

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI ANTIPSIKOTIK TERHADAP EFEK SAMPING SINDROM EKSTRAPIRAMIDAL PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI RUMAH SAKIT JIWA SAMBANG LIHUM

Dwi Saputri Handayani, Noor Cahaya*, Valentina Meta Srikartika

Program Studi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Lambung Mangkurat

Jl. A. Yani Km 36 Banjarbaru, Kalimantan Selatan

Email*: noorcahaya@unlam.ac.id

Abstract

Basic Health Research Data of 2013 shows the schizophrenia prevalence in South Kalimantan 1.4 per thousand residents. Schizophrenia is treated by antipsychotics. The use of antipsychotics can cause extrapyramidal syndrome (EPS) side effects to schizophrenic patients. The study aimed to know the difference of extrapyramidal syndrome incidence between haloperidol-chlorpromazine-clozapine and haloperidol-chlorpromazine combined in hospitalized schizophrenic patients in Sambang Lihum Psychiatric Hospital. This study was nonexperimental design with observational analytic and prospective cohort approach. The study population was all inpatients in February-March 2017 who met the inclusion criteria. The sample size was 33 patients. The study result was obtained 18 patients (55%) with haloperidol-chlorpromazine combined and 15 patients (45%) with haloperidol-chlorpromazine-clozapine combined. The use of haloperidol-chlorpromazine and haloperidol-chlorpromazine-clozapine combined caused 13 patients (72,2%) and 8 patients (53,3%) respectively having extrapyramidal syndrome. The use of their combined has no significant difference in the extrapyramidal syndrome incidence (p -value= 0,261).

Keywords: Schizophrenia, antipsychotics combination, side effects, extrapyramidal syndrome.

Abstrak

Data Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 menunjukkan prevalensi skizofrenia di Kalimantan Selatan 1,4 per seribu penduduk. Skizofrenia ditangani dengan antipsikotik. Penggunaan antipsikotik dapat menyebabkan efek samping sindrom ekstrapiramidal (EPS) pada pasien skizofrenia. Tujuan penelitian mengetahui perbedaan kejadian efek samping sindrom ekstrapiramidal penggunaan kombinasi haloperidol-chlorpromazin-clozapin dan haloperidol-chlorpromazin pada pasien skizofrenia rawat inap di Rumah Sakit Jiwa (RSJ) Sambang Lihum. Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan observasional analitik dan pendekatan kohort prospektif. Populasi penelitian adalah semua pasien rawat inap pada bulan Februari-Maret 2017 yang memenuhi kriteria penelitian. Jumlah subjek penelitian adalah 33 pasien. Hasil analisis yang diperoleh adalah sebanyak 18 pasien (55%) menggunakan kombinasi haloperidol-chlorpromazin dan 15 pasien (45%) menggunakan kombinasi haloperidol-chlorpromazin-clozapin. Penggunaan kombinasi haloperidol-chlorpromazin menyebabkan 13 pasien (72,2%) mengalami sindrom ekstrapiramidal dan kombinasi haloperidol-chlorpromazin-clozapin terdapat 8 pasien (53,3%). Penggunaan kombinasi haloperidol-chlorpromazin dan kombinasi haloperidol-chlorpromazin-clozapin tidak memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kejadian sindrom ekstrapiramidal (p -value=0,261).

Kata kunci: Skizofrenia, kombinasi antipsikotik, efek samping, sindrom ekstrapiramidal.

PENDAHULUAN

Skizofrenia merupakan salah satu gangguan jiwa berat yang berupa kumpulan gejala klinis yang bervariasi dan sangat mengganggu, serta psikopatologi yang melibatkan kognitif, emosi, persepsi dan aspek lain dari tingkah laku (Maramis, 2004). Prevalensi skizofrenia di Indonesia sebesar 1,7 per seribu penduduk, sedangkan prevalensi skizofrenia di Kalimantan Selatan sebesar 1,4 per seribu penduduk (Kemenkes RI, 2013). Pasien skizofrenia yang dirawat inap di RSJ Sambang Lihum menduduki peringkat tertinggi dibandingkan penderita gangguan jiwa lainnya yaitu menduduki 10 penyakit terbanyak.

Skizofrenia dapat ditangani dengan antipsikotik. Penggunaan kombinasi antipsikotik terbanyak di RSJ Sambang Lihum adalah kombinasi haloperidol-chlorpromazin-clozapin dan haloperidol-chlorpromazin (Yulianti, 2016). Penggunaan antipsikotik dapat menyebabkan efek samping, salah satunya adalah sindrom ekstrapiramidal (EPS) (Lehman *et al.*, 2004). Sindrom ekstrapiramidal menyebabkan penurunan kognitif terutama dalam berkonsentrasi dan memproses atau mengolah informasi (Tanaka *et al.*, 2012). Rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah terdapat perbedaan kejadian efek samping EPS pada penggunaan kombinasi haloperidol-chlorpromazin-clozapin dan haloperidol-chlorpromazin

pada pasien skizofrenia yang dirawat inap di RSJ Sambang Lihum Kalimantan Selatan selama periode penelitian?. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui perbedaan kejadian efek samping EPS pada penggunaan kombinasi haloperidol-chlorpromazin-clozapin dan haloperidol-chlorpromazin pada pasien skizofrenia yang dirawat inap di RSJ Sambang Lihum Kalimantan Selatan selama periode penelitian.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan observasional analitik dan menggunakan pendekatan kohort prospektif selama satu bulan terhadap suatu populasi terbatas. Populasi penelitian adalah seluruh pasien skizofrenia fase akut yang dirawat inap di RSJ Sambang Lihum pada bulan Februari-Maret 2017 yang memenuhi kriteria penelitian. Kriteria inklusi penelitian adalah pasien yang menerima kombinasi haloperidol-chlorpromazin dan kombinasi haloperidol-chlorpromazin-clozapin. Kriteria eksklusi adalah pasien skizofrenia yang dirawat di RSJ Sambang Lihum tetapi tidak memiliki rekam medik yang lengkap (nomor rekam medik, nama pasien, usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan, diagnosa, onset skizofrenia, obat yang digunakan, dosis dan lama penggunaan serta penggunaan obat untuk mengobati EPS). Pengumpulan data dilakukan dengan

pengamatan secara langsung terhadap efek samping yang terjadi sebagai data primer dan menggunakan rekam medik pasien untuk pengumpulan data sekunder. Data sekunder berupa data pasien dan tindakan terapi (seperti penggunaan antipsikotik, dosis dan lama penggunaan obat serta penggunaan obat untuk mengobati EPS).

Data yang diperoleh kemudian dilakukan uji *Chi-square* dengan menggunakan SPSS.

HASIL PENELITIAN

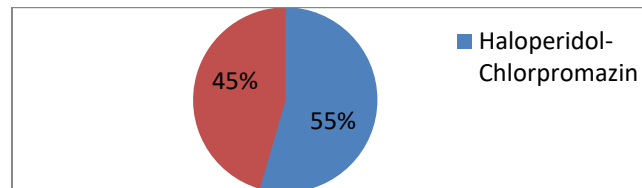
Penelitian dilakukan pada pasien skizofrenia fase akut yang dirawat inap di RSJ Sambang Lihum yang memenuhi kriteria penelitian. Jumlah subyek penelitian sebanyak 33 pasien dan karakteristiknya dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Data Karakteristik Pasien Skizofrenia Rawat Inap di RSJ Sambang Lihum Kalimantan Selatan

No	Karakteristik Pasien	Jumlah Pasien n=33	Presentase (%)
1	<u>Jenis Kelamin</u>		
	Perempuan	9	27,3
	Laki-Laki	24	72,7
2	<u>Usia</u>		
	17-25 tahun	10	30,3
	26-35 tahun	7	21,2
	36-45 tahun	15	45,5
	46-55 tahun	1	3,0
3	<u>Pendidikan</u>		
	Tidak Sekolah	4	12,1
	SD	12	36,4
	SMP/SLTP	8	24,2
	SMA	8	24,2
	S1	1	3
4	<u>Pekerjaan</u>		
	Tidak Bekerja	29	87,9
	PNS	1	3
	Swasta	2	6
	Petani	1	3
5	<u>Status Pernikahan</u>		
	Belum Menikah	27	81,8
	Menikah	5	15,2
	Janda/duda	1	3
6	<u>Diagnosa</u>		
	Skizofrenia Paranoid	14	42,4
	Skizofrenia Hebefrenik	1	3
	Skizofrenia Katatonik	1	3
	Skizofrenia Tidak Terinci	13	39,4
	Skizofrenia Residual	4	12,1
7	<u>Status Pasien</u>		
	Lama	14	42,4

	Baru	19	57,6
8	Riwayat EPS		
	Ada	1	3
	Tidak Ada	32	97
9	Obat untuk mengatasi EPS		
	Triheksifenidil	30	90,9
	Triheksifenidil+Lorazepam	2	6,1
	Tidak menggunakan	1	3

Penggunaan antipsikotik pasien skizofrenia dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Kategori Penggunaan kombinasi haloperidol-chlorpromazin dan kombinasi haloperidol-chlorpromazin-clozapin pasien skizofrenia rawat inap di RSJ Sambang Lihum pada bulan Februari - Maret 2017

Kejadian efek samping EPS pasien skizofrenia dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Efek Samping EPS Penggunaan Kombinasi Haloperidol-Chlorpromazin dan Haloperidol-Chlorpromazin-Clozapin pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap di RSJ Sambang Lihum Kalimantan Selatan

No	Efek Samping	Hlp-Cpz n=18		Hlp-Cpz-Clozapin n=15	
		Jumlah	Presentase (100%)	Jumlah	Presentase (100%)
1	Parkinsonisme	10 orang	55,6	8 orang	53,3
	A Hipersaliva	8 orang	44,4	6 orang	40
	B Tremor	5 orang	27,8	2 orang	13,3
	C Rigiditas Otot	0 orang	0	0 orang	0
	D Bradikinesia	0 orang	0	2 orang	13,3
2	Akathisia	3 orang	16,7	1 orang	6,7
3	Distonia Akut	0 orang	0	0 orang	0
4	Tardif Diskinesia	1 orang	5,6	2 orang	13,3

Ket: Hlp=Haloperidol; Cpz=Chlorpromazin

Uji statistik perbedaan efek samping eps penggunaan kombinasi haloperidol-chlorpromazin dan haloperidol-chlorpromazin-clozapin dapat dilihat Tabel 3.

Tabel 3. Nilai *p*-value Perbedaan Efek Samping EPS Pada Penggunaan Kombinasi Haloperidol-Chlorpromazin dan Haloperidol-Chlorpromazin-Clozapin Pasien Skizofrenia Rawat Inap di RSJ Sambang Lihum Kalimantan Selatan

Obat	EPS		Tidak EPS		<i>p</i> -value
	Jumlah	Presentase (%)	Jumlah	Presentase (%)	
Haloperidol-Chlorpromazin	13 orang	72,2	5 orang	27,8	0,261
Haloperidol-Chlorpromazin-Clozapin	8 orang	53,3	7 orang	46,7	

Uji statistik perbedaan efek samping parkinsonisme penggunaan kombinasi haloperidol-chlorpromazin dan haloperidol-chlorpromazin-clozapin dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Nilai *p*-value Perbedaan Efek Samping Parkinsonisme Pada Penggunaan Kombinasi Haloperidol-Chlorpromazin dan Haloperidol-Chlorpromazin-Clozapin Pasien Skizofrenia Rawat Inap di RSJ Sambang Lihum Kalimantan Selatan

Obat	Parkinson		Tidak parkinson		<i>p</i> -value
	Jumlah	Presentase (%)	Jumlah	Presentase (%)	
Haloperidol-Chlorpromazin	10 orang	72,2	8 orang	27,8	0,611
Haloperidol-Chlorpromazin-Clozapin	7 orang	46,7	8 orang	53,3	

Uji statistik perbedaan efek samping akhatisia penggunaan kombinasi haloperidol-chlorpromazin–clozapin dan haloperidol-chlorpromazin dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Nilai *p*-value Perbedaan Efek Samping Akathisia Pada Penggunaan Kombinasi Haloperidol-Chlorpromazin dan Haloperidol-Chlorpromazin-Clozapin Pasien Skizofrenia Rawat Inap di RSJ Sambang Lihum Kalimantan Selatan

Obat	Akathisia		Tidak akathisia		<i>p</i> -value
	Jumlah	Presentase (%)	Jumlah	Presentase (%)	
Haloperidol-Chlorpromazin	3 orang	14,7	15 orang	85,3	0,381
Haloperidol-Chlorpromazin-Clozapin	1 orang	6,7	14 orang	93,3	

Uji statistik perbedaan efek samping tardif diskinesia pada penggunaan kombinasi haloperidol-chlorpromazin–clozapin dan haloperidol-chlorpromazin dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Nilai *p*-value Perbedaan Efek Samping Tardif Diskinesia pada Penggunaan Kombinasi Haloperidol-Chlorpromazin dan Haloperidol-Chlorpromazin-Clozapin Pasien Skizofrenia Rawat Inap di RSJ Sambang Lihum Kalimantan Selatan

Obat	Tardif Diskinesia		Tidak Tardif Diskinesia		<i>p</i> -value
	Jumlah	Presentase (%)	Jumlah	Presentase (%)	
Haloperidol-Chlorpromazin	1 orang	5,6	17 orang	94,4	0,439
Haloperidol-Chlorpromazin-Clozapin	2 orang	13,3	13 orang	86,7	

PEMBAHASAN

Subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki lebih banyak mengalami skizofrenia yaitu 24 pasien (72,7%) dibandingkan perempuan yaitu sebanyak 9 pasien (27,3%) (Tabel 1). Hal ini dapat disebabkan karena laki-laki secara sosial merupakan penopang utama dalam keluarga dan memiliki tekanan hidup yang lebih besar dibandingkan perempuan sehingga dapat memicu terjadinya stres (Hariyani *et*

al., 2016). Selain itu perempuan secara fisiologis memiliki hormon estrogen yang bekerja sebagai antidopaminergik sehingga menghambat pelepasan dopamin di nukleus akumben (Khaira *et al.*, 2015). Hormon oksitosin pada perempuan juga dapat mengurangi gejala psikosis dengan menghambat dopamin di mesolimbik dan memperbaiki pola pikir serta persepsi sosial (Seeman, 2013).

Pasien skizofrenia di RSJ Sambang Lihum paling banyak berusia 36-45 tahun yaitu k 15 pasien (45,5%) dan paling sedikit pada usia 46-55 tahun yaitu 1 pasien (3%). Skizofrenia akan menyerang pada usia produktif yaitu 15-44 tahun dan jarang terjadi pada usia >44 tahun. Pasien dengan usia produktif dapat mengalami permasalahan, stress terhadap lingkungan, pekerjaan dan rumah tangga sehingga akan banyak kemungkinan terjadinya gangguan jiwa seperti skizofrenia (Norsyehan *et al.*, 2015). Skizofrenia yang terjadi pada usia produktif juga dapat menyebabkan pasien tidak mendapat pendidikan yang lebih tinggi karena kesulitan untuk mengikuti pendidikan formal (Fahrul *et al.*, 2014). Pendidikan juga mempengaruhi terjadinya skizofrenia, pasien yang memiliki pendidikan rendah cenderung kurang memperhatikan kualitas hidup sehat, sehingga besar kemungkinan terjadinya penyalahgunaan obat, minuman maupun rokok yang dapat memicu terjadinya gangguan jiwa berat seperti skizofrenia (Novitayani, 2016; Tadjudin & Padma, 2014). Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSJ Sambang Lihum pasien skizofrenia yang di rawat inap memiliki tingkat pendidikan yang rendah.

Pasien skizofrenia yang dirawat inap di RSJ Sambang Lihum sebanyak 29 pasien (87,9%) tidak bekerja. Pasien skizofrenia memiliki gejala negatif berupa kehilangan

kemampuan berpikir atau berbicara (alagia), kehilangan motivasi, kurang kemampuan untuk merasakan kesenangan dan menghindari atau mengisolasi dari kehidupan sosial sehingga menyebabkan pasien sulit untuk mendapatkan pekerjaan. Seseorang yang tidak bekerja juga akan memiliki tingkat sosial ekonomi yang rendah. Tingkat ekonomi yang rendah akan menyebabkan kesulitan dalam memenuhi kehidupannya sehari-hari, sehingga dapat membuat aspek psikologis seseorang menjadi tertekan sehingga dapat menyebabkan gangguan jiwa (Tadjudin & Padma, 2014).

Pasien yang dirawat inap di RSJ Sambang Lihum sebanyak 81,8% belum menikah. Pasien skizofrenia yang belum menikah dapat disebabkan karena onset skizofrenia yang terjadi pada usia produktif dan skizofrenia yang bersifat kronis sehingga memerlukan waktu pengobatan yang lama dan menyebabkan kemampuan seseorang untuk membangun suatu hubungan yang baik seperti menikah cenderung terganggu (Yulianti, 2016). Selain itu, orang yang hidup sendiri atau belum menikah mempunyai risiko lebih besar untuk mengalami gangguan jiwa skizofrenia (Wijayanti & Andan, 2014).

Tipe skizofrenia terbanyak di RSJ Sambang Lihum adalah tipe paranoid (42,4%). Nur *et al.* (2014) menyatakan bahwa berdasarkan epidemiologi tipe

skizofrenia yang paling sering ditemui diberbagai negara adalah skizofrenia paranoid. Pasien skizofrenia yang dirawat di RSJ Sambang Lihum tipe paranoid sering dijumpai adanya gejala positif dibandingkan gejala negatif pada pasien. Gejala positif yang sering dialami oleh pasien adalah halusinasi, merasa ada bisikan-bisikan yang mengganggu, sedangkan beberapa gejala negatifnya adalah pasien sulit dalam berkomunikasi, berbicara kacau dan diam saat diajak berbicara.

Penggunaan antipsikotik yang merupakan obat untuk terapi skizofrenia dapat menyebabkan efek samping seperti EPS (Ilahi *et al.*, 2015). Pasien skizofrenia dirawat inap di RSJ Sambang Lihum memiliki riwayat efek samping EPS hanya 1 pasien (3%). Penggunaan obat seperti triheksifenidil, lorazepam, benzotropin mesylate, amantadine, propranolol dan diphenhydramine bersamaan dengan antipsikotik memiliki risiko lebih rendah menyebabkan EPS (Lehman *et al.*, 2010). Penggunaan triheksifenidil sebanyak 30 pasien (90,9%) dan kombinasi triheksifenidil-lorazepam sebanyak 2 pasien (6,1%). Triheksifenidil mengurangi aktivitas kolinergik dengan memblokir reseptor asetilkolin. Triheksifenidil dapat mengatasi distonia akut, akathisia dan parkinson, sedangkan obat benzodiazepin seperti lorazepam efektif dalam mengurangi gejala akathisia (Lehman *et al.*, 2004)

Penggunaan Antipsikotik

Penggunaan kombinasi antipsikotik akan menghasilkan target reseptor yang bervariasi dan lebih besar sehingga dapat meningkatkan khasiat antipsikotik dengan meningkatnya antagonisme reseptor D2 dopaminergik secara aditif dan diharapkan dapat mengurangi efek samping yang terkait dengan dosis masing-masing obat (Roh *et al.*, 2014). Kombinasi haloperidol-chlorpromazin (55%) lebih banyak digunakan dibandingkan kombinasi haloperidol-chlorpromazin-clozapin (45%) pada pasien skizofrenia. Haloperidol dan chlorpromazin memiliki mekanisme kerja sebagai antagonis reseptor D2 dan D3 yang merupakan antipsikotik tipikal yang mampu mengatasi gejala positif pada pasien skizofrenia, tetapi kurang efektif dalam mengatasi gejala negatif (Ren *et al.*, 2013). Haloperidol merupakan antagonis reseptor D2 paling kuat tetapi efek terhadap sistem otonom, efek antikolinergik dan efek samping sedatif lemah, sedangkan chlorpromazin bekerja pada beberapa reseptor seperti reseptor dopamin, muskarinik, kolinergik, adrenergik (α_1) dan histaminergik (H1) serta memiliki efek sedatif kuat yang dapat mengatasi gejala. Kombinasi antara chlorpromazin dengan haloperidol bertujuan untuk memperkuat khasiat antipsikotik untuk mengatasi gejala positif dan efek sedatif (Hariyani *et al.*, 2016; Nitya *et al.*, 2013). Penggunaan

chlorpromazin dapat menyebabkan pasien mengalami peningkatan perasaan sulit bergaul dalam kehidupan sosial, dan merasa khawatir terhadap masa depan (Fujimaki *et al.*, 2012), sedangkan clozapin bekerja pada beberapa reseptor neurotransmitter seperti reseptor 5-HT_{1A} dan 5-HT₂, D₁ dan D₂, histamin 1 dan adrenergik (α_1 dan α_2) sehingga memiliki efek terapeutik dalam mengatasi gejala kognitif dan negatif seperti kemampuan dalam bersosialisasi pada pasien skizofrenia (Ren *et al.*, 2013). Namun antipsikotik atipikal (clozapin) memiliki harga yang lebih mahal dibandingkan dengan antipsikotik tipikal (chlorpromazine dan haloperidol) (Hariyani *et al.*, 2016).

Efek Samping Penggunaan Antipsikotik

Sindrom ekstrapiramidal yang dialami oleh pasien skizofrenia terdiri atas beberapa gejala yang dapat dilihat pada Tabel 2. Penggunaan antipsikotik dapat menyebabkan EPS yang mekanisme kerjanya mengurangi aktivitas dopamin di jalur nigrostriatal akibat dari afinitas pada reseptor dopamin. Sindrom ekstrapiramidal dapat muncul setelah beberapa hari sampai beberapa minggu setelah penggunaan antipsikotik, tetapi dapat juga terjadi penundaan onset EPS (Shin & Chung, 2012). Uji statistik pada Tabel 3 menunjukkan bahwa nilai p -value > 0,05 yaitu 0,261 berarti bahwa penggunaan kombinasi haloperidol-chlorpromazin–clozapin maupun haloperidol-chlorpromazin

tidak memiliki perbedaan signifikan terhadap kejadian EPS. Penggunaan kombinasi haloperidol-chlorpromazin seperti yang dijelaskan sebelumnya bertujuan memperkuat khasiat antipsikotik dalam memperbaiki gejala positif dan efek sedatif (Hariyani *et al.*, 2016), sedangkan penambahan clozapin bertujuan memperbaiki gejala negatif dan kognitif pasien skizofrenia (Ren *et al.*, 2013).

Parkinsonisme pada penelitian ini lebih banyak terjadi pada penggunaan kombinasi haloperidol-chlorpromazin (55,6%) dibandingkan haloperidol-chlorpromazin-clozapin (53,3%). Uji statistik yang diperoleh (Tabel 3) menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kombinasi haloperidol-chlorpromazin dan haloperidol-chlorpromazin-clozapin dalam menyebabkan parkinsonisme. Penggunaan antipsikotik tipikal seperti haloperidol menyebabkan gangguan dopamin di substantia nigra dan dapat membunuh sel-sel substantia nigra sehingga menyebabkan efek samping parkinson (Singh & Agius, 2012). Penggunaan kombinasi haloperidol-chlorpromazin pada penelitian yang telah dilakukan menunjukkan kejadian akathisia yang lebih besar daripada penggunaan haloperidol-chlorpromazin-clozapin. Uji statistik yang dilakukan menunjukkan (Tabel 4) tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara penggunaan kombinasi

haloperidol-chlorpromazin dan haloperidol-chlorpromazin-clozapin terhadap efek samping akathisia. Penggunaan antipsikotik atipikal seperti clozapin berdasarkan penelitian Peluso *et al.* (2012) memiliki potensi rendah menyebabkan akathisia dengan nilai OR 0,4 yang disebabkan karena lemahnya afinitas reseptor dopamin D2.

Hasil penelitian menunjukkan kejadian tardif diskinesia pada penggunaan kombinasi haloperidol-chlorpromazin lebih kecil dibandingkan pada penggunaan haloperidol-chlorpromazin-clozapin. Uji statistik yang dilakukan (Tabel 5) menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada penggunaan haloperidol-chlorpromazin maupun haloperidol-chlorpromazin-clozapin terhadap kejadian tardif diskinesia. Antipsikotik atipikal memiliki potensi yang cukup besar menyebabkan tardif diskinesia dengan nilai OR=2,2. Penggunaan antipsikotik atipikal yang memiliki aktivitas sebagai antikolinergik dapat memperparah atau meningkatkan kejadian tardif diskinesia (Peluso *et al.*, 2012).

SIMPULAN

Penggunaan kombinasi haloperidol-chlorpromazin-clozapin tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kombinasi haloperidol-chlorpromazin terhadap kejadian efek samping EPS yang ditunjukkan dengan nilai $p\text{-value}=0,261$.

DAFTAR PUSTAKA

- Fahrul, A. Mukaddas., & I. Faustine. 2014. Rasionalitas Penggunaan Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Inap Jiwa RSD Madani Provinsi Sulawesi Tengah Periode Januari-April 2014. *Jurnal of Natural Science*. 3:18-29.
- Fujimaki, K., T. Takahashi., S. Morinobu., 2012. Association of Typical versus Atypical Antipsychotics with Symptoms and Quality of Life in Schizophrenia. *Influence of Antipsychotics in Schizophrenia*. 7:1-10.
- Hariyani., F. Yulastuti., T. M. Kusuma, 2016. Pola Pengobatan Pasien Schizophrenia Program Rujuk Balik Di Puskesmas Mungkid Periode Januari-Juni 2014. *Pharmaciana*. 6: 63-70.
- Jusnita, N. N., & L. L. Hidajat. 2013. Profil Kepribadian dan *Psychological Well-Being Caregiver* Skizofrenia. *Jurnal Soul*. 6:21-42.
- Kemenkes RI, 2013. *Riset Dasar Kesehatan*. Badan Peneliti Dan Pengembang Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Khaira, N.R., A. Nugroho., A. Saputra. 2015. Drug Related Problems Anti Psikotik pada Pasien Skizofrenia Paranoid Akut di Rs Jiwa X Jakarta. *Farmasains*. 2: 275-280.
- Lehman, A.F., J.A. Lieberman, L.B. Dixon, T. H. Mc Glashan., A. L. Miller., D. O. Perkins., & J. Kreyenbuhl. 2004. *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia Second Edition*. American Psychiatric Association, America.
- Maramis, W. F. 2004. *Catatan Ilmu Kedokteran Jiwa*. University Press, Surabaya.
- Nitya, S., D. P. Kameswari., A. Mangaiarkkarasi., A. Jagadeesh., M. R. Ali., 2013. Chlorpromazine

- Induced Ocular Myasthenia Gravis. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*. **2**: 653-654.
- Norsyehan., D. R. Lestari., & Y. Mulyani., 2015. Terapi Melukis Terhadap Kognitif Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum. *Dk*. **3**:71-78.
- Nur, A. F., T. Septa., & R. Lisiswanti., 2016. Skizofrenia Paranoid Remisi Parsial pada Wanita Usia 24 Tahun di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Lampung. *J Medula Unila*. **6**:1-7
- Peluso, M. J., S. W. Lewis., T. R. E. Barnes., & P. B. Jones. 2012. Extrapyrarnidal Motor Side-Effects of First and Second-Generation Antipsychotic Drugs. *The British Journal of Psychiatry*. **200**: 387–392.
- Ren, Y., H. Wang., & L. Xiao. 2013. Improving Myelin Oligodendrocyte-Related Dysfunction: A New Mechanism Of Antipsychotics In The Treatment Of Schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. **16**: 691–700.
- Seeman., M. V., 2013. Women and Schizophrenia: New Findings. *Neuropsychiatry*. **3**:423–431.
- Shin, H. W. & S. J. Chung. 2012. Drug-Induced Parkinsonism. *J Clin Neuro*. **8**:15-21.
- Tadjuddin, A. R. & S. S. Padma. 2014. Gambaran Tingkat Spiritualitas pada Orang dengan Skizofrenia (ODS) di Poliklinik Rawat Jalan RSJD Dr. Amino Gondohutomo Semarang. *Jurnal Jurusan Keperawatan*. **1**: 1-8.
- Tanaka, T., M. Tomotake., Y. Ueoka, Y. Kaneda., K. Taniguchi., M. Nakataki., S. Numata., S. Tayoshi., K. Yamauchi, S. Sumitani., T. Ohmori, S. Ueno., & T. Ohmori. 2012. Clinical Correlates Associated with Cognitive Dysfunction in People with Schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. **66**: 491–498.
- Yuliati, M. D. 2016. Pola Penggunaan Antipsikotik dan Gambaran Efek Samping pada Pasien Rawat Inap Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan. Skripsi Program Sarjana. Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru.