

KEPATUHAN MINUM OBAT MEMPENGARUHI RELAPS PASIEN SKIZOFRENIA

Jesika Pasaribu¹ Roslince Hasibuan²

¹Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Sint Carolus Jakarta

²Rumah Sakit Khusus Daerah Duren Sawit Jakarta

pasariboe.jesika@gmail.com

ABSTRAK

Skizofrenia adalah gangguan mental yang sangat berat yang ditandai dengan gejala positif, gejala negatif dan gangguan kognitif. Kondisi kronis yang dialami pasien berpotensi mengalami relaps. Penelitian ini dilakukan di RSKD Duren Sawit bertujuan untuk mengetahui hubungan kepatuhan minum obat terhadap relaps pasien Skizofrenia. Jenis penelitian kuantitatif dengan menggunakan desain penelitian longitudinal yakni *cross-sectional* berulang (*time-series*). Jumlah sampel sebanyak 48 responden yang diperoleh dengan teknik total sampling. Hipotesis di uji dengan menggunakan uji *chi square*. Alat ukur penelitian : PANSS dan lembar observasi pemantauan minum obat. Pengambilan data dilakukan setiap bulan (selama 3 bulan) saat responden kontrol ke poliklinik. Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan kepatuhan minum obat terhadap relaps pasien Skizofrenia (p value =0,043). Diharapkan perawat dan keluarga pasien tetap melanjutkan pemantauan minum obat kepada pasien dengan lembar observasi. Penelitian ini juga merekomendasikan kepada perawat agar memberikan psikoedukasi keluarga tentang psikofarmaka pada pasien.

Kata kunci: relaps, kepatuhan minum obat, Skizofrenia

MEDICATION ADHERENCE INDUCED RELAPSE IN SCHIZOPHRENIC PATIENT

ABSTRACT

Schizophrenia is a very severe mental disorder characterized by positive symptoms, negative symptoms, and cognitive impairment. Chronic conditions experienced by patients potentially lead to an experience of recurrence. The study was conducted at RSKD Duren Sawit to reveal the relationship of medication adherence to recurrence of schizophrenic patients. This study type of quantitative research using a longitudinal research design: cross-sectional (time-series). The number of samples was 48 respondents obtained by the total sampling technique. The hypothesis was tested using the chi-square test. The instruments used in this study were PANSS and an observation sheet of taking the medication. Data retrieval was taken every month (for 3 months). The results showed that there was a relationship between medication adherence to Schizophrenia relapse (p -value = 0.043). It is well expected that nurses and families keep observing of taking medication with an observation sheet. This study also recommends that nurses give family psycho-education about medication to patients.

Keywords: Schizophrenia, Relapse, Compliance

PENDAHULUAN

Skizofrenia merupakan gangguan jiwa kronik yang mempengaruhi bagaimana seseorang berpikir, merasa, dan berperilaku. Menurut data WHO (2016), terdapat sekitar 21 juta mengalami Skizofrenia (Kementerian Kesehatan RI, 2016). Prevalensi Skizofrenia di Indonesia pada tahun 2013 yakni sebesar 1,7 per mil secara nasional dan mengalami peningkatan signifikan menjadi 6,7 per mil menurut Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Skizofrenia adalah sindrom perilaku dan kognitif yang kompleks, heterogen yang diakibatkan oleh gangguan perkembangan otak karena faktor genetik/biologik atau lingkungan, atau keduanya (Owen, Sawa, dan Mortensen, 2016). Secara biologik, diketahui terdapat disfungsi neurotransmisi dopaminergik yang berkontribusi pada pembentukan awal gejala psikotik. (Stuart, 2016). Faktor lingkungan dapat meliputi masalah psikologis dan juga sosial seperti masalah pada tumbuh kembang, masalah

ekonomi, pekerjaan serta penggunaan koping maladaptif.

Manifestasi klinis Skizofrenia ditandai oleh gejala psikopatologi; gejala positif (delusi dan halusinasi), gejala negatif (gangguan motivasi, pengurangan kata-kata secara spontan, dan sosial sosial), serta gangguan kognitif. Secara umum penderita Skizofrenia menampilkan distorsi cara berpikir, persepsi, emosi, bahasa, dan perilaku. Gejala positif cenderung kambuh dan timbul sedangkan gejala negatif dan kognitif cenderung bersifat kronis dan dikaitkan dengan efek jangka panjang pada sosial fungsi penderita (Owen, Sawa, dan Mortensen, 2016).

Penanganan Skizofrenia membutuhkan waktu yang lama dan kepatuhan pengobatan. Kepatuhan pengobatan menjadi poin penting yang harus diwaspadai penderita, keluarga dan petugas kesehatan. Masalah yang sering muncul dalam pengobatan Skizofrenia adalah relaps atau kambuh. Penyebab relaps Skizofrenia menurut Keltner dan Steele (2015) adalah ketidakpatuhan pengobatan dan munculnya stressor yang sangat signifikan mengganggu. Relaps akibat ketidakpatuhan pengobatan juga ditemukan melalui survey Riskesdas tahun 2018 yakni sebesar 36,1 % tidak minum obat karena merasa sudah sehat dan 33,7% tidak rutin berobat ke fasyankes (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Selanjutnya dari hasil survei Riskesdas ditemukan populasi minum obat rutin hanya sebesar 48,9 %. Angka statistik tersebut sudah menunjukkan bahwa penderita Skizofrenia di Indonesia sangat berisiko mengalami relaps.

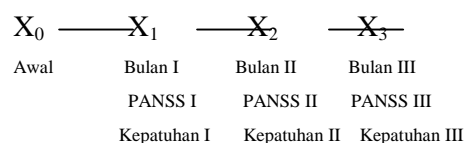
Kejadian relaps mengalami peningkatan jika tidak memiliki pengetahuan tentang Skizofrenia atau tidak patuh dalam minum obat dan tidak mendapat dukungan keluarga. Penelitian Eticha, Teklu, Ali, Solomon, Alemayehu (2015) menyatakan salah satu yang mempengaruhi kepatuhan pengobatan adalah daya tilik diri (*insight*) dan efek samping obat. Daya tilik diri pasien yang baik diperoleh dari pendampingan dan pengetahuan keluarga tentang kepatuhan minum obat yang baik. Pasien yang kambuh membutuhkan waktu yang lebih lama untuk kembali pada kondisi semula. Relaps berulang juga memiliki efek

buruk pada otak dalam hal kemunduran kognitif dan pemulihan menjadi lambat pada relaps berikutnya.

Selain relaps, kondisi yang mengancam penderita Skizofrenia yakni mortalitas Skizofrenia yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan gangguan psikiatrik lainnya (Walker, McGee, dan Druss 2015). Saat ini, pengobatan terutama terdiri dari obat-obatan antipsikotik yang dikombinasikan dengan psikologis terapi, dukungan sosial, dan rehabilitasi, tetapi kebutuhan mendesak untuk perawatan yang lebih efektif dan pemberian layanan ada. Oleh karena itu pengobatan skizofrenia harus dilakukan terus menerus sehingga relaps Skizofrenia dapat dicegah serta dapat meningkatkan kualitas hidup pasien. Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui hubungan kepatuhan minum obat terhadap relaps pasien skizofrenia? Diharapkan pencegahan relaps dapat dilakukan secara kontinu dengan kepatuhan minum obat.

METODE

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian metode kuantitatif dengan rancangan penelitian longitudinal yakni *cross-sectional* berulang (*time-series*). Penelitian ini dilakukan untuk mengukur tingkat kepatuhan minum obat dan relaps penderita Skizofrenia. Pengukuran dilakukan selama 3 kali yakni pada bulan ke-1, bulan ke-2, dan bulan ke-3 (Skema 1). Populasi dalam peneliti ini adalah penderita Skizofrenia pasien pernah mengalami relaps. Diagnosis Skizofrenia ditegakkan oleh psikiater berdasarkan riwayat terdahulu dan melalui pemeriksaan status mental sesuai dengan kriteria (American Psychiatric Association, 2013). Sampel diperoleh sejumlah 48 pasien dengan menggunakan teknik total *sampling*. Kriteria pemilihan sampel sbb: penderita Skizofrenia yang sudah pernah mengalami relaps sebelumnya, sedang menjalani rawat jalan, kooperatif, bisa membaca dan menulis, memiliki *caregiver* di rumah.



Skema 1. Alur pengumpulan data

Instrumen penelitian untuk mengukur relaps penderita Skizofrenia berupa kuesioner PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale For Schizophrenia*). PANSS terdiri dari 30 pertanyaan berdasarkan 3 gejala, yaitu 7 pertanyaan gejala positif, 7 pertanyaan gejala negatif, dan 16 pertanyaan gejala psikopatologi umum. Skor PANSS 30- 210 dengan skala 1-7 (1 : tidak ditemukan – 7 : sangat parah). PANSS digunakan untuk mengidentifikasi gejala psikotik terkait target pengobatan dan memprediksi secara akurat respon pasien terhadap pengobatan yang diberikan. PANSS diukur setiap bulan selama 3 bulan berturut-turut saat responden datang kontrol kembali ke poliklinik.

PANSS diterbitkan pada tahun 1987 oleh Stanley Kay, Lewis Opler, dan Abraham Fiszbein dan banyak digunakan dalam studi terapi antipsikotik (Kay, Opler, dan Fiszbein, 1987). Kuesioner PANSS pada penelitian ini diisi oleh psikiater. Kuesioner PANSS ini telah baku dan menjadi standar penilaian kepada pasien Skizofrenia yang digunakan pada institusi kesehatan di seluruh dunia dan juga pada RSKD Duren Sawit dan mengacu pada

definisi operasional di Indonesia (Departemen Psikiatri FKUI, 2008).

Instrumen kedua yakni lembar observasi pemantauan minum obat untuk mengukur tingkat kepatuhan minum obat dirumah yang diisi oleh pengawas minum obat (*keluarga/caregiver*). Lembar pemantauan minum obat dievaluasi setiap bulan saat responden datang kontrol. Keluarga telah diajarkan terlebih dahulu cara dan pengisian penggunaan dari lembar observasi pemantauan minum obat. Sebelum dilakukan pengumpulan data, peneliti terlebih dahulu menjelaskan cara pengisian lembar observasi pemantauan minum obat dirumah. Lembar observasi ini berisi nama pasien, nama obat, dosis, cara pemberian, tanggal dan paraf pemberi obat. Lembar ini sudah dilengkapi dengan cara pemberian obat secara 6 benar (benar nama pasien, benar nama obat, benar dosis obat, benar cara pemberian, benar waktu pemberian, dan benar dokumentasi).

HASIL

Adapun karakteristik responden sebagai berikut:

Tabel 1.
 Karakteristik Responden (n=48)

Karakteristik	f	%
Usia		
17-25 tahun	10	20,8
26-35 tahun	16	33,3
36-45 tahun	5	10,4
46-55 tahun	14	29,2
>60 tahun	3	6,3
Jenis Kelamin		
Laki-laki	30	62,5
Perempuan	18	37,5
Pendidikan		
SD	17	35,4
SMP	12	25
SMA	11	22,9
Perguruan Tinggi	8	16,7

Berdasarkan tabel 1, persebaran karakteristik berdasarkan usia menunjukkan bahwa persentase tertinggi adalah usia 26-35 tahun sebanyak 33,3% dan mayoritas pendidikan responden adalah pendidikan rendah (SD dan SMP) sebesar 60,4%. Tabel 2 menunjukkan tingkat kepatuhan minum obat mengalami penurunan. Pada bulan pertama terdapat

ketidakpatuhan minum obat sebesar 6,3%, bulan kedua menjadi 16,7 % dan bulan ketiga naik menjadi 37,5%. Berdasarkan tabel 3, didapatkan data bahwa relaps pasien skizofrenia pada bulan kedua sebesar 4,2 % sedangkan pada bulan ketiga persentase kambuh sebesar 12,5%.

Tabel 2.
 Tingkat Kepatuhan Pasien Skizofrenia Selama III Bulan (n=48)

Variabel	f	%
Kepatuhan minum obat bulan I		
Tidak patuh	3	6,3
Patuh	45	93,8
Kepatuhan minum obat bulan II		
Tidak patuh	8	16,7
Patuh	40	83,3
Kepatuhan minum obat bulan III		
Tidak patuh	18	37,5
Patuh	30	62,5

Tabel 3.
 Tingkat Relaps Pasien Skizofrenia Selama III Bulan (n=48)

Variabel	f	%
Relaps pasien skizofrenia bulan I		
Kambuh	0	0
Tidak kambuh	48	100
Relaps pasien skizofrenia bulan II		
Kambuh	2	4,2
Tidak kambuh	46	95,8
Relaps pasien skizofrenia bulan III		
Kambuh	6	12,5
Tidak kambuh	42	87,5

Tabel 4.
 Hubungan Kepatuhan Minum Obat Terhadap Relaps Pasien Skizofrenia (n=48)

Kepatuhan Minum Obat	Relaps Pasien Skizofrenia				Total		p value
	Kambuh		Tidak Kambuh		f	%	
	f	%	f	%	f	%	
Tidak patuh	5	27,8	13	72,2	18	100	0,043
Patuh	1	3,3	29	96,7	30	100	

Hasil uji statistik diperoleh p-value = 0,043 (tabel 3), maka hipotesisi gagal ditolak, yakni ada hubungan antara kepatuhan minum obat dengan relaps pasien skizofrenia.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa bahwa persentase tertinggi adalah usia 26-35 tahun sebanyak 33,3% dan pendidikan responden adalah pendidikan rendah (SD dan SMP) sebesar 60,4%. Hasil penelitian ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa gejala skizofrenia biasanya muncul pada usia remaja akhir atau dewasa muda. Mulai timbul gejala (onset) pada penderita skizofrenia antara 15-25 tahun. Hasil uraian sistematis review Gabriela, Larissa, Ferreira, dan Kátia (2018) menemukan berbagai macam faktor yang berhubungan dengan relaps penderita Skizo antara lain: pendidikan rendah, belum bekerja, dan status

single. Sementara temuan terkait usia beberapa menemukan tidak ada kaitan usia dengan relaps Skizofrenia.

Hasil penelitian ini menemukan bahwa responden yang paling banyak ditemui yakni laki-laki sebesar 62,5%. Laki-laki dan perempuan memiliki perbedaan pada usia onset, gejala, tingkat keparahan penyakit, dan lamanya pengobatan. Laki-laki memiliki onset yang lebih dini untuk terjadinya Skizofrenia, kecenderungan yang lebih tinggi terhadap gejala negatif, fungsi sosial yang lebih rendah, dan penyalahgunaan zat komorbiditas dibandingkan dengan perempuan. Sedangkan perempuan menunjukkan onset penyakit yang relatif terlambat dengan menampilkan gejala yang menyerang afektif (Li, Ma, Wang, Yang, dan Wang, 2016). Selain itu, faktor hormonal juga memengaruhi prevalensi Skizofrenia.

Kaplan, Sadock, Grebb (2010) menguraikan bahwa hormon estrogen memiliki efek protektif terhadap skizofrenia. Estrogen mempengaruhi pelepasan dopamin melalui neuron GABA melalui pengikatan reseptor dopamine D2.

Ketidapatuhan pengobatan dinilai sebagai prediktor utama kekambuhan. Berbagai penelitian menyebutkan penyebab relaps/eksaserbasi penderita Skizofrenia memiliki banyak faktor antara lain : penyalahgunaan zat, ketidapatuhan pengobatan, efek samping pengobatan (Chaurotia, Verma, Baniya, 2016); tinggal tanpa keluarga, tidak patuh pada pengobatan, dukungan sosial rendah, religiusitas rendah, efek samping obat (Fikreyesus, Feyissa, dan Soboka, 2016); usia saat onset penyakit, pengaturan hidup, latar belakang keluarga, kelas sosial, status pekerjaan, status pendidikan, durasi penyakit dan kepatuhan obat (Adebiyi, Mosaku, Irinoye, Oyelade, 2018). Penelitian tersebut mengarah pada kepatuhan pengobatan. Di Indonesia, hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Gemilang, Lesmana, dan Aryani (2017) menyimpulkan bahwa ketaatan atau kepatuhan pengobatan menjadi salah satu faktor risiko relaps.

Pertanyaan yang timbul selanjutnya adalah mengapa ketidapatuhan pengobatan dialami oleh penderita Skizofrenia. Penelitian Eticha, Teklu, Ali, Solomon, & Alemayehu (2015) menemukan jawaban bahwa ketidapatuhan sangat dipengaruhi oleh pengetahuan pasien, sikap terhadap penyakit yang diderita dan obat-obatan yang dikonsumsi. Sikap positif terhadap pengobatan menampilkan kepatuhan yang lebih baik, sebaliknya sikap negatif membawa ketidapatuhan-sebagai presipitasi relaps. Temuan ini menunjukkan intervensi yang mengeksplorasi dan meningkatkan sikap pasien terhadap pengobatan mereka dapat meningkatkan kepatuhan pengobatan.

Pada penelitian ini ditemukan bahwa terjadi peningkatan relaps Skizofrenia pada bulan selanjutnya. Olivares, Sermon, Hemels, dan Schreiner (2013) menguraikan beberapa kriteria yang mendefinisikan relaps dari berbagai temuan penelitian sebelumnya, antara lain : hospitalisasi, hasil skor PANSS, hasil

skor Clinical Global Impression (CGI), serta munculnya kembali tanda dan gejala Skizofrenia. Hospitalisasi merujuk pada pengertian bahwa penderita dirawat kembali. Sementara hasil pengukuran PANSS dan CGI menunjukkan manifestasi klinis yang dialami penderita sehingga dikategorikan mengalami relaps. Pada penelitian ini, responden dikategorikan kambuh jika skor PANSS > 80 dan responden langsung dilakukan rawat inap sesuai dengan prosedur yang berlaku di RSKD Duren Sawit-Jakarta.

Hasil studi Sullivan, Northstone, Gadd, Walker, Margelyte, et.al (2017) menyatakan tingkat relaps kumulatif lima tahun setelah pemulihan awal dari psikosis adalah 82%. Selanjutnya, sistematik review Gabriela Lemos de, Larissa, Ferreira, dan Kátia, (2018) menemukan bahwa relaps dapat terjadi pada bulan pertama berkisar antara 9,5 - 31%, bulan ketiga sekitar 49,5%, dan bulan keenam antara 15,3-31,2 %. Ancaman terhadap kekambuhan senantiasa mengintai penderita Skizofrenia setelah hospitalisasi. Semakin sering pasien mengalami relaps, maka semakin pendek pula jarak relaps berikutnya. Hal ini yang membuat seolah pasien tidak pernah lepas dari hospitalisasi dan rehospitalisasi.

Gabriela Lemos de, Larissa, Ferreira, & Kátia. (2018) menggambarkan relaps sebagai fenomena pintu putar (*the revolving door phenomenon*), yakni masalah psikiatrik yang berulang sesudah pulang perawatan dan segera masuk kembali untuk dirawat. Relaps akan mengurangi fungsi sosial, meningkatkan pengeluaran, meningkatkan stigma, bahkan penurunan kognitif. Setiap relaps akan membawa dampak kemunduran fungsi kognitif pada relaps selanjutnya (Owen, Sawa, dan Mortensen, 2016). Masuk kembali untuk dirawat (rehospitalisasi) mengisyaratkan sulitnya kontinuitas perawatan diluar rumah sakit dan pelayanan kesehatan mental dikomunitas yang kurang.

Hasil uji statistik diperoleh p-value = 0,043 (tabel 3), maka hipotesis gagal ditolak, yakni ada hubungan antara kepatuhan minum obat dengan relaps pasien skizofrenia. Berdasarkan studi Owen, Sawa, dan Mortensen (2016); Sullivan, Northstone, Gadd, Walker, Margelyte, et.al (2017) ditemukan bahwa

antipsikotik generasi kedua lebih efektif dalam mencegah relaps. Sesuai dengan beberapa penelitian dan review sistematis yang menyatakan bahwa antipsikotik generasi kedua lebih baik menurunkan relaps pada psikosis. Namun temuan menarik diuraikan oleh St pnicki, Kondej dan Kaczor (2018), menyatakan bahwa antipsikotik saat ini memang masih memiliki keterbatasan sebagai terapi mengatasi gejala Skizofrenia.

Keterbatasan tersebut antara lain : antipsikotik efektif hanya bagi setengah populasi pasien yang mendapat pengobatan; sebagian besar antipsikotik lebih mengatasi gejala positif, namun gejala negatif dan kognitif masih belum teratasi; efek samping pengobatan memiliki efek pada neurologis dan metabolik yang dapat mengakibatkan disfungsi seksual atau agranulositosis. Biasanya psikofarmaka akan bekerja pada reseptor neurotransmitter utama seperti dopamin, serotonin dan adrenalin. Sesuai dengan fungsi neurotransmitter tersebut yang memiliki dampak utama terhadap gejala positif sehingga pemberian antipsikotik memiliki kecenderungan mengatasi gejala positif Skizofrenia.

Dalam penelitian ini, peneliti tidak mengukur efek samping pengobatan maupun jenis obat yang dipakai. Pada beberapa penelitian terdahulu, efek samping obat menjadi kontributor penting untuk masalah kepatuhan. Besarnya dampak negatif yang dialami membuat penderita menghentikan pengobatan sendiri atau merubah dosis obat tanpa persetujuan medis.

Meskipun obat antipsikotik menjadi penanganan utama, manajemen/penatalaksanaan yang efektif membutuhkan farmakoterapi yang terintegrasi pada dukungan psikologis dan sosial yang kuat, misalnya pendekatan untuk meningkatkan kepatuhan, kegiatan vokasional dan pendidikan kesehatan serta dan rehabilitasi. Sejalan dengan penelitian Olivares, Sermon, Hemels, dan Schreiner (2013) merekomendasikan intervensi non-farmakologis, seperti psikoedukasi dan terapi perilaku kognitif (TPK) untuk mengatasi relaps dikikuti dengan pemberian psikofarmaka.

Pemberian psikoedukasi keluarga (*family psychoeducation/FPE*) untuk mempercepat

proses penyembuhan dan meminimalkan relaps menjadi penting menjadi bagian dari intervensi keperawatan. Penelitian Aldersey dan Whitley (2015) menemukan peran keluarga yang mendukung kesembuhan dan menghambat kesembuhan. Keluarga dapat memfasilitasi dan mempercepat proses penyembuhan pasien melalui dukungan moral, dukungan praktis, sebagai motivator bagi penyembuhan pasien. Namun disisi lain ternyata keluarga juga berperan sebagai penghambat dalam kesembuhan pasien dengan cara menjadi stressor bagi pasien, menunjukkan stigma dan ketidakpahaman terhadap kondisi pasien serta memaksa pasien agar dirawat saja di RS.

Psikoedukasi dapat diberikan meliputi cara perawatan pasien dirumah, pengobatan, dan rujukan pasien. Pemberian pendidikan kesehatan yang memadai tentang efek samping obat serta penanganannya sangat penting untuk meningkatkan kepatuhan pengobatan. Pendidikan kesehatan dilakukan kepada pasien serta keluarga bertujuan untuk meningkatkan wawasan tentang pengobatan serta meningkatkan kesadaran diri (*insight*), khususnya bagi pasien. Dengan demikian, diperlukan kolaborasi/ pendekatan multidisiplin yang melibatkan berbagai profesional perawatan kesehatan dan lembaga, termasuk kegiatan perawatan komunitas.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Penelitian ini menyimpulkan bahwa ada hubungan antara kepatuhan minum obat dengan relaps pasien skizofrenia dengan nilai *p-value* 0,043.

Saran

Penelitian merekomendasikan kepada perawat agar memberikan psikoedukasi keluarga tentang psikofarmaka pada pasien. Bagi pelayanan kesehatan diharapkan lembar observasi pemantauan minum obat dapat dijadikan masukan untuk memonitoring kepatuhan minum obat pada pasien yang berobat rawat jalan. Bagi keluarga pasien tetap melanjutkan pemantauan minum obat kepada pasien dengan lembar observasi yang telah dibuatkan oleh peneliti.

DAFTAR PUSTAKA

- Adebiyi, M.O., Mosaku, S.K., Irinoye, O.O., Oyelade, O.O (2018) Socio-demographic and clinical factors associated with relapse in mental illness. *International Journal of Africa Nursing Sciences*
- Aldersey, H. M., & Whitley, R. (2015). Family influence in recovery from severe mental illness. *Community Mental Health Journal, 51*(4), 467-476. doi:http://e-resources.perpusnas.go.id:2130/10.1007/s10597-014-9783-y
- American Psychiatric Association (APA), 2013. Diagnostic and statistical manual of mental disorders—fifth edition: DSM-5. Arlington, VA: American Psychiatric Association.
- Chaurotia, V.K., Verma, Baniya, G.C (2016). A Study of Psychosocial Factor Related with Relapse in Schizophrenia. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)* e-ISSN: 2279-0853, p-ISSN: 2279-0861. Volume 15, Issue 4 Ver. XIV. DOI: 10.9790/0853-1504142634
- Departemen Psikiatri FKUI. 2008. *Pedoman definisi PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale For Schizophrenia)*. RSCM.
- Eticha, T., Teklu, A., Ali, D., Solomon, G., & Alemayehu, A. (2015). Factors Associated With Medication Adherence Among Patients With Schizophrenia In Mekelle, Northern Ethiopia. *PLoS One, 10*(3) doi:http://e-resources.perpusnas.go.id:2130/10.1371/journal.pone.0120560
- Fikreyesus, G.T. Feyissa, M. Soboka (2016). Psychotic relapse and associated factors among patients attending health services in Southwest Ethiopia: A cross sectional study. *BMC Psychiatry, 16* (2016), p. 354, [10.1186/s12888-016-1076-2](https://doi.org/10.1186/s12888-016-1076-2)
- Gabriela Lemos de, P. Z., Larissa, M. M., Ferreira, G. S., & Kátia, B. R. (2018). Factors associated with psychiatric readmissions: A systematic review. *Paideia, 28* doi:http://e-resources.perpusnas.go.id:2130/10.1590/1982-4327e2814
- Gemilang, B.M., Lesmana, C.B., Aryani, L.N (2017). Karakteristik Pasien *Relapse* pada Pasien Skizofrenia dan Faktor Pencetusnya di Rumah Sakit Jiwa (RSJ) Provinsi Bali. *E-Jurnal Medika, Vol. 6* No. 10, Oktober, 2017 : 61 – 65. ISSN: 2303-1395
- Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. *Sinopsis Psikiatri Ilmu Pengetahuan Perilaku Psikiatri Klinis*. Tangerang : Binarupa Aksara; 2010
- Kay, S., Opler, L and Fiszbein, A. (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* Vol. 13, No. 2
- Keltner dan Steele (2015). *Psychiatric Nursing*. Seventh Edition. Sint Louis, Missouri. Elsevier
1. Kementerian Kesehatan RI (2016). Peran Keluarga Dukung Kesehatan Jiwa Masyarakat. Diunduh dari <http://www.depkes.go.id/article/print/16100700005/peran-keluarga-dukung-kesehatan-jiwa-masyarakat.html>
- Kementerian Kesehatan RI (2018). Riset Kesehatan Dasar. Riskesdas 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
- Li, R., Ma, X., Wang, G., Yang, G., dan Wang, C. (2016). Why sex differences in schizophrenia? *J Transl Neurosci* (Beijing). 16 September ; 1(1): 37–42.
2. Olivares, J. M., Sermon, J., Hemels, M., & Schreiner, A. (2013). Definitions and drivers of relapse in patients with schizophrenia: a systematic literature review. *Annals of general psychiatry, 12*(1), 32. doi:10.1186/1744-859X-12-32
- Owen, M. J., Sawa, A., & Mortensen, P. B. (2016). Schizophrenia. *The*

- Lancet*, 388(10039), 86-97. doi:[http://e-resources.perpusnas.go.id:2130/10.1016/S0140-6736\(15\)01121-6](http://e-resources.perpusnas.go.id:2130/10.1016/S0140-6736(15)01121-6)
- Stpnicki, P., Kondej, M., & Kaczor, A. A. (2018). Current concepts and treatments of schizophrenia. *Molecules*, 23(8) doi:<http://e-resources.perpusnas.go.id:2130/10.3390/molecules23082087>
- Stuart, G. W. (2016). *Prinsip dan Praktik Keperawatan Kesehatan Jiwa Stuart*. Elsevier: Singapura. Editor : Budi Anna Keliat dan Jesika Pasaribu
- Sullivan, S., Northstone, K., Gadd, C., Walker, J., Margelyte, R., Richards, A., & Whiting, P. (2017). Models to predict relapse in psychosis: A systematic review. *PLoS One*, 12(9) doi:<http://e-resources.perpusnas.go.id:2130/10.1371/journal.pone.0183998>
- Walker E, McGee R, Druss B (2015). Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 72, 334–341.