



**STUDI RETROSPEKTIF PENGGUNAAN TRIHEXYFENIDIL PADA PASIEN
SKIZOFRENIA RAWAT INAP YANG MENDAPAT TERAPI ANTIPSKOTIK DI
RUMAH SAKIT JIWA SAMBANG LIHUM**

**RETROSPECTIVE STUDY OF THE TRIHEXYFENIDIL USE INPATIENTS
SCHIZOPHRENIA'S RECEIVING ANTIPSYCHOTIC THERAPY AT SAMBANG
LIHUM HOSPITAL-SOUTH BORNEO**

Anggie Rahaya¹, Noor Cahaya^{1*}

¹Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

Received 16 Agustus 2016, Accepted 26 September 2016

ABSTRAK

Penggunaan triheksifenidil (THP) pada pasien skizoprenia bertujuan untuk mencegah atau mengobati salah satu efek samping dari penggunaan obat antipsikotik konvensional jangka pendek dan panjang berupa sindrom ekstra piramidal atau extra pyramidal syndrome (EPS). Efek samping EPS meliputi reaksi distonia akut, akatisia dan parkinsonisme merupakan penyebab ketidakpatuhan pasien meminum obat antipsikotik sehingga memicu munculnya kekambuhan. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisa persentase penggunaan THP dan menganalisa pola pemberian THP pada pasien skizoprenia di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif dengan mengeksplorasi data sekunder dari data rekam medis. Penelitian dilakukan terhadap 264 sampel rekam medik pasien skizoprenia rawat inap periode tahun 2013. Data dianalisis menggunakan analisis univariat. Hasil penelitian menunjukkan pasien skizoprenia mendapatkan obat THP sebesar 94.32% (249 pasien). Berdasarkan jumlah pasien skizoprenia yang mendapatkan THP tersebut diperoleh data sebanyak 96.79% mendapatkan pemeriksaan EPS sebelum pemberian obat THP dan sebanyak 15.66% mendapatkan evaluasi pengobatan setelah 14 hari pemberian obat THP.

Kata kunci : Skizoprenia, Triheksifenidil, EPS

ABSTRACT

Trihexyphenidyl (THP) is used to treat symptoms of Parkinson's disease or involuntary movements due to the side effects of certain psychiatric drugs. It can also decrease other side effects such as muscle stiffness/rigidity (extrapyramidal syndrome or EPS). EPS were an unavoidable consequence of effective antipsychotic therapy. EPS reduce beneficial effects of antipsychotic treatment on the negative, cognitive, and mood symptom domains, while increasing the risk of tardive dyskinesia and reducing compliance. The purpose of this research was to analyze the percentage use of THP and the pattern of THP usage on schizophrenia patient which treated at Sambang Lihum Hospital. This retrospective observational study was conducted at an inpatient Sambang Lihum Hospital. This research were conducted to 264 medical records of patients period January 2013 to December 2013 which receive antipsychotics medication. Data were analyzed by univariate analysis. The result showed 94.32% (n=264) received THP. This research has shown the pattern of THP usage in Sambang Lihum Hospital which was to give THP directly to patients without EPS examination is 96.79% (n=249) and there are 15.66% (n=249) patients evaluated after 14 days after THP administered.

Key words : Schizophrenia, Trihexyphenidyl, EPS

*Corresponding author : Noor Cahaya, noorcahaya@unlam.ac.id

PENDAHULUAN

Skizofrenia merupakan suatu kondisi berupa kumpulan gejala klinis yang bervariasi, sangat mengganggu, psikopatologi yang melibatkan kognitif, emosi, persepsi dan aspek lain dari tingkah laku (Maramis, 2004). Berdasarkan data World Health Organization (WHO) tahun 2013 disebutkan bahwa skizofrenia merupakan penyakit gangguan jiwa yang menyerang hampir 24 juta masyarakat di seluruh dunia, lebih dari 50% penderita skizofrenia tidak mendapat pelayanan yang tepat dan 90% penderita skizofrenia yang tidak terawat berada di negara berkembang.

Perkembangan ilmu dan teknologi membawa dampak positif bagi penatalaksanaan psikotik, salah satunya skizofrenia, yaitu dengan penemuan obat antipsikotik generasi pertama (APG-I) dan generasi kedua (APG-II). Obat APG-I mempunyai keterbatasan berupa efek samping sindrom ekstra piramidal (EPS) seperti parkinsonism, diskinesia, akatisia dan distonia yang sangat mengganggu sehingga pasien tidak melanjutkan pengobatan (PDSKJI, 2011). Keadian EPS dapat muncul sejak awal pemberian obat antipsikotik tergantung dari besarnya dosis. Untuk mengatasi EPS dapat diberikan obat antikolinergik, misalnya triheksifenidil, sulfas atropine dan difenhidramin. Triheksifenidil merupakan obat antikolinergik yang banyak digunakan untuk mengatasi EPS (Guthrie *et al*, 2000).

Ada dua pendapat tentang penggunaan THP, yaitu tidak diberikan secara rutin dan diberikan rutin untuk profilaksis sebelum timbul EPS. Dampak penggunaan THP berpengaruh dalam penatalaksanaan pasien gangguan mental yang menggunakan antipsikotik, karena THP dapat meningkatkan depresi psikotik dan inersia mental yang sering dikaitkan dengan penyakit parkinson sehingga diperlukan suatu pedoman dalam penggunaan triheksifenidil (Brati *et al*, 2007). Berdasarkan dampak penggunaan triheksifenidil yang bisa berakibat buruk bagi

pasien, maka perlu dilakukan penelitian terkait dengan pola penggunaan THP pada pasien skizofrenia yang mendapat terapi antipsikotik di Rumah Sakit Jiwa Daerah Sambang Lihum.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif dengan pengambilan data sekunder berupa data rekam medis. Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Sambang Lihum Kalimantan Selatan. Populasi penelitian ini adalah semua data rekam medik pasien skizofrenia rawat inap di RSJD Sambang Lihum tahun 2013. Sampel penelitian ini adalah data rekam medik pasien skizofrenia rawat inap di RSJD Sambang Lihum Periode Januari 2013 yang dirawat lebih dari 14 hari. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *random sampling*. Sampel diambil dengan cara *random sampling* setiap bulan. Besar sampel ditentukan dengan rumus slovin (nilai tingkat kepercayaan 95%) dan diperoleh jumlah sampel sebesar 264 rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan data yang diperoleh dari instalasi rawat inap Rumah Sakit Jiwa Daerah Sambang Lihum jumlah pasien skizofrenia yang di rawat pada periode tahun 2013 didapatkan 1.225 yang terdiri dari pasien laki-laki sebanyak 971 orang (79,26%) dan pasien perempuan sebanyak 254 orang (20,73%). Untuk jumlah pasien skizofrenia yang di rawat lebih dari 14 hari adalah sebanyak 747 pasien. Kemudian dilakukan pengambilan sampel dengan metode random sampling dan diperoleh jumlah sampel yang harus di ambil adalah sebesar 264 orang. Sampel yang diambil berdasarkan kriteria inklusi yaitu data rekam medik pasien skizofrenia yang dirawat inap di RSJD Sambang Lihum lebih dari 14 hari. Berdasarkan data penelitian, diperoleh data sebagai berikut:

Tabel 1. Data Demografi Umum Sampel Penelitian

Demografi Umum	Jumlah	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	222	84.09
Perempuan	42	15.91

Kelompok Umur		
10-20 tahun	26	9.85
21-30 tahun	89	33.71
31-40 tahun	80	20.30
>41 tahun	69	26.14

Ada beberapa subtype skizofrenia yang diidentifikasi berdasarkan variabel klinik. F.20.0 (Skizofrenia Paranoid), F.20.1 (Skizofrenia Hebefrenik), F.20.2 (Skizofrenia Katatonik), F.20.3 (Skizofrenia Tak Terinci), F.20.4 (Depresi pasca Skizofrenia), F.20.5

(Skizofrenia Residual), F.20.6 (Skizofrenia Simplek), F.20.7 (Skizofrenia lainnya), dan F.20.8 (Skizofrenia yang tak tergolongkan). Berikut ini adalah klasifikasi pasien skizofrenia yang dirawat inap di RSJD Sambang Lihum berdasarkan subdiagnosis.

Tabel 2. Klasifikasi pasien skizofrenia yang dirawat inap di RSJD Sambang Lihum

Diagnosis	Jumlah Sampel	Persentase (%) (n = 264)
F 20.0	93	35.23
F 20.1	49	18.56
F 20.2	7	2.65
F 20.3	77	29.17
F 20.5	37	14.02
F 20.6	1	0.38
Total	264	100

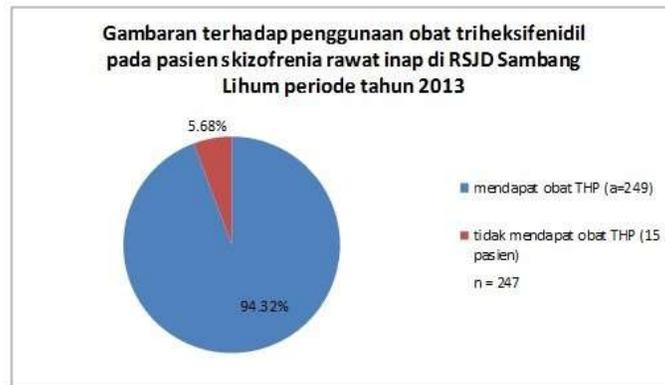
Pasien-pasien rawat inap skizofrenia di RSJD Sambang Lihum Kalimantan Selatan mendapatkan terapi antipsikotik secara kombinasi menggunakan APG I dan APG II. Berikut ini adalah tabel

persentase jenis obat antipsikotik yang diberikan kepada pasien rawat inap skizofrenia di RSJD Sambang Lihum.

Tabel 3. Persentase jenis obat antipsikotik yang diberikan kepada pasien rawat inap skizofrenia periode tahun 2013

Nama Obat	Golongan Obat	Jumlah Pasien	Persentase (%) (n = 264)
Haloperidol	APGI	246	93.18
Klorpromazin	APGI	238	90.15
Clozapine	APGII	100	37.88
Risperidon	APGII	32	12.12
Trifluoperazin	APGI	28	10.61

Berdasarkan pengamatan pada 264 sampel data rekam medik pasien skizofrenia rawat inap pada periode tahun 2013 didapatkan sebanyak 249 pasien (94,32%) yang mendapatkan obat triheksifenidil dan hanya sebanyak 15 pasien (5,68%) yang tidak mendapatkan obat triheksifenidil. Terlihat seperti pada gambar 1.



Gambar 1. Gambaran terhadap penggunaan obat triheksifenidil pada pasien skizofrenia rawat inap di RSJD Sambang Lihum

Berdasarkan pengamatan pada 249 pasien skizofrenia rawat inap yang mendapatkan obat triheksifenidil, didapatkan sebanyak 241 pasien (96,79%) yang mendapatkan pemeriksaan EPS sebelum pemberian obat triheksifenidil dan

sebanyak 8 pasien (3,21%) yang tidak mendapatkan pemeriksaan EPS sebelum pemberian obat triheksifenidil. Terlihat seperti gambar 2

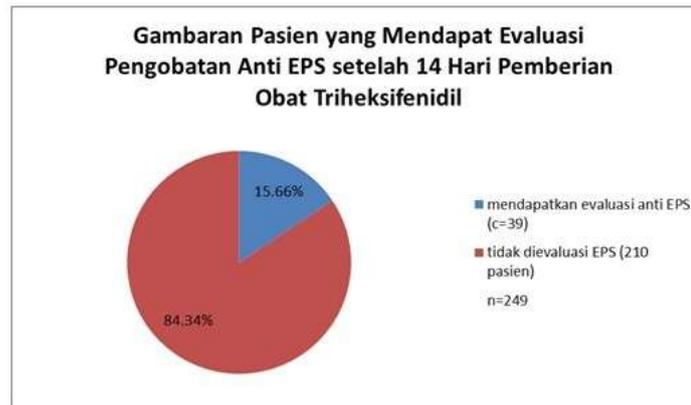


Gambar 2. Gambaran Pasien yang Mendapat Pemeriksaan EPS Sebelum Pemberian Obat Triheksifenidil

Tujuan dari pemeriksaan EPS sebelum pemberian obat triheksifenidil adalah untuk mengetahui apakah pasien memiliki riwayat sindrom ekstra piramidal sebelumnya atau tidak. Pemberian triheksifenidil sebagai pencegahan, menurut para ahli adalah dengan tujuan untuk mencegah efek samping yang ditimbulkan obat-obat antipsikotik konvensional seperti gejala Parkinson, hipersalivasi serta kekakuan otot-otot alat gerak yang biasa disebut sindrom ekstra piramidal. Adanya sindrom ekstra piramidal inilah yang bisa menyebabkan ketidakpatuhan pasien minum obat, dan nantinya berakibat pada munculnya kekambuhan (Brati *et al*,2007).

Berdasarkan pengamatan pada 249 sampel data rekam medik pasien skizofrenia

rawat inap yang mendapatkan obat THP, didapatkan sebanyak 39 pasien (15,66%) yang mendapatkan evaluasi pengobatan anti EPS setelah 14 hari pemberian obat triheksifenidil dan sebanyak 210 pasien (84,34%) yang tidak mendapatkan evaluasi pengobatan anti EPS setelah 14 hari pemberian obat triheksifenidil. Hasil penelitian terlihat seperti gambar 3.



Gambar 3. Gambaran Pasien yang Mendapat Evaluasi setelah 14 Hari Pemberian Obat Triheksifenidil

Berdasarkan tabel 1. Dapat dilihat bahwa persentase pasien skizofrenia laki-laki lebih besar daripada perempuan. Pada dasarnya, prevalensi pria dan wanita adalah sama, tetapi onset penyakitnya lebih awal pada pria (Fatemi, 2009). Hal ini disebabkan diantaranya karena adanya efek neuroprotektif dari hormon estrogen dan progesteron pada wanita dan kecenderungan yang lebih besar mendapatkan trauma kepala pada pria (Seeman, 2004). Beberapa penelitian telah menyatakan bahwa pria cenderung daripada wanita untuk mengalami gangguan gejala negatif dan wanita cenderung untuk memiliki fungsi sosial yang lebih baik dari pria. Pada umumnya hasil akhir untuk pasien skizofrenia wanita lebih baik daripada hasil akhir pasien pria (Kaplan, 2002).

Berdasarkan tabel 2 ditemukan diagnosis terbanyak adalah skizofrenia tipe paranoid. Hal tersebut tidak menunjukkan bahwa diagnosis skizofrenia tipe paranoid adalah diagnosis terbanyak dibandingkan skizofrenia tipe lainnya. Hal berkaitan dengan penilaian pada penderita skizofrenia yaitu ditemukannya gejala positif pada pasien. Masih terdapatnya gejala-gejala positif yang menonjol pada sebagian penderita skizofrenia, menyebabkan pasien memerlukan evaluasi lebih lanjut dalam penatalaksanaan baik dengan farmakologi maupun nonfarmakologi. Dalam hal ini pasien skizofrenia paranoid diberikan perawatan lebih lama di rumah sakit. (Dewi, 2013).

Berdasarkan kelompok umur, diperoleh bahwa rentang umur 21-30 tahun dan 31-40 tahun merupakan dua rentang umur yang terbanyak dirawat di Rumah Sakit Jiwa Sumbang Lihum baik untuk pasien pria maupun pasien wanita. Hal ini mungkin dikarenakan pada kedua rentang umur tersebut manusia memiliki beban hidup yang lebih berat dibandingkan dengan rentang umur lainnya sehingga menyebabkan stres. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Michael *et al* (2000), stres pada rentang umur 21-30 tahun dan 31-40 tahun disebabkan pada usia tersebut manusia cenderung menghadapi masalah-masalah yang lebih kompleks, seperti masalah dengan keluarga, pasangan, teman kerja, beban pekerjaan yang terlalu berat, serta gaya hidup modern yang individualistis. Telah banyak penelitian yang menyebutkan adanya hubungan yang nyata antara skizofrenia dengan stres. Dimana teori diatesis stres menyebutkan seseorang mungkin memiliki suatu kerentanan spesifik stress (diatesis) yang jika dikenai oleh suatu pengaruh lingkungan yang menimbulkan stress memungkinkan perkembangan gejala skizofrenia (Kaplan, 2002). Stress dapat menyebabkan peningkatan sekresi neurotransmitter glutamat (suatu senyawa prekursor GABA) di daerah prefrontal kortek dan dopamin pada *system limbic* (Savioli, 2009). Ketidakseimbangan neurotransmitter inilah yang mencetuskan terjadinya skizofrenia.

Berdasarkan tabel 3. setiap pasien skizofrenia di RSJD Sambang Lihum diberikan kombinasi lebih dari satu jenis obat antipsikotik. Jenis obat antipsikotik yang paling banyak diberikan adalah Haloperidol. Alasan penggunaan obat antipsikotik konvensional adalah karena dianggap paling efektif dari segi efek antipsikotiknya serta harganya yang relatif murah. Haloperidol dan klorpromazin adalah jenis antipsikotik yang paling sering diberikan dan kedua jenis obat tersebut termasuk ke dalam jenis antipsikotik konvensional yang dapat menimbulkan efek samping berupa EPS. Kombinasi obat yang digunakan untuk masing-masing pasien skizofrenia berbeda-beda. Berdasarkan data diperoleh obat yang sering digunakan secara kombinasi adalah klorpromazin (CPZ) dan haloperidol (HLP) atau kombinasi keduanya. CPZ dan HLP sering digunakan selain karena efektif dalam mengatasi sindrom positif, harga obat ini juga relatif lebih murah dibandingkan dengan obat antipsikotik lain seperti risperidon, olanzapin dan clozapin. Namun CPZ-HLP yang digunakan tunggal ataupun kombinasi berpotensi tinggi menimbulkan sindrom parkinson.

Pemakaian kombinasi CPZ-HLP tanpa penggunaan THP cenderung menimbulkan sindrom parkinson tahap II. Pada tahap ini pasien mengalami tremor sedang yang terjadi pada kedua sisi tubuh, gaya berjalan yang mulai pelan, wajah topeng dan hal ini sedikit mengganggu aktivitas sehari-hari pasien. Untuk mengatasinya maka digunakan THP. Namun ada juga pada sebagian pasien yang diresepkan CPZ-HLP-THP masih mengalami sindrom parkinson, namun dengan tahap yang lebih rendah yaitu tahap I. Pasien disini menunjukkan tremor ringan, biasanya hanya pada salah satu anggota tubuh dan hal ini kadang tidak disadari oleh pasien itu sendiri karena tidak mengganggu aktivitas sehari-hari (Douglas *et al*, 2005).

Gambar 1. menunjukkan bahwa pemberian obat triheksifenidil selalu disertakan pada sebagian besar terapi antipsikotik untuk pasien skizofrenia. Berdasarkan literatur, obat triheksifenidil digunakan untuk mengatasi efek samping yang ditimbulkan dari penggunaan obat-obat antipsikotik generasi pertama atau yang biasa di sebut antipsikotik konvensional. Efek samping yang di timbulkan dari golongan obat

antipsikotik konvensional adalah sindrom ekstra piramidal. Sindrom ekstra piramidal merupakan suatu gejala yang ditimbulkan karena terjadinya inhibisi transmisi dopaminergik di ganglia basalis. Adanya gangguan transmisi di korpus stratum yang mengandung banyak reseptor D1 dan D2 menyebabkan depresi fungsi motorik sehingga menimbulkan reaksi berupa distonia akut atau kekakuan otot-otot alat gerak, hipersalivasi atau air liur yang keluar secara berlebihan serta tardive diskinesia yang berupa gerakan tak terkontrol pada otot rahang (Lee *et al*, 2008).

Satu-satunya obat golongan antikolinergik yang dijumpai sebagai obat tambahan antipsikotik adalah THP yang merupakan senyawa piperidin. Daya antikolinergik dan efek sentralnya mirip atropin namun lebih lemah, bekerja dengan cara mengurangi aktivitas kolinergik di kaudatus dan puntamen yaitu dengan memblok reseptor asetilkolin (Sulistia dan Vincent, 2007). Berdasarkan pada alasan itulah diberikannya obat THP dengan tujuan mengurangi efek samping dari pemberian obat antipsikotik konvensional. Antipsikotik yang menyebabkan efek samping berupa sindrom ekstra piramidal adalah chlorpromazine dan haloperidol. Namun efek samping yang di timbulkan dari obat golongan ini cukup serius. Akibat berbagai efek samping yang dapat ditimbulkan oleh antipsikotik konvensional, banyak ahli lebih merekomendasikan penggunaan antipsikosis atipikal atau antipsikotik generasi kedua (Muslim, 2007).

Gambar 2. menunjukkan bahwa sebagian besar pasien di RSJD Sambang Lihum mendapatkan pemeriksaan EPS sebelum dilakukan pemberian obat triheksifenidil. Dari data ini dapat disimpulkan bahwa terdapat dua pola penggunaan triheksifenidil pada pasien skizofrenia rawat inap di RSJD Sambang Lihum yang mendapat terapi obat antipsikotik pada periode tahun 2013, yaitu: Pemberian obat triheksifenidil dengan pemeriksaan EPS terlebih dahulu dan pemberian obat triheksifenidil tanpa pemeriksaan EPS sebelumnya. Parameter penentuan dilakukannya pemeriksaan EPS sebelum diberikan obat triheksifenidil adalah didapatkan pada catatan rekam medik pasien di lembar pemeriksaan awal. Di lembar pemeriksaan awal tersebut tercatat semua

hasil pemeriksaan fisik pada pasien sebelum pasien di rawat inap, seperti ada tidak nya gejala parkinson, hipersalivasi serta kekakuan otot. Dari lembar tersebut selain didapatkan data gejala EPS yang sedang terjadi dan juga dapat diketahui riwayat EPS terdahulu pada pasien tersebut.

Gambar 3. menunjukkan sebagian besar pasien skizofrenia tidak mendapatkan evaluasi terapi obat THP setelah 14 hari. Hal ini dapat dilihat dari catatan pemberian obat kepada pasien setiap harinya. Dimana penggunaan obat THP terus dilanjutkan lebih dari 14 hari setelah penggunaan obat hingga berbulan-bulan dan tidak dilakukan evaluasi pada pasien walaupun dari rekam medik tidak didapatkan gejala EPS pada pasien skizofrenia tersebut. Pemberian obat THP dapat menimbulkan efek samping yang serius, seperti munculnya kembali gejala psikotik berupa halusinasi, agresif, kebingungan (psikosis toksik). selain itu, efek samping dari triheksifenidil yang bekerja menghambat reseptor asetilkolin muskarinik dapat berupa gejala-gejala sebagai berikut: pandangan mata menjadi kabur, konstipasi, produksi air liur berkurang, fotofobia, berkurangnya produksi keringat, hipertermia, sinus takikardi, retensi urin, penurunan daya ingat, mencetuskan asma, mencetuskan glaukoma sudut sempit, menimbulkan hambatan ejakulasi, menimbulkan *retrograt ejakulasi* dan dapat menimbulkan delirium hingga koma. Oleh karena itu, dengan diketahuinya berbagai efek samping yang dapat timbul akibat penggunaan obat triheksifenidil, maka WHO mengeluarkan sebuah konsensus yang memberi panduan tentang penggunaan triheksifenidil tersebut (Rudy *et al*, 2013).

Pemberian antikolinergik golongan ini juga secara rutin pada pemberian neuroleptik tidak dibenarkan, antara lain disebabkan kemungkinan timbulnya akinesia. THP juga dapat menimbulkan kebutaan akibat komplikasi glaukoma sudut tertutup, terutama terjadi bila dosis harian melebihi 15-30 mg sehari. Dosis harian untuk triheksifenidil 2 mg 2-3 kali sehari dengan rentang 10- 20 mg/hari tergantung kepada respon dan penerimaan dari tiap individu. Karena hal inilah maka diperlukan evaluasi pada penggunaan obat triheksifenidil (Sulistia dan Vincent, 2007).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktur Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum, Kalimantan Selatan yang telah memberikan kesempatan dan izin untuk melakukan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Bratti, I.M., Kane, J.M., Marder, S.R. (2007). Chronic Restlessness With Antipsychotics. *Am Psychiatry*. 164, 1648-1654.
- Dewi, S. dkk. (2013). Gambaran Kebutuhan Hidup Penyandang Skizofrenia. *J Indon Med Assoc*. 63(3), 84-90.
- Douglas, F., Haya, A., Baojin, Z. (2005). Antipsychotic monotherapy and polypharmacy in the naturalistic treatment of schizophrenia with atypical antipsychotics. *BMC Psychiatry*. 5:26.
- Fatemi, S.H., & Folsom, T.D. (2009). *The neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia*. Revisited. *Schizophrenia Bulletin*, 35(3), 528–548.
- Guthrie, S.K., Manzey, L., Scott, D., Giordani, B., Tandon, R. (2000). Comparison of Central and Peripheral Pharmacologic Effects of Biperiden and Trihexyphenidyl in Human Volunteers. *J. Clin Psychopharmacol*. 20(1), 77-83.
- Kaplan, Saddock, & Grebb. (2002). *Sinopsis Psikiatri Jilid II*. Edisi ke-7. Bina Rupa Aksara. Jakarta.
- Lee, H.J., Kang, S.G., Cho, C.H., Choi, J.E., & Kim, L. (2008). *Dopamine D2 receptor gene polymorphisms and tardive dyskinesia in schizophrenia patients*. *Eur Neuropsychopharmacol*, 18, 210-221.
- Maramis, W.F. (2004). *Catatan Ilmu Kedokteran Jiwa*. Jakarta University Press. Surabaya.

- Muslim R. (2001). *Buku Saku Diagnosis Gangguan Jiwa Rujukan Ringkasan dari PPDGJ-III*. PT Nuh Jaya. Jakarta.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia. (2011). *Konsensus penatalaksanaan gangguan skizofrenia*. PDSKJI. Jakarta.
- Rudy, W., Nasrun, M.W., Damping, C.E. (2013). Gambaran dan karakteristik penggunaan triheksifenidil pada pasien yang mendapat terapi antipsikotik. *J Indon Med Assoc*. 63(1), 14-20.
- Savioli, W.K. (2009). *The Relationship Between Perceived Stress and Smoking: Focusing on Schizophrenia and Comparative Sub-Groups Diagnosed with Mental Illness*. Cleveland State University.
- Seeman, M.V. (2004). Gender Differences in the Prescribing of Antipsychotic Drugs. *Am J Psychiatry*, 161, 1324-1333.
- Sulistia, G., & Vincent, H.S. (2007). *Farmakologi dan Terapi*, edisi 5. FKUI: Jakarta.