HJK HOLISTIK JURNAL KESEHATAN
ISSN 1978-3337 (Print)
ISSN 2620-7478 (Online)
DOI: 10.33024
Nomor: 79/E/KPT/2023

INFORMASI ARTIKEL
Received: May, 25, 2026
Revised: August, 27, 2026
Available online: August, 30, 2026
at: https://e-jurnal.iphorr.com/index.php/hjk

Faktor multidimensional yang berperan dalam kekambuhan pada skizofrenia: *A narrative review*

Husna Islahuddin*, Rina Hastuti Lubis

Departemen Psikiatri, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
Korespondensi penulis: Husna Islahuddin. *Email: husnaislahuddin@gmail.com

Abstract

Background: Schizophrenia is a chronic psychotic disorder characterized by a fluctuating disease course and a high risk of relapse. Relapse is associated with increased hospitalization, impaired social functioning, and reduced quality of life. Schizophrenia relapse is influenced by multidimensional factors involving biological, psychological, social, and treatment-related aspects.
Purpose: To comprehensively examine the multidimensional factors associated with schizophrenia relapse and its prevention strategies.
Method: This study used a narrative review method by searching literature from pubmed, sciencedirect, and Google Scholar. The selected literature included original studies, systematic reviews, meta-analyses, and international guidelines. Data were analyzed and narratively synthesized based on biological, psychological, social, treatment adherence, and relapse prevention factors.
Discussion: The review found that schizophrenia relapse is influenced by complex interactions among multiple factors. Biological factors include neurotransmitter dysregulation, genetic vulnerability, comorbidities, and previous relapse history. Psychological factors such as stress, poor insight, and maladaptive coping strategies also contribute to relapse risk. Social factors including high family expressed emotion, low social support, and social isolation were associated with increased relapse. Non-adherence to antipsychotic treatment remains one of the strongest predictors of relapse. The use of long-acting injectable antipsychotics (lais), psychosocial interventions, and family and community support were shown to reduce relapse rates.
Conclusion: Schizophrenia relapse is a multifactorial condition requiring comprehensive and integrated prevention strategies. The combination of pharmacological treatment, psychosocial interventions, personalized care, and family and community involvement is essential to maintain long-term stability and improve patients' quality of life.

Keywords: Multidimensional Factors; Relapse; Schizophrenia.

PENDAHULUAN

Skizofrenia merupakan gangguan psikotik kronis yang ditandai oleh gangguan proses pikir, persepsi, afek, dan perilaku dengan gejala utama berupa halusinasi, waham, serta disfungsi sosial dan fungsional yang menetap (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 1993; Fatani et al., 2017). Salah satu tantangan utama dalam penatalaksanaannya adalah tingginya angka kekambuhan (relaps), yaitu muncul kembali atau memburuknya gejala setelah periode perbaikan. Relaps berdampak signifikan terhadap peningkatan angka rawat inap, memperpanjang durasi pemulihan, serta menurunkan kualitas hidup pasien (Habte et al., 2024).

Berbagai studi menunjukkan bahwa sebagian besar pasien akan mengalami kekambuhan berulang sepanjang hidupnya, dengan riwayat relaps sebelumnya menjadi prediktor kuat untuk episode berikutnya. Kekambuhan pada skizofrenia dipengaruhi oleh berbagai faktor multidimensional, meliputi faktor biologis, psikologis, sosial, dan sistem

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3386

pelayanan kesehatan (Tamene et al., 2024). Faktor keluarga seperti *expressed emotion* yang tinggi, rendahnya dukungan sosial, serta kurangnya ketahanan keluarga berperan penting dalam meningkatkan risiko relaps. Selain itu, faktor psikologis seperti rendahnya pendidikan dan paparan stresor kehidupan juga berkontribusi terhadap kekambuhan (Almuqrin et al., 2023).

Ketidakpatuhan terhadap pengobatan antipsikotik merupakan faktor risiko utama relaps, sering dipengaruhi oleh kurangnya edukasi, efek samping obat, dan stigma. Di sisi lain, keterbatasan akses layanan kesehatan jiwa serta kurangnya tindak lanjut pascarawat juga meningkatkan risiko kekambuhan (Valenstein et al., 2004). Strategi farmakologis seperti penggunaan antipsikotik kerja panjang (*long-acting injectable antipsychotics*, LAI) dapat membantu meningkatkan kepatuhan dan menurunkan angka relaps (Correll et al., 2021). Dengan demikian, relaps pada skizofrenia merupakan hasil interaksi kompleks berbagai faktor. Oleh karena itu, tinjauan ini bertujuan mengkaji secara komprehensif faktor-faktor yang berperan dalam kekambuhan skizofrenia guna mendukung upaya pencegahan yang lebih efektif dan berkelanjutan.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode *narrative review* untuk mengkaji faktor multidimensional yang berperan dalam kekambuhan (relaps) pada skizofrenia. Pencarian literatur dilakukan secara elektronik melalui beberapa basis data ilmiah, meliputi PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar. Kata kunci yang digunakan antara lain "schizophrenia relapse", "risk factors", "biological factors", "psychological factors", "social support", "family expressed emotion", "treatment adherence", "long-acting injectable antipsychotics", dan "relapse prevention", baik secara tunggal maupun kombinasi menggunakan operator Boolean (AND/OR).

Literatur yang dipilih merupakan artikel penelitian asli, *systematic review, meta-analysis*, dan *guideline* internasional yang dipublikasikan dalam bahasa Inggris maupun bahasa Indonesia, dengan fokus pembahasan mengenai faktor risiko, mekanisme, dan strategi pencegahan relaps pada skizofrenia. Artikel yang tidak memiliki relevansi dengan topik, duplikasi, atau tidak tersedia dalam teks lengkap dieksklusi dari tinjauan ini.

Proses seleksi dilakukan melalui identifikasi judul dan abstrak, kemudian dilanjutkan dengan telaah isi penuh artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif dan disintesis naratif berdasarkan tema utama, yaitu faktor biologis, faktor psikologis, faktor sosial dan keluarga, kepatuhan terapi, serta strategi pencegahan relaps pada skizofrenia.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Definisi dan Perjalanan Penyakit Skizofrenia

Skizofrenia merupakan suatu gangguan psikotik kronis yang ditandai oleh kelainan dalam proses pikir, persepsi, afek, dan perilaku dengan perjalanan penyakit yang fluktuatif dan sering kali berlangsung seumur hidup. Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa (PPDGJ) III, menggambarkan skizofrenia sebagai kumpulan gejala yang meliputi gangguan isi pikir (waham), gangguan persepsi (halusinasi), pembicaraan tidak terorganisasi, perilaku katatonik atau sangat tidak teratur, serta gejala negative, seperti afek tumpul, alogia, dan avolisi (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 1993). Sementara itu, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) mendefinisikan skizofrenia sebagai gangguan psikotik yang ditandai oleh sedikitnya dua gejala psikotik utama, delusi, halusinasi, pembicaraan tidak terorganisasi, perilaku sangat kacau atau katatonik, dan gejala negatif yang berlangsung signifikan dalam kurun waktu minimal satu bulan dan menyebabkan gangguan fungsi sosial atau okupasional (American Psychiatric Association, 2013).

Relaps atau kekambuhan merupakan elemen penting dalam perjalanan skizofrenia. Relaps biasanya didefinisikan sebagai munculnya kembali atau memburuknya gejala psikotik setelah suatu periode stabilitas atau remisi klinis. Dalam penelitian klinis, relaps dapat dioperasionalisasikan sebagai peningkatan gejala psikotik yang memerlukan perubahan regimen antipsikotik, kebutuhan penambahan dosis obat, penurunan kemampuan fungsional, atau perlunya rawat inap kembali (Habte et al., 2024). Konsep relaps sangat penting karena setiap episode kekambuhan tidak hanya menandai kegagalan kontrol gejala, tetapi juga membawa dampak kumulatif terhadap fungsi kognitif dan sosial pasien. Sebuah penelitian menunjukkan, bahwa relaps berulang berhubungan dengan perpanjangan waktu pemulihan dan penurunan kemampuan adaptasi jangka panjang (Belihu et al., 2024).

Sebagai bagian dari perjalanan alami skizofrenia, relaps sering dianggap sebagai indikator

Husna Islahuddin*, Rina Hastuti Lubis

Departemen Psikiatri, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
Korespondensi penulis: Husna Islahuddin. *Email: husnaislahuddin@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3386

ketidakstabilan klinis. Dalam beberapa studi longitudinal, lebih dari separuh pasien mengalami relaps dalam dua tahun pertama setelah episode psikotik awal meskipun mendapat pengobatan standar. Relaps ini cenderung mengelompok pada individu dengan perjalanan penyakit yang tidak stabil, dan setiap kekambuhan selanjutnya dapat meningkatkan risiko kekambuhan tambahan. Dengan demikian, pemahaman mengenai definisi, mekanisme, dan faktor-faktor yang memengaruhi relaps merupakan hal yang esensial dalam merancang intervensi yang efektif untuk mempertahankan stabilitas pasien skizofrenia (Ayano et al., 2019).

Perjalanan penyakit skizofrenia sendiri bersifat heterogen. PPDGJ III membagi perjalanan penyakit menjadi beberapa pola, yakni episodik dengan remisi penuh, episodik dengan gejala residual persisten, kronik progresif, atau perjalanan subakut yang menetap (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 1993). Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa pola perjalanan episodik berulang merupakan salah satu prediktor terkuat dari risiko relaps selanjutnya. Pasien yang telah mengalami relaps berulang memiliki kemungkinan lebih besar untuk mengalami episode tambahan dalam periode *follow-up* berikutnya dibandingkan pasien yang baru mengalami satu episode psikotik (Ayano et al., 2019).

Epidemiologi dan Angka Kekambuhan Skizofrenia

Dua tinjauan sistematis menunjukkan bahwa kekambuhan pada skizofrenia masih tergolong tinggi, terutama pada fase awal perjalanan penyakit. Studi pada tahun 2023, melaporkan bahwa sekitar 67% pasien mengalami relaps dalam satu tahun setelah episode psikotik pertama, menegaskan tingginya risiko kekambuhan pada fase awal (Almuqrin et al., 2023). Sementara itu, tinjauan lainnya menunjukkan bahwa angka relaps mencapai 46.4% dalam lima tahun pertama setelah diagnosis (Zukowska et al., 2022). Temuan ini menunjukkan, meskipun risiko relaps paling tinggi terjadi pada periode awal, kekambuhan tetap menjadi masalah jangka panjang pada pasien skizofrenia, sehingga diperlukan strategi pencegahan yang berkelanjutan.

Studi kohort menunjukkan bahwa kekambuhan pada skizofrenia sering terjadi sejak fase awal penyakit dan dipengaruhi oleh riwayat episode sebelumnya. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa hampir 50% pasien dengan *first-episode schizophrenia* mengalami relaps dalam periode tiga tahun tindak lanjut (Bioque et al., 2022). Sementara itu, studi kohort berbasis data nyata di Swedia menunjukkan bahwa riwayat relaps sebelumnya merupakan prediktor kuat, semakin banyak episode kekambuhan yang dialami, semakin tinggi risiko relaps berikutnya dan semakin singkat waktu menuju kekambuhan selanjutnya (Jørgensen et al., 2021). Temuan ini menegaskan pentingnya pencegahan relaps sejak episode awal untuk menghindari pola kekambuhan berulang.

Berbagai studi terbaru menunjukkan, bahwa prediktor relaps pada skizofrenia bersifat multifaktorial dan saling berkaitan. Studi melaporkan bahwa faktor klinis, seperti tidak tercapainya remisi penuh, adanya gejala positif residual, serta usia onset yang lebih muda merupakan prediktor kuat terjadinya kekambuhan, terutama setelah penghentian terapi antipsikotik (Li et al., 2025). Temuan ini diperkuat oleh studi yang mengidentifikasi gejala residual yang tinggi, depresi, kecemasan, riwayat episode sebelumnya, serta *stressful life events* sebagai faktor utama yang meningkatkan risiko relaps (Solmi et al., 2023). Selain itu, tinjauan sistematis lain menyoroti peran biomarker biologis dan monitoring klinis dalam memprediksi kekambuhan, seperti perubahan aktivitas otak, respons stres, dan indikator fisiologis lainnya (Smyrnis et al., 2024).

Secara keseluruhan, temuan ini menunjukkan bahwa relaps tidak hanya dipengaruhi oleh faktor klinis semata, tetapi juga oleh interaksi kompleks antara kondisi biologis, psikologis, dan riwayat penyakit. Oleh karena itu, pendekatan prediksi dan pencegahan relaps perlu dilakukan secara komprehensif melalui pemantauan gejala residual, kondisi psikologis, serta pemanfaatan biomarker untuk meningkatkan deteksi dini dan intervensi yang lebih tepat sasaran.

Faktor Multidimensional yang Berperan dalam Kekambuhan pada Skizofrenia

Psikosis merupakan gangguan yang ditandai oleh distorsi realitas seperti waham, halusinasi, dan gangguan berpikir, dengan risiko relaps yang tinggi terutama setelah episode awal. Kekambuhan tidak hanya berdampak pada kondisi klinis, tetapi juga memperburuk fungsi sosial, meningkatkan stigma, serta menambah beban ekonomi. Relaps dipengaruhi oleh interaksi kompleks antara faktor biologis dan psikososial, termasuk kerentanan genetik, disregulasi

Husna Islahuddin*, Rina Hastuti Lubis

Departemen Psikiatri, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
Korespondensi penulis: Husna Islahuddin. *Email: husnaislahuddin@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3386

neurotransmiter, serta paparan stres. Selain itu, faktor psikososial seperti stres kehidupan, sensitivitas interpersonal, dan penarikan diri sosial turut berkontribusi terhadap kekambuhan. Oleh karena itu, pemahaman mengenai berbagai faktor yang berperan dalam relaps menjadi penting untuk mendukung strategi pencegahan dan intervensi yang lebih efektif (Almuqrin et al., 2023).

Faktor Biologis

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa faktor biologis memiliki peran penting dalam terjadinya relaps pada skizofrenia, terutama melalui mekanisme disregulasi neurotransmiter, kerentanan genetik, komorbiditas medis, penggunaan zat, serta perjalanan penyakit sebelumnya. Disfungsi sistem dopamin merupakan mekanisme neurobiologis utama yang berhubungan dengan kekambuhan. Peningkatan aktivitas dopamin di jalur mesolimbik menyebabkan munculnya kembali gejala psikotik, seperti halusinasi dan waham, sedangkan hipofungsi glutamat, khususnya pada reseptor NMDA, berkontribusi terhadap gangguan kognitif dan ketidakstabilan gejala. Interaksi abnormal antara sistem dopamin dan glutamat juga dapat menurunkan ambang terjadinya dekompensasi psikotik, sehingga pasien lebih rentan mengalami relaps (Howes et al., 2015).

Selain neurotransmiter, faktor genetik dan kerentanan biologis turut memengaruhi risiko relaps. Skizofrenia merupakan gangguan poligenik yang melibatkan berbagai gen terkait fungsi sinaptik dan regulasi dopamin, sehingga individu dengan kerentanan genetik tertentu memiliki sensitivitas lebih tinggi terhadap stres biologis maupun psikososial. Interaksi antara predisposisi genetik dan faktor lingkungan dapat menyebabkan disregulasi sistem dopamin serta hiperaktivitas respons stres melalui aksis hipotalamus–pituitari–adrenal (HPA), yang kemudian meningkatkan risiko kekambuhan (O'Brien et al., 2026).

Komorbiditas medis dan penggunaan zat juga diketahui memperburuk perjalanan penyakit. Penggunaan kanabis, alkohol, dan stimulan dapat meningkatkan pelepasan dopamin dan memperburuk gejala psikotik, sehingga meningkatkan risiko relaps dan rehospitalisasi. Selain itu, kondisi inflamasi kronis dan gangguan metabolik pada pasien skizofrenia turut berkontribusi terhadap perubahan neurotransmiter dan konektivitas otak yang berkaitan dengan kekambuhan (de Bartolomeis et al., 2022).

Riwayat penyakit dan episode psikotik sebelumnya juga merupakan prediktor biologis penting terhadap relaps. Pasien dengan episode relaps berulang cenderung memiliki ambang psikosis yang semakin rendah dan respons terapi yang semakin buruk. Beberapa studi menunjukkan bahwa penghentian antipsikotik dapat menyebabkan kekambuhan yang cepat akibat ketidakstabilan sistem dopamin setelah periode remisi. Relaps berulang juga diduga berhubungan dengan progresivitas gangguan neurobiologis yang dapat memperburuk fungsi kognitif dan sosial pasien dalam jangka panjang (Emsley et al., 2013).

Faktor Psikologis

Faktor psikologis memiliki peran penting dalam terjadinya relaps pada skizofrenia, terutama melalui mekanisme stres, coping maladaptif, sensitivitas interpersonal, dan gangguan insight. Sebuah studi tinjauan sistematis menunjukkan bahwa tingkat stres psikososial yang tinggi berhubungan signifikan dengan peningkatan risiko relaps pada pasien psikosis (Almuqrin et al., 2023). Mekanismenya dijelaskan melalui model *stress-vulnerability*, paparan stres kehidupan berinteraksi dengan kerentanan biologis, sehingga memicu disregulasi aksis hipotalamus–pituitari–adrenal (HPA) dan sistem dopamin mesolimbik yang akhirnya memperburuk gejala psikotik. Selain itu, penarikan diri sosial (*social withdrawal*) juga dikaitkan dengan meningkatnya risiko kekambuhan karena berkurangnya dukungan sosial dan meningkatnya isolasi pasien (Almuqrin et al., 2023).

Faktor psikologis lain yang berpengaruh adalah depresi, kecemasan, dan ketakutan terhadap relaps (*fear of relapse*). Tinjauan sistematis lain menemukan, bahwa *fear of relapse* memiliki hubungan positif dengan depresi dan ide bunuh diri serta berhubungan negatif dengan harga diri pasien (Zukowska et al., 2022). Kondisi ini dapat meningkatkan distress psikologis, memperburuk fungsi sosial, dan menurunkan kemampuan pasien mengenali tanda awal kekambuhan sehingga meningkatkan risiko relaps berulang.

Insight yang rendah dan strategi coping maladaptif juga berperan penting dalam kekambuhan skizofrenia. Pasien dengan *insight* rendah sering kali

Husna Islahuddin*, Rina Hastuti Lubis

Departemen Psikiatri, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
Korespondensi penulis: Husna Islahuddin. *Email: husnaislahuddin@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3386

tidak menyadari bahwa dirinya mengalami gangguan, sehingga cenderung menolak pengobatan dan tidak patuh terhadap terapi. Penelitian mengenai *coping* pada skizofrenia menunjukkan bahwa strategi *coping,* seperti *mental disengagement* dan penghindaran berkaitan dengan distress yang lebih tinggi, sedangkan *coping* adaptif dan pencarian dukungan sosial dapat membantu mempertahankan stabilitas psikologis pasien (Cooke et al., 2007).

Selain itu, faktor psikologis seperti rendahnya resiliensi dan kemampuan regulasi stres turut memengaruhi perjalanan penyakit. Individu dengan kemampuan *coping* dan resiliensi yang baik cenderung memiliki kesejahteraan psikologis yang lebih stabil, sehingga risiko relaps lebih rendah. Sebaliknya, stres kehidupan yang berulang tanpa dukungan psikologis yang adekuat dapat mempercepat munculnya kembali gejala psikotik (Izydorczyk et al., 2019).

Faktor Sosial dan Keluarga

Faktor sosial dan keluarga memiliki peran penting dalam terjadinya relaps pada skizofrenia, terutama melalui kualitas hubungan keluarga, dukungan sosial, dan lingkungan emosional pasien. Salah satu faktor keluarga yang paling konsisten berhubungan dengan kekambuhan adalah *expressed emotion* (EE), yaitu pola komunikasi keluarga yang ditandai oleh kritik, permusuhan, atau keterlibatan emosional berlebihan terhadap pasien. Sebuah penelitian menggunakan metode meta-analisis, menunjukkan bahwa *high expressed emotion* merupakan prediktor kuat relaps pada skizofrenia. Lingkungan keluarga dengan kritik dan *hostility* yang tinggi dapat meningkatkan stres psikologis pasien, memicu aktivasi respons stres biologis, dan memperburuk kestabilan gejala psikotik (Ma et al., 2021).

Selain *expressed emotion*, fungsi keluarga dan dukungan sosial juga berpengaruh terhadap perjalanan penyakit. Sebuah studi menyatakan bahwa, lingkungan keluarga yang buruk, tingginya beban *caregiver*, dan komunikasi keluarga yang negatif berhubungan dengan peningkatan keparahan gejala serta risiko relaps pada pasien *first-episode psychosis*. Sebaliknya, keluarga dengan komunikasi suportif, kemampuan adaptasi yang baik, dan dukungan emosional yang adekuat dapat membantu meningkatkan stabilitas klinis dan fungsi sosial pasien (Keegan et al., 2025).

Penelitian lain menunjukkan bahwa intervensi berbasis keluarga efektif dalam menurunkan angka kekambuhan skizofrenia. Studi meta-analisis melaporkan bahwa berbagai model intervensi keluarga, termasuk psikoedukasi keluarga dan terapi keluarga, secara signifikan dapat mengurangi relaps dibandingkan perawatan standar. Mekanisme yang mendasari efek ini meliputi peningkatan pemahaman keluarga terhadap penyakit, perbaikan komunikasi, pengurangan konflik interpersonal, serta peningkatan kepatuhan pengobatan pasien (Rodolico et al., 2022).

Selain faktor keluarga inti, stres sosial dan isolasi sosial juga berperan dalam relaps psikosis. Sebuah tinjauan sistematis menunjukkan, bahwa stres psikososial dan *social withdrawal* berhubungan signifikan dengan peningkatan risiko relaps. Pasien yang mengalami isolasi sosial cenderung memiliki dukungan emosional yang rendah dan sensitivitas stres yang lebih tinggi, sehingga lebih rentan mengalami kekambuhan gejala psikotik (Almuqrin et al., 2023).

Faktor Kepatuhan dan Terapi

Ketidakpatuhan (*non-adherence*) terhadap pengobatan antipsikotik merupakan salah satu faktor terpenting yang berhubungan dengan relaps pada skizofrenia. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa penghentian atau penggunaan obat yang tidak teratur meningkatkan risiko kekambuhan, rehospitalisasi, hingga perburukan prognosis jangka panjang. Sebuah studi menyatakan bahwa *non-adherence* berkaitan erat dengan peningkatan risiko relaps, rawat inap, dan bunuh diri pada pasien skizofrenia. Faktor yang paling sering memengaruhi ketidakpatuhan, meliputi kurangnya insight terhadap penyakit, keyakinan negatif terhadap obat, serta penyalahgunaan zat (Higashi et al., 2013).

Beberapa faktor penyebab *non-adherence,* antara lain efek samping antipsikotik, kurangnya edukasi, stigma terhadap pengobatan psikiatri, serta hubungan terapeutik yang kurang baik. Pasien sering menghentikan pengobatan karena efek samping, stigma sosial, kesulitan ekonomi, dan keyakinan pribadi mengenai obat. Selain itu, kurangnya pemahaman pasien dan keluarga mengenai pentingnya terapi jangka panjang juga

Husna Islahuddin*, Rina Hastuti Lubis

Departemen Psikiatri, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
Korespondensi penulis: Husna Islahuddin. *Email: husnaislahuddin@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3386

berkontribusi terhadap rendahnya kepatuhan (Wade et al., 2017).

Salah satu strategi farmakologis untuk meningkatkan kepatuhan adalah penggunaan *long-acting injectable antipsychotics* (LAI). LAI bekerja dengan mempertahankan kadar obat yang lebih stabil dan mengurangi risiko pasien lupa atau menghentikan pengobatan secara sepihak. Tinjauan naratif terbaru dalam *Frontiers in Psychiatry,* menyebutkan bahwa LAI dapat membantu menurunkan angka relaps dan rehospitalisasi, terutama pada pasien dengan riwayat kepatuhan rendah. Selain meningkatkan kontinuitas terapi, LAI juga mempermudah monitoring klinis karena pemberian dilakukan secara berkala oleh tenaga kesehatan (Shen & Wu, 2026).

Selain terapi farmakologis, intervensi psikososial dan psikoterapi juga berperan penting dalam pencegahan relaps. *Adherence therapy* yang mengombinasikan pendekatan *motivational interviewing* dan *cognitive behavioral therapy* (CBT), terbukti dapat memperbaiki gejala psikiatri dan membantu meningkatkan kepatuhan pengobatan. Meta-analisis lain juga menunjukkan bahwa intervensi psikososial, seperti psikoedukasi keluarga, CBT, terapi keluarga, dan dukungan komunitas efektif dalam menurunkan angka relaps pada pasien skizofrenia. Mekanisme utamanya meliputi peningkatan insight pasien, perbaikan coping stress, pengurangan konflik keluarga, serta penguatan dukungan sosial dan keterlibatan pasien dalam terapi jangka panjang (Gray et al., 2016).

Strategi Pencegahan Relaps pada Skizofrenia

Implikasi klinis dalam pencegahan relaps pada skizofrenia memerlukan pendekatan multidimensional yang mencakup strategi farmakologis, intervensi psikososial, pendekatan berbasis individu (*personalized care*), serta keterlibatan keluarga dan komunitas. Pendekatan ini penting karena relaps tidak hanya dipengaruhi oleh gejala biologis, tetapi juga oleh faktor psikologis, sosial, dan kepatuhan terapi.

Strategi Farmakologis dalam Pencegahan Relaps

Terapi antipsikotik pemeliharaan merupakan strategi utama dalam mencegah relaps pada skizofrenia. Penggunaan antipsikotik jangka panjang membantu mempertahankan stabilitas neurotransmiter dopamin sehingga mengurangi risiko munculnya kembali gejala psikotik. Meta-analisis menunjukkan bahwa pasien yang menghentikan antipsikotik memiliki risiko relaps jauh lebih tinggi dibanding pasien yang melanjutkan terapi pemeliharaan (Leucht et al., 2003).

Salah satu pendekatan farmakologis yang paling banyak dibahas dalam pencegahan relaps adalah penggunaan *long-acting injectable antipsychotics* (LAI). LAI merupakan formulasi depot antipsikotik yang diberikan melalui injeksi intramuskular dengan interval tertentu, mulai dari dua minggu hingga beberapa bulan. Dibandingkan antipsikotik oral, LAI memberikan pelepasan obat yang lebih stabil, sehingga mengurangi fluktuasi kadar plasma dan menurunkan risiko kekambuhan akibat ketidakpatuhan minum obat (Llorca et al., 2013).

Secara neurobiologis, LAI membantu mempertahankan okupansi reseptor dopamin D2 dalam rentang terapeutik yang konsisten. Hal ini penting karena penghentian obat mendadak atau konsumsi oral yang tidak teratur dapat menyebabkan *dopamine rebound*, yang memicu eksaserbasi gejala psikotik. Selain itu, pemberian LAI oleh tenaga kesehatan memungkinkan monitoring kepatuhan yang lebih objektif serta mempermudah deteksi dini bila pasien melewatkan terapi (Llorca et al., 2013).

Sebuah *literature review* menjelaskan bahwa LAI efektif menurunkan angka relaps dan rehospitalisasi, terutama pada pasien dengan riwayat ketidakpatuhan atau relaps berulang. LAI juga membantu mengurangi beban pasien dalam mengingat konsumsi obat harian dan meningkatkan kontinuitas hubungan terapeutik melalui kunjungan rutin ke layanan kesehatan (Kane et al., 2025). Meta-analisis lain menemukan bahwa LAI secara signifikan lebih efektif dibanding antipsikotik oral dalam menurunkan rehospitalisasi pada studi *real-world*. Efektivitas ini terutama terlihat pada pasien dengan insight rendah dan kepatuhan terapi yang buruk (Kishimoto et al., 2018).

Strategi Nonfarmakologis

Selain farmakoterapi, intervensi psikososial memiliki peran penting dalam mempertahankan stabilitas pasien skizofrenia. Pendekatan seperti *cognitive behavioral therapy* (CBT), psikoedukasi, terapi keluarga, *social skills training*, dan *assertive community treatment* terbukti membantu menurunkan angka relaps.

Husna Islahuddin*, Rina Hastuti Lubis

Departemen Psikiatri, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
Korespondensi penulis: Husna Islahuddin. *Email: husnaislahuddin@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3386

Intervensi ini bekerja melalui peningkatan *insight* pasien, kemampuan *coping* terhadap stres, kepatuhan pengobatan, serta kemampuan mengenali tanda awal kekambuhan. CBT membantu pasien mengidentifikasi pola pikir maladaptif dan mengurangi distress terkait gejala psikotik, sedangkan psikoedukasi membantu pasien dan keluarga memahami pentingnya terapi jangka panjang (Bighelli et al., 2021). Meta-analisis menunjukkan bahwa intervensi psikososial secara signifikan dapat mengurangi kekambuhan dan meningkatkan fungsi sosial pasien dibandingkan perawatan standar saja (Bighelli et al., 2021).

Pendekatan Berbasis Individu (Personalized Care)

Pendekatan *personalized care* menekankan bahwa strategi pencegahan relaps harus disesuaikan dengan karakteristik masing-masing pasien. Faktor seperti riwayat relaps sebelumnya, gejala residual, depresi, kecemasan, komorbiditas penggunaan zat, kemampuan fungsi sosial, serta respons terhadap terapi sebelumnya dapat digunakan untuk menentukan intervensi yang paling sesuai (Solmi et al., 2023).

Pendekatan ini juga memungkinkan pemilihan jenis antipsikotik berdasarkan profil efek samping dan kebutuhan pasien. Misalnya, pasien dengan kepatuhan rendah dapat lebih diuntungkan dengan LAI, sedangkan pasien dengan gangguan metabolik memerlukan pemilihan antipsikotik dengan risiko metabolik lebih rendah. Review ini menjelaskan bahwa identifikasi prediktor relaps dapat membantu klinisi melakukan intervensi dini sebelum terjadi eksaserbasi gejala (Solmi et al., 2023).

Peran Keluarga dan Komunitas

Keluarga memiliki peran sentral dalam mempertahankan stabilitas pasien skizofrenia. Lingkungan keluarga dengan *expressed emotion* tinggi, seperti kritik, hostility, dan keterlibatan emosional berlebihan, diketahui meningkatkan risiko relaps. Sebaliknya, keluarga yang suportif dan memiliki komunikasi yang baik dapat membantu meningkatkan kepatuhan terapi dan mengurangi stres psikologis pasien (Rodolico et al., 2022).

Intervensi keluarga bertujuan meningkatkan pemahaman keluarga terhadap penyakit, memperbaiki komunikasi, mengurangi konflik interpersonal, dan membantu keluarga mengenali tanda awal kekambuhan. Sebuah meta-analisis menunjukkan bahwa terapi keluarga secara signifikan menurunkan angka relaps dibandingkan perawatan standar (Rodolico et al., 2022).

Selain keluarga, dukungan komunitas juga penting dalam pencegahan relaps. Layanan berbasis komunitas, seperti rehabilitasi psikososial, kunjungan rumah, dukungan pekerjaan, dan *community mental health services* membantu meningkatkan fungsi sosial serta mempertahankan kontinuitas terapi. Pendekatan komunitas memungkinkan pasien tetap terintegrasi dalam lingkungan sosialnya, sehingga mengurangi isolasi sosial dan stigma terhadap gangguan jiwa (Rodolico et al., 2022).

SIMPULAN

Relaps pada skizofrenia merupakan fenomena kompleks yang dipengaruhi oleh interaksi berbagai faktor multidimensional, meliputi aspek biologis, psikologis, sosial, serta faktor terkait terapi dan sistem pelayanan kesehatan. Faktor biologis seperti disregulasi neurotransmiter, kerentanan genetik, dan riwayat episode sebelumnya berperan sebagai dasar predisposisi terjadinya kekambuhan. Faktor psikologis seperti stres, rendahnya insight, dan coping maladaptif dapat memicu eksaserbasi gejala, terutama pada individu dengan kerentanan tinggi. Dari sisi sosial, lingkungan keluarga dengan *expressed emotion* tinggi, dukungan sosial yang rendah, serta isolasi sosial turut meningkatkan risiko relaps.

Selain itu, ketidakpatuhan terhadap terapi antipsikotik menjadi salah satu determinan utama kekambuhan, yang sering dipengaruhi oleh efek samping, kurangnya edukasi, dan stigma terhadap pengobatan. Dalam konteks ini, penggunaan *long-acting injectable antipsychotics* (LAI) serta intervensi psikososial terbukti dapat meningkatkan kepatuhan dan menurunkan angka relaps. Oleh karena itu, pencegahan relaps pada skizofrenia memerlukan pendekatan komprehensif dan terintegrasi berbasis *personalized care*, yang tidak hanya berfokus pada terapi farmakologis, tetapi juga melibatkan intervensi psikologis, dukungan keluarga, serta penguatan layanan kesehatan berbasis komunitas guna mencapai stabilitas jangka panjang dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

SARAN

Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan desain longitudinal dan metode yang lebih terstandarisasi

Husna Islahuddin*, Rina Hastuti Lubis

Departemen Psikiatri, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
Korespondensi penulis: Husna Islahuddin. *Email: husnaislahuddin@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3386

untuk mengevaluasi hubungan antara faktor biologis, psikologis, sosial, dan kepatuhan terapi terhadap risiko relaps pada skizofrenia.

DAFTAR PUSTAKA

Almuqrin, A., Georgiades, A., Mouhitzadeh, K., Rubinic, P., Mechelli, A., & Tognin, S. (2023). The association between psychosocial stress, interpersonal sensitivity, social withdrawal and psychosis relapse: a systematic review. *Schizophrenia*, *9*(1), 22.

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. American Psychiatric Association. Diakses dari: https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596

Ayano, G., Tesfaw, G., & Shumet, S. (2019). The prevalence of schizophrenia and other psychotic disorders among homeless people: a systematic review and meta-analysis. *BMC psychiatry*, *19*(1), 370.

Belihu, G. D., Moges, W. K., & Yimer, A. K. (2024). Analysis of Time to Relapse among Schizophrenia Patients in St. Amanuel Mental Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Journal of Health Science and Medical Research*, *42*(5), 20241049.

Bighelli, I., Rodolico, A., García-Mieres, H., Pitschel-Walz, G., Hansen, W. P., Schneider-Thoma, J., & Leucht, S. (2021). Psychosocial and psychological interventions for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, *8*(11), 969-980.

Bioque, M., Mezquida, G., Amoretti, S., García-Rizo, C., López-Ilundain, J. M., Diaz-Caneja, C. M., & Bernardo, M. (2022). Clinical and treatment predictors of relapse during a three-year follow-up of a cohort of first episodes of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *243*, 32-42.

Cooke, M., Peters, E., Fannon, D., Anilkumar, A. P., Aasen, I., Kuipers, E., & Kumari, V. (2007). Insight, distress and coping styles in schizophrenia. *Schizophrenia research*, *94*(1-3), 12-22.

Correll, C. U., Kim, E., Sliwa, J. K., Hamm, W., Gopal, S., Mathews, M., & Saklad, S. R. (2021). Pharmacokinetic Characteristics of Long-Acting Injectable Antipsychotics for Schizophrenia: An Overview: CU Correll et al. *CNS drugs*, *35*(1), 39-59.

de Bartolomeis, A., Barone, A., Vellucci, L., Mazza, B., Austin, M. C., Iasevoli, F., & Ciccarelli, M. (2022). Linking inflammation, aberrant glutamate-dopamine interaction, and post-synaptic changes: translational relevance for schizophrenia and antipsychotic treatment: a systematic review. *Molecular neurobiology*, *59*(10), 6460-6501.

Emsley, R., Chiliza, B., Asmal, L., & Harvey, B. H. (2013). The nature of relapse in schizophrenia. *BMC psychiatry*, *13*(1), 50.

Fatani, B. Z., Aldawod, R., Alhawaj, A., Alsadah, S., Slais, F. R., Alyaseen, E. N., & Qassaim, Y. A. (2017). Schizophrenia: etiology, pathophysiology and management-a review. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, *69*(6), 2640-2646.

Gray, R., Bressington, D., Ivanecka, A., Hardy, S., Jones, M., Schulz, M., & Chien, W. T. (2016). Is adherence therapy an effective adjunct treatment for patients with schizophrenia spectrum disorders? A systematic review and meta-analysis. *BMC psychiatry*, *16*(1), 90.

Habte, F., Kassaw, C., & Gedamu, M. (2024). Prevalence of relapse and associated factors in Khat chewers and non-chewers among persons with serious mental illness at Amanuel mental specialized Hospital, addis Ababa, Ethiopia. *African Journal of Alcohol and Drug Abuse (AJADA)*, 65-80.

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.

Husna Islahuddin*, Rina Hastuti Lubis

Departemen Psikiatri, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
Korespondensi penulis: Husna Islahuddin. *Email: husnaislahuddin@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3386

Howes, O., McCutcheon, R., & Stone, J. (2015). Glutamate and dopamine in schizophrenia: an update for the 21st century. *Journal of psychopharmacology*, *29*(2), 97-115.

Izydorczyk, B., Sitnik-Warchulska, K., Kühn-Dymecka, A., & Lizińczyk, S. (2019). Resilience, sense of coherence, and coping with stress as predictors of psychological well-being in the course of schizophrenia. The study design. *International journal of environmental research and public health*, *16*(7), 1266.

Jørgensen, K. T., Bøg, M., Kabra, M., Simonsen, J., Adair, M., & Jönsson, L. (2021). Predicting time to relapse in patients with schizophrenia according to patients' relapse history: a historical cohort study using real-world data in Sweden. *BMC psychiatry*, *21*(1), 634.

Kane, J. M., Rubio, J. M., Casciano, J., Dotiwala, Z., Hansen III, R. T., Franzenburg, K. R., & Thompson, S. (2025). Real-world outcomes and practice patterns among patients with schizophrenia when switched from oral antipsychotics to long-acting injectable formulations after hospitalization. *Psychiatry Research*, *348*, 116455.

Keegan, C., Brown, K., & Gaynor, K. (2025). A Systematic Review Exploring the Relationship Between Family Factors and Symptom Severity, Relapse and Social or Occupational Functioning in First-Episode Psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, *19*(3), e13643.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (1993). *Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa (PPDGJ) III*. Diakses dari: https://digilib.ub.ac.id/opac/detail-opac?id=12815

Kishimoto, T., Hagi, K., Nitta, M., Leucht, S., Olfson, M., Kane, J. M., & Correll, C. U. (2018). Effectiveness of long-acting injectable vs oral antipsychotics in patients with schizophrenia: a meta-analysis of prospective and retrospective cohort studies. *Schizophrenia Bulletin*, *44*(3), 603-619.

Leucht, S., Barnes, T. R., Kissling, W., Engel, R. R., Correll, C., & Kane, J. M. (2003). Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: a systematic review and exploratory meta-analysis of randomized, controlled trials. *American Journal of Psychiatry*, *160*(7), 1209-1222.

Li, L., Le, T. H., Kim, W. S., Odkhuu, S., Kang, C. Y., Setiani, A., & Chung, Y. C. (2025). Predictors of relapse after discontinuing antipsychotics in patients with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophrenia*, *11*(1), 42.

Llorca, P. M., Abbar, M., Courtet, P., Guillaume, S., Lancrenon, S., & Samalin, L. (2013). Guidelines for the use and management of long-acting injectable antipsychotics in serious mental illness. *BMC psychiatry*, *13*(1), 340.

Ma, C. F., Chan, S. K. W., Chung, Y. L., Ng, S. M., Hui, C. L. M., Suen, Y. N., & Chen, E. Y. H. (2021). The predictive power of expressed emotion and its components in relapse of schizophrenia: a meta-analysis and meta-regression. *Psychological Medicine*, *51*(3), 365-375.

O'Brien, K. J., Huque, Z. M., Pike, M. R., Smith, E. C., Davies, N. L., & Ellman, L. M. (2026). Synergistic pathways to psychosis: understanding developmental risk and resilience factors. *Neuropsychopharmacology*, *51*(1), 273-292.

Rodolico, A., Bighelli, I., Avanzato, C., Concerto, C., Cutrufelli, P., Mineo, L., & Leucht, S. (2022). Family interventions for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, *9*(3), 211-221.

Shen, Y., & Wu, X. (2026). Advances in implementation strategies for treatment adherence in schizophrenia: a narrative review. *Frontiers in Psychiatry*, *17*, 1752130.

Smyrnis, A., Theleritis, C., Ferentinos, P., & Smyrnis, N. (2024). Psychotic relapse prediction via biomarker monitoring: a systematic review. *Frontiers in Psychiatry*, *15*, 1463974.

Husna Islahuddin*, Rina Hastuti Lubis

Departemen Psikiatri, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
Korespondensi penulis: Husna Islahuddin. *Email: husnaislahuddin@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3386

Solmi, M., Cortese, S., Vita, G., De Prisco, M., Radua, J., Dragioti, E., & Correll, C. U. (2023). An umbrella review of candidate predictors of response, remission, recovery, and relapse across mental disorders. *Molecular Psychiatry*, *28*(9), 3671-3687.

Tamene, F. B., Mihiretie, E. A., Mulugeta, A., Kassaye, A., Gubae, K., & Wondm, S. A. (2024). Medication non-adherence and associated factors among peoples with schizophrenia: multicenter cross-sectional study in Northwest Ethiopia. *BMC psychiatry*, *24*(1), 567.

Valenstein, M., Blow, F. C., Copeland, L. A., McCarthy, J. F., Zeber, J. E., Gillon, L., & Stavenger, T. (2004). Poor antipsychotic adherence among patients with schizophrenia: medication and patient factors. *Schizophrenia bulletin*, *30*(2), 255-264.

Wade, M., Tai, S., Awenat, Y., & Haddock, G. (2017). A systematic review of service-user reasons for adherence and nonadherence to neuroleptic medication in psychosis. *Clinical Psychology Review*, *51*, 75-95.

Zukowska, Z., Allan, S., Eisner, E., Ling, L., & Gumley, A. (2022). Fear of relapse in schizophrenia: a mixed-methods systematic review. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, *57*(7), 1305-1318.

Husna Islahuddin*, Rina Hastuti Lubis

Departemen Psikiatri, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
Korespondensi penulis: Husna Islahuddin. *Email: husnaislahuddin@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3386