Abate, A. (2018). *Antipsychotic medication non-adherence among schizophrenia patients in Central Ethiopia. South African Journal of Psychiatry*, 24, a1124. <https://doi.org/10.4102/sajpsychiatry.v24i0.1124>
- Weng, J., Zhang, Y., Li, H., Shen, Y., & Yu, W. (2019). *Risk factors of extrapyramidal symptoms induced by antipsychotics and correlation with symptoms of schizophrenia. General Psychiatry*, 32, e100026. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2018-100026>
- World Health Organization. (2022). *Schizophrenia*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>