

**PENGARUH PERBEDAAN JENIS TERAPI ANTIPSIKOTIK TERHADAP LAMA
RAWAT INAP PASIEN SKIZOFRENIA FASE AKUT DI RUMAH SAKIT JIWA
DAERAH SUNGAI BANGKONG PERIODE JANUARI – DESEMBER 2014**

**NASKAH PUBLIKASI
SKRIPSI**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi
(S. Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura**



Oleh :

RIZKA ANNUR PUTRI

NIM. I21111039

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2015

**NASKAH PUBLIKASI
SKRIPSI**

**PENGARUH PERBEDAAN JENIS TERAPI ANTIPSIKOTIK TERHADAP
LAMA RAWAT INAP PASIEN SKIZOFRENIA FASE AKUT DI
RUMAH SAKIT JIWA DAERAH SUNGAI BANGKONG
PERIODE JANUARI – DESEMBER 2014**

Oleh:
RIZKA ANNUR PUTRI
NIM. I21111039

Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura
Tanggal: 3 Juli 2015

Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama,



Eka Kartika Untari, M.Farm., Apt.
NIP.198301192008122001

Pembimbing Pendamping,



Hariyanto I.H., M.Si., Apt.
NIP. 198501062009121009

Penguji I,



Ressi Susanti, M.Sc., Apt.
NIP. 198003242008122002

Penguji II,



Esy Nansy, M.Sc., Apt.
NIP. 198210132008122002

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura



dr. Arif Wicaksono, M. Biomed
NIP. 198310302008121002

Lulus tanggal : 03 Juli 2015
No. SK Dekan FK UNTAN : 2896/UN22.9/DT/2015
Tanggal : 09 Juli 2015

**PENGARUH PERBEDAAN JENIS TERAPI ANTIPSIKOTIK TERHADAP LAMA
RAWAT INAP PASIEN SKIZOFRENIA FASE AKUT DI RUMAH SAKIT JiWA
DAERAH SUNGAI BANGKONG PERIODE JANUARI – DESEMBER 2014**

Rizka Annur Putri, Eka Kartika Untari, Hariyanto I.H

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura

ABSTRAK

Skizofrenia adalah salah satu gangguan jiwa berat yang mempengaruhi seseorang dalam berpikir, merasa, dan bertindak. Prevalensi skizofrenia di Kalimantan Barat pada tahun 2013 adalah 0,7 per 1000 penduduk. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan ada atau tidaknya perbedaan lama rawat inap pasien antar jenis terapi antipsikotik yang diberikan kepada pasien skizofrenia fase akut di Rumah Sakit Jiwa Daerah (RSJD) Sungai Bangkong periode Januari – Desember 2014. Desain penelitian berupa analisis *cross-sectional* dengan metode pengumpulan data secara retrospektif. Penelitian ini dilakukan terhadap 98 rekam medik pasien yang menerima terapi antipsikotik. Data dianalisis dengan analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat memberikan gambaran karakteristik pasien, sedangkan analisis bivariat bertujuan untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan lama rawat inap pasien antar jenis terapi antipsikotik yang diberikan. Hasil penelitian didapatkan bahwa jenis antipsikotik dan *adjuvant* yang paling banyak digunakan pasien adalah risperidon dan triheksifenidil dengan frekuensi pemakaian masing-masing sebanyak 446 kali (25,32%) dan 340 kali (65,89%). Hasil analisis menggunakan *One-Way ANOVA* menunjukkan bahwa lama rawat inap pasien skizofrenia fase akut yang mendapatkan terapi antipsikotik tunggal tipikal, tunggal atipikal, dan kombinasi tidak mengalami perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa lama rawat inap antar jenis terapi antipsikotik tidak berbeda sehingga dapat disimpulkan jenis terapi antipsikotik yang diberikan tidak mempengaruhi perbedaan lama rawat inap pasien.

Kata kunci: Antipsikotik, jenis terapi, lama rawat inap, skizofrenia

EFFECT OF DIFFERENT TYPE OF ANTIPSYCHOTIC THERAPIES ON LENGTH OF STAY OF ACUTE PHASE SCHIZOPHRENIA PATIENTS IN SUNGAI BANGKONG REGIONAL MENTAL HOSPITAL IN PERIOD OF JANUARY – DECEMBER 2014

ABSTRACT

Schizophrenia is one of severe mental disorders that affects how a person thinks, feels, and acts. In 2013, the prevalence of schizophrenia in West Kalimantan was 0,7 per 1000 inhabitants. This study aimed to determine whether there was any difference in patients' length of stay of inter-type of antipsychotic therapies given to acute phase schizophrenia patients in Sungai Bangkong Regional Mental Hospital in the period of January – December 2014. The study design was a cross-sectional analysis with retrospective data collecting method. This study was carried out to 98 patients' medical records who received antipsychotic therapy. Data were analyzed with univariate and bivariate analysis. Univariate analysis gave an overview of patients' characteristics while bivariate analysis was used to see whether there was any difference in patients' length of stay of inter-type of antipsychotic therapies. The result showed that the most widely used antipsychotic and adjuvant by patients were risperidone and trihexyphenidyl as many as 446 times (25,32%) and 340 times (65,89%), respectively. Analysis result using One-Way ANOVA showed that the length of stay of acute phase schizophrenia patients, treated with typical monotherapy, atypical monotherapy, and polytherapy, had no significant difference ($p>0,05$). It showed that length of stay of inter-type of antipsychotic therapies were not different, thus it could be concluded that type of antipsychotic therapies didn't affect the differences in patients' length of stay.

Keywords: antipsychotic, length of stay, type of therapies, schizophrenia

Pendahuluan

Skizofrenia adalah suatu penyakit otak persisten dan serius yang mengakibatkan perilaku psikotik, pemikiran konkret, dan kesulitan dalam memproses informasi, hubungan interpersonal, serta memecahkan masalah.¹ Prevalensi skizofrenia di Indonesia pada tahun 2013 adalah 1,7 per 1000 penduduk dan diperkirakan sekitar 1 juta penduduk Indonesia mengalami skizofrenia. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 menyebutkan bahwa prevalensi skizofrenia di Kalimantan Barat adalah 0,7 per 1000 penduduk.²

Penanganan pasien skizofrenia meliputi terapi farmakologi dan terapi non farmakologi. Terapi farmakologi adalah terapi menggunakan obat antipsikotik. Saat ini, antipsikotik merupakan terapi primer untuk pasien skizofrenia. Golongan antipsikotik terdiri dari dua jenis, yaitu antipsikotik tipikal dan antipsikotik atipikal. Umumnya antipsikotik tipikal potensi rendah (klorpromazin dan tiondazin) lebih kecil kemungkinannya untuk menyebabkan gejala ekstrapiramidal daripada antipsikotik tipikal potensi tinggi (trifluoperazin, flufenazin, haloperidol, dan pimozid).³ Munculnya efek samping tersebut menyebabkan beralihnya pengobatan menggunakan antipsikotik atipikal yang memiliki efek samping lebih sedikit.

Saat ini, pemberian terapi antipsikotik kombinasi meningkat di kalangan psikiatri klinis. Antipsikotik kombinasi adalah kontributor utama bagi peresapan dosis tinggi, terkait dengan efek samping yang meningkat dan terbatasnya kemampuan untuk membentuk rejimen perawatan yang optimum bagi pasien.⁴ Efek samping adalah salah satu hal yang dapat menghambat pengobatan pada pasien skizofrenia, sehingga hal ini menghambat kesembuhan pasien. Kesembuhan pasien dapat mempengaruhi lama rawat inap pasien karena kesembuhan dipengaruhi oleh resiko munculnya efek samping obat dan resiko kekambuhan.

Berkaitan dengan kondisi tersebut, perlu dilakukan penelitian mengenai ada atau tidaknya perbedaan lama rawat inap pasien antar jenis terapi antipsikotik yang diberikan terhadap pasien skizofrenia fase akut yang dirawat inap di Rumah Sakit Jiwa Daerah (RSJD) Sungai Bangkong, mengingat bahwa RSJD Sungai Bangkong merupakan satu-satunya rumah sakit jiwa di Kota

Pontianak dengan jumlah pasien skizofrenia yang cukup tinggi. Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan pengaruh jenis terapi antipsikotik yang diberikan terhadap lama rawat inap pasien skizofrenia fase akut yang dirawat di Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong.

Metode

Penelitian dilaksanakan pada bulan Maret – Mei 2015 dan dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong yang beralamat di Jalan Ali Anyang Nomor 1 Kota Pontianak Provinsi Kalimantan Barat. Penelitian bersifat observasional dengan menggunakan rancangan analisis *cross-sectional*. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif, yaitu mengumpulkan data dari rekam medik dan peresepan obat pasien skizofrenia fase akut yang dirawat inap di Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong periode Januari – Desember 2014.

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah pasien yang didiagnosa skizofrenia fase akut, menjalani rawat inap, memperoleh terapi antipsikotik, dan berusia 18 – 64 tahun. Keseluruhan sampel yang memenuhi kriteria inklusi dipilih dengan teknik sampling probabilitas dengan cara acak (random) sederhana. Total sampel akhir pasien skizofrenia fase akut yang diambil dan dapat diolah sebanyak 98 sampel. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan uji univariat, yang menggambarkan karakteristik pasien, menggunakan program komputer Microsoft Excel dan dengan uji bivariat, untuk menganalisis pengaruh jenis terapi antipsikotik terhadap lama rawat inap, menggunakan uji *One-Way* ANOVA dengan aplikasi SPSS versi 18.0.0.

Hasil

Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 98 pasien skizofrenia fase akut yang memenuhi kriteria inklusi. Adapun gambaran karakteristik pasien dapat dilihat pada Tabel 1 dan 2.

Tabel 1 Karakteristik pasien

Variabel	Terapi Tunggal (n = 6)		Terapi Kombinasi (n = 92)	
	n	%	N	%
Jenis Kelamin				
Laki-laki	3	50	71	77
Perempuan	3	50	21	23
Pendidikan				
Tidak Sekolah	0	0	3	3
SD	1	16	42	46
SMP	4	67	16	18
SMA	1	17	27	29
Akademi	0	0	3	3
Sarjana	0	0	1	1
Status Pernikahan				
Belum Menikah	3	50	62	67
Menikah	2	33	17	18
Duda	0	0	7	8
Janda	1	17	6	7

Tabel 2 Rerata usia dan berat badan pasien

Variabel	Jenis Terapi	
	Terapi Tunggal (n = 6)	Terapi Kombinasi (n = 92)
Usia (tahun)	37 ± 12,361	33,87 ± 8,922
Berat Badan (kg)	46,5 ± 8,361	52,48 ± 9,764

Pendataan pasien dibagi menjadi dua kelompok jenis terapi, yaitu terapi tunggal dan terapi kombinasi. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan sebanyak 6 pasien yang mendapatkan terapi antipsikotik tunggal dan 92 pasien yang mendapatkan terapi antipsikotik kombinasi. Tabel 1 menunjukkan bahwa jumlah pasien skizofrenia berjenis kelamin laki-laki memiliki persentase terbesar (77%) daripada pasien yang berjenis kelamin perempuan (23%) pada pasien dengan terapi kombinasi, namun memiliki persentase yang sama besar pada kelompok terapi tunggal. Jenjang pendidikan terakhir pasien dengan persentase terbesar adalah SMP (67%) pada terapi tunggal dan SD (46%) pada terapi kombinasi. Tabel 1 juga menunjukkan bahwa mayoritas pasien skizofrenia fase akut yang dirawat inap berstatus belum menikah dengan persentase sebesar 50% pada pasien dengan terapi tunggal dan 67% pada pasien dengan terapi kombinasi. Tabel 2 menunjukkan bahwa rerata usia dan berat badan pasien skizofrenia adalah 37 ± 12,361 tahun dan

46,5 ± 8,361 kg pada pasien dengan terapi tunggal, sedangkan pada pasien dengan terapi kombinasi adalah 33,87 ± 8,922 tahun dan 52,48 ± 9,764 kg.

Tabel 3 menunjukkan bahwa mayoritas pasien skizofrenia di RSJD Sungai Bangkong didiagnosa menderita skizofrenia paranoid dengan persentase pasien terapi tunggal dan kombinasi masing-masing sebesar 50% dan 82%.

Tabel 3 Diagnosa medis pasien

Variabel	Terapi Tunggal (n = 6)		Terapi Kombinasi (n = 92)	
	n	%	n	%
Diagnosa				
Skizofrenia Paranoid	3	50	75	82
Skizofrenia Hebefrenik	1	16,67	3	3
Skizofrenia Katatonik	1	16,67	4	4
Skizofrenia Tak Terdiferensiasi	0	0	9	10
Skizofrenia Residual	1	16,67	1	1

Tabel 4 menunjukkan bahwa pasien yang mendapat terapi tunggal antipsikotik tipikal memiliki rerata lama rawat inap yang paling singkat (19,25 ± 9,251 hari) sedangkan pasien yang mendapat terapi kombinasi memiliki rerata lama rawat inap paling lama (32,79 ± 20,242 hari).

Tabel 4 Rerata lama rawat inap pasien

Jenis Terapi	Rerata Lama Rawat Inap (hari)
Terapi Tunggal Tipikal	19,25 ± 9,251
Terapi Tunggal Atipikal	28,5 ± 12,021
Terapi Kombinasi	32,79 ± 20,242

Tabel 5 menunjukkan frekuensi penggunaan antipsikotik terbanyak adalah risperidon dari golongan antipsikotik atipikal dengan jumlah pemakaian sebanyak 446 kali (25,32%).

Tabel 5 Frekuensi penggunaan antipsikotik.

Golongan Antipsikotik	Nama Antipsikotik	Frekuensi	%
Tipikal	Trifluperazin	399	22,66
	Haloperidol	320	18,17
	Klorpromazin	212	12,04
	Flufenazin	12	0,68
Atipikal	Risperidon	446	25,32
	Klozapin	370	21,01
	Quetiapin	1	0,06
	Aripiprazol	1	0,06
Total		1761	100

Tabel 6 menunjukkan bahwa lama rawat inap pasien skizofrenia fase akut yang mendapatkan terapi antipsikotik tunggal tipikal, tunggal atipikal, dan kombinasi tidak mengalami perbedaan yang signifikan ($p>0,05$).

Tabel 6 Analisis pengaruh jenis terapi terhadap lama rawat inap

Jenis Terapi	Lama Rawat Inap	Nilai Signifikansi
Tunggal Tipikal	Tunggal Atipikal	0,593
	Kombinasi	0,186
Tunggal Atipikal	Tunggal Tipikal	0,593
	Kombinasi	0,764
Kombinasi	Tunggal Tipikal	0,186
	Tunggal Atipikal	0,764

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah pasien berjenis kelamin laki-laki lebih banyak daripada perempuan. Hal ini dapat terjadi karena adanya kemunduran onset pada wanita. Sebuah hipotesis oleh Waber menyebutkan bahwa perbedaan pada pria dan wanita dalam segi pematangan seksual yaitu wanita lebih cepat mengalami pubertas, berkorelasi dengan kemampuan verbal yang lebih baik yang pada akhirnya mempengaruhi onset skizofrenia. Bila disimpulkan hipotesis tersebut menyatakan bahwa kematangan fungsi otak wanita yang lebih cepat menyebabkan wanita lebih tahan terhadap skizofrenia dibandingkan pria.⁵

Hasil rerata usia sesuai dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa kelompok usia 30 – 39 tahun merupakan usia produktif yang cenderung terkena skizofrenia.⁶ Rentang umur tersebut individu memiliki beban hidup yang lebih berat sehingga menyebabkan stres yang disebabkan oleh masalah-masalah kompleks, meliputi masalah dengan teman dekat, rekan kerja, pekerjaan yang terlalu berat, ekonomi, dan masalah keluarga.⁷ Hal ini berkaitan dengan etiologi skizofrenia, yaitu teori diatesis stres yang menyebutkan bahwa seseorang yang memiliki kerentanan spesifik (diatesis) bila dikenai suatu pengaruh lingkungan yang dapat menimbulkan stres akan memungkinkan adanya perkembangan gejala skizofrenia.⁸

Hasil rerata berat badan pasien, bila dibandingkan dengan rerata usia pasien, maka rerata berat badan pasien skizofrenia fase akut di RSJD Sungai Bangkok dapat dikategorikan tidak ideal. Hal ini dikarenakan berat badan normal untuk rentang usia 30 – 49 tahun adalah 62 kg untuk pria dan 55 kg untuk wanita.⁹ Pasien dengan jenjang pendidikan rendah cenderung kurang memperhatikan kualitas hidup sehat sehingga berpengaruh terhadap terapi yang sedang dijalaninya.⁷ Sebaliknya pasien dengan jenjang pendidikan tinggi cenderung kritis terhadap kualitas kesehatannya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas pasien skizofrenia fase akut yang dirawat inap di RSJD Sungai Bangkok memiliki jenjang pendidikan yang cukup rendah.

Mayoritas pasien skizofrenia fase akut yang dirawat inap berstatus belum menikah. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa pasien skizofrenia lebih banyak yang sendiri dan belum menikah daripada pasien gangguan jiwa lainnya.⁵ Skizofrenia memiliki insidensi pada usia 15 – 25 tahun (pria) dan 25 – 35 tahun (wanita).⁸ Bila gangguan jiwa skizofrenia muncul pada rentang usia tersebut, maka pasien tidak akan menikah dalam keadaan sakit dan perlu pengobatan dalam jangka waktu lama karena skizofrenia yang bersifat kronis sehingga kemampuannya dalam membangun relasi dengan baik (misalnya untuk menikah) cenderung terganggu.⁵

Hasil penelitian menunjukkan subtype skizofrenia yang paling banyak diderita adalah skizofrenia paranoid. Hasil ini sesuai dengan *International Classification of Diseases (ICD) 10*

dimana berdasarkan epidemiologi tipe skizofrenia yang paling banyak dijumpai di dunia adalah tipe paranoid.¹⁰ Tipe paranoid ditandai dengan preokupasi terhadap satu atau lebih waham atau halusinasi auditorik yang sering, serta tidak adanya perilaku spesifik yang sugestif.⁸

Hasil rerata lama rawat inap pasien menunjukkan bahwa pemberian antipsikotik secara kombinasi meningkatkan lama rawat inap pasien skizofrenia. Hal ini dapat dikarenakan adanya peningkatan resiko munculnya efek samping dan penurunan kepatuhan pasien dalam menjalani terapi dimana hal tersebut akan menyebabkan gejala relaps dan berdampak pada kesembuhan pasien.¹¹ Rerata lama rawat inap pasien dengan terapi antipsikotik atipikal tunggal lebih lama daripada rerata lama rawat inap pasien dengan terapi antipsikotik tipikal tunggal. Suatu penelitian menunjukkan bahwa pasien yang menerima terapi antipsikotik tipikal beresiko mengalami efek samping ekstrapiramidal yang lebih tinggi daripada yang menerima terapi antipsikotik atipikal dimana efek samping ekstrapiramidal akan menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien sehingga pasien akan dirawat lebih lama di rumah sakit.¹² Hasil yang didapatkan kemungkinan adanya faktor ketidakpatuhan pasien dalam menjalani terapi antipsikotik tunggal atipikal sehingga mempengaruhi lama rawat inap pasien.

Frekuensi antipsikotik yang digunakan oleh pasien skizofrenia fase akut mayoritas adalah risperidon. Risperidon merupakan jenis antipsikotik atipikal yang mempunyai afinitas tinggi terhadap reseptor serotonin 5-HT₂ dan aktivitas menengah terhadap reseptor dopamin D₂.⁹ Risperidon dapat menimbulkan gejala ekstrapiramidal (>10%) namun sangat kecil bila dibandingkan dengan jenis antipsikotik tipikal.

Hasil analisis bivariat menggunakan *One-Way* ANOVA menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan yang bermakna pada rerata lama rawat inap pasien antar jenis terapi. Hasil ini menunjukkan bahwa lama rawat inap pasien antar jenis terapi antipsikotik yang diberikan tidak memiliki perbedaan sehingga jenis terapi antipsikotik tidak memberikan pengaruh terhadap perbedaan lama rawat inap pasien. Berdasarkan penelitian didapatkan hasil bahwa tidak adanya

perbedaan antara lama rawat inap pasien skizofrenia yang mendapatkan terapi antipsikotik tunggal tipikal dan tunggal atipikal.¹²

Simpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jenis terapi antipsikotik tidak memberikan pengaruh terhadap perbedaan lama rawat inap pasien skizofrenia fase akut di RSJD Sungai Bangkok. Hal ini ditunjukkan dengan nilai signifikansi lama rawat inap pasien antar jenis terapi yang lebih dari 0,05 ($p > 0,05$).

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang turut membantu sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

Daftar Pustaka

1. Stuart G. Buku Saku Keperawatan Jiwa. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2006.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta; 2013.
3. Chisholm-Burns MA, Wells B, Schwinghammer T, Malone PM, Kolesar JM, Rotschafer JC, et al. Pharmacotherapy: Principles & Practice. New York: McGraw-Hill; 2008.
4. Barnes TRE, Paton C. Antipsychotic Polypharmacy in Schizophrenia. CNS Drugs. 2011;25(5):383–99.
5. Sira I. Karakteristik Skizofrenia di Rumah Sakit Khusus Aliyan yang Pontianak Periode 1 Januari - 31 Desember 2009. Universitas Tanjungpura; 2011.
6. Oktovina MN. Evaluasi Rejimen Obat Pasien Schizophrenia pada Unit Rawat Jalan dan Rawat Inap Setelah Uji Coba Kebijakan INA-DRG di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Jakarta. [Depok]: Universitas Indonesia; 2009.

7. Lesmanawati DAS. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Terapi Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Ghrasia Yogyakarta [Internet]. Yogyakarta; 2014. Available from: <http://grhasia.jogjaprovo.go.id/index.php/artikel/umum/142-analisis-efektivitas-biaya-penggunaan-terapi-antipsikotik-pada-pasien-skizofrenia-di-instalasi-rawat-inap-rumah-sakit-jiwa-grhasia-yogyakarta-bagian-i>
8. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock: Buku Ajar Psikiatri Klinis. 2nd ed. Muttaqin H, Sihombing RNE, editors. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2010.
9. Syarif A, Estuningtyas A, Setiawati A, Muchtar A, Arif A, Bahry B, et al. Farmakologi dan Terapi. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI; 2007.
10. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10) [Internet]. World Health Organization. Malta; 2010. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22184833>
11. Faries D, Ascher-Svanum H, Zhu B, Correll C, Kane J. Antipsychotic monotherapy and polypharmacy in the naturalistic treatment of schizophrenia with atypical antipsychotics. *BMC Psychiatry*. 2005;5:26.
12. Fujimaki K, Takahashi T, Morinobu S. Association of typical versus atypical antipsychotics with symptoms and quality of life in schizophrenia. *PLoS One*. 2012;7(5).