

## GAMBARAN SKIZOFRENIA DAN PENGGUNAAN TRIHEKSIFENIDIL DI RSJ HB SAANIN KOTA PADANG

Adela Rahma<sup>1</sup>, Rini Gusya Liza<sup>2</sup>, Laila Isona<sup>3</sup>, Rika Susanti<sup>4</sup>, Taufik Ashal<sup>5</sup>, Rahmatini<sup>6</sup>

<sup>1</sup>S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kedokteran Jiwa Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang, Indonesia

<sup>3</sup>Bagian Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia

<sup>4</sup>Bagian Forensik dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang, Indonesia

<sup>5</sup>Bagian Ilmu Kedokteran Jiwa Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang, Indonesia

<sup>6</sup>Bagian Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia

E-mail: [adelarahma002@gmail.com](mailto:adelarahma002@gmail.com)

### INFO ARTIKEL

**Riwayat Artikel:**

Received :25-05-2025

Revised : 15-06-2025

Accepted :23-06-2025

**Keywords:** schizophrenia, trihexyphenidyl

**Kata Kunci:** skizofrenia, triheksifenidil

**DOI:**10.62335

### ABSTRACT

*Background: Schizophrenia is a chronic mental disorder that becomes one of the biggest burdens for health services. The main therapy for schizophrenia is antipsychotics. The use of these antipsychotics resulted in several side effects, especially extrapyramidal syndrome. To treat the side effects of antipsychotics, trihexyphenidyl is used. This research aims to determine the description of schizophrenia and the use of trihexyphenidyl in HB Saanin Mental Hospital, Padang City. Objective: This study aims to determine the description of schizophrenia and the use of trihexifenidil in HB Saanin Mental Hospital Padang City. Methods: This study was a retrospective descriptive study and used a cross sectional method through medical record observation. The sampling technique was purposive sampling with a total sampling of 96 patients. This research was conducted in the medical record installation of HB Saanin Mental Hospital Padang City on patients who were hospitalized on June 1 to June 30, 2022. Results: The results of this study were that 74% of the patients were male. The most age group of patients ranged from 36-45 years of age is 32.3%. The most age of onset is 21-25 years is 33.3%. Most of the history of patient education level was SMA, which is 45.8%. Most of the patients did not work as much as*

*80.2%. More than half of the patient's marital status is not married which is 59.4%. The highest frequency of patients with a disease course of 11-15 years was the highest is 21.9%. The most common classification of schizophrenia found is paranoid schizophrenia, which is 36.5%. Almost all schizophrenic patients are given risperidone, which is equal to 99%. Two-thirds of schizophrenic patients were given trihexyphenidyl, which is 63.5%. Conclusions: This study found that many schizophrenia patients were given trihexyphenidil..*

#### **ABSTRAK**

Latar Belakang: Skizofrenia adalah gangguan mental kronis menjadi salah satu beban terbesar untuk pelayanan kesehatan. Terapi utama skizofrenia adalah antipsikotik. Penggunaan antipsikotik ini mengakibatkan beberapa efek samping terutama sindrom ekstrapiramidal. Untuk mengobati efek samping dari antipsikotik maka digunakan triheksifenidil. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran skizofrenia dan penggunaan triheksifenidil di RSJ HB Saanin Kota Padang. Objektif: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran skizofrenia dan penggunaan triheksifenidil di RSJ HB Saanin Kota Padang. Metode: Penelitian ini adalah penelitian deskriptif retrospektif dan menggunakan metode cross sectional melalui observasi rekam medis. Teknik pengambilan sampel adalah purposive sampling dengan jumlah sampling 96 pasien. Penelitian ini dilakukan di instalasi rekam medik RSJ HB Saanin Kota Padang pada pasien yang dirawat inap pada tanggal 1 Juni sampai 30 Juni 2022. Hasil: Penelitian ini mendapatkan 74% pasien berjenis kelamin laki-laki. Kelompok usia pasien kisaran di usia 36-45 tahun sebesar 32,3%. Usia onset adalah 21-25 tahun sebesar 33,3%. Riwayat tingkat pendidikan pasien paling banyak adalah SMA/ sederajat sebanyak 45,8%. Pasien tidak bekerja sebanyak 80,2%. Status perkawinan pasien adalah tidak menikah 59,4%. Frekuensi pasien dengan lama perjalanan penyakit 11-15 tahun sebanyak 21,9%. Klasifikasi penyakit skizofrenia yang paling banyak ditemukan adalah skizofrenia paranoid sebesar 36,5%. Pasien skizofrenia yang diberikan risperidon sebesar 99%. Pasien skizofrenia yang diberikan triheksifenidil sebesar 63,5%. Kesimpulan: Penelitian ini menemukan masih banyak pasien skizofrenia yang diberikan triheksifenidil..

#### **PENDAHULUAN**

Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi rumah tangga dengan anggota keluarga mengalami gangguan jiwa skizofrenia di Indonesia sebesar 7 permil dengan prevalensi kasus tertinggi skizofrenia di Bali sebesar 11,1 permil dan Sumatera Barat pada posisi keempat sebesar 9,1 permil. Kasus gangguan skizofrenia lebih banyak ditemui di pedesaan daripada di perkotaan ( Kementrian Kesehatan RI, 2018).

Sekitar 90% pasien dalam pengobatan skizofrenia adalah antara usia 15 sampai 55 tahun (Wijayanti et al., 2014). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Siti Zahnia pada

tahun 2016, proporsi skizofrenia terbanyak adalah pria sebesar 72% dibandingkan wanita. Selain itu, pria dengan skizofrenia memiliki lebih banyak gejala negatif dibandingkan dengan wanita dengan skizofrenia. Hal tersebut didasari karena adanya pengaruh hormon estrogen. Pada wanita, hormon estrogen berperan sebagai psikoprotektif. Hal tersebut menjadi hipotesis mengapa jenis kelamin berpengaruh terhadap gejala dari pasien skizofrenia. Pada kelompok skizofrenia, jumlah yang tidak bekerja lebih banyak daripada yang bekerja, yaitu sebesar 85,3% dibandingkan penderita skizofrenia yang bekerja (Zahnia et al., 2016).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sudarmono dan kawan – kawan pada tahun 2018, pasien skizofrenia dengan pendidikan rendah lebih banyak sebesar 45,6% dibandingkan pasien skizofrenia dengan pendidikan tinggi (Afni et al., 2018). Ditinjau dari klasifikasi atau jenis skizofrenia dapat dilihat bahwa jenis skizofrenia terbanyak adalah skizofrenia paranoid dan skizofrenia tak terinci sebanyak 49,4% dan yang paling sedikit yaitu skizofrenia katatonik sebanyak 1,2% (Aryani F et al., 2016) .

Sekitar 50% pasien skizofrenia yang diberikan terapi antipsikotik generasi pertama tidak merespons secara adekuat, terkadang memicu efek samping yang tidak diinginkan seperti akatisia, distonia akut, dan parkinson subakut (Azmi AN et al., 2016).

Gejala ekstrapiramidal juga biasa disebut sindrom ekstrapiramidal merupakan gangguan motorik yang diinduksi oleh obat agen penghambat reseptor dopamin yang paling umum diderita pasien. Termasuk dalam gejala ekstrapiramidal adalah distonia, akatisia, parkinsonisme, dan diskinesia tardif. Gejala ekstrapiramidal melemahkan fungsi sosial dan komunikasi, tugas motorik, dan aktivitas hidup sehari-hari. Hal ini sering dikaitkan dengan kualitas hidup yang buruk dan ketidakpatuhan terhadap terapi yang dapat menyebabkan kekambuhan penyakit dan rawat inap ulang, terutama pada pasien skizofrenia yang menghentikan terapi farmakologis (D'Souza et al., 2022). Penggunaan obat antikolinergik pada praktik psikiatri dalam mengatasi gejala ekstrapiramidal yang disebabkan oleh penggunaan obat antipsikotik pada skizofrenia. Pemberian obat triheksifenidil selalu disertakan pada sebagian besar terapi antipsikotik untuk pasien skizofrenia (Rahaya A et al., 2016). Triheksifenidil adalah obat golongan antikolinergik yang biasa digunakan untuk mengatasi gejala tremor, kejang, ketegangan, dan kontrol otot yang lemah pada pasien dengan penyakit parkinson. Senyawa ini juga digunakan untuk mengatasi masalah otot serupa yang disebabkan obat-obatan yang bekerja pada sistem saraf pusat seperti flufenazin, haloperidol, dan klorpromazin (Jilani TN et al., 2022).

Triheksifenidil umum digunakan untuk menangani gejala ekstrapiramidal. Triheksifenidil diresepkan sebagai profilaksis untuk mengatasi gejala efek samping pada pasien yang mengonsumsi obat antipsikotik generasi pertama (Sheikh WA et al., 2019). Triheksifenidil juga sering diresepkan bersamaan dengan terapi kombinasi antara obat antipsikotik generasi pertama dan obat antipsikotik generasi kedua (Maharani RP et al., 2019).

Triheksifenidil bekerja melalui neuron dopaminergik dengan melibatkan peningkatan pelepasan dopamin dari vesikel prasinaptik, penghambatan ambilan kembali dopamin ke dalam terminal saraf prasinaptik atau menimbulkan suatu efek agonis pada reseptor dopamin pascasinaptik. Peningkatan pelepasan dopamin yang berefek agonis pada reseptor D2 dopamin, pada terapi antikolinergik yang menggunakan triheksifenidil, diharapkan gejala ekstrapiramidal pada pasien dapat berkurang dan pasien dapat

beraktivitas seperti biasa (Vivi Swayami et al., 2014). Ditinjau dari penelitian yang dilakukan oleh Wiranti dan peneliti lainnya triheksifenidil dapat memperberat gejala positif dan gejala negatif pasien serta dikaitkan dengan gangguan fungsi kognitif pada pasien skizofrenia. Maka dari itu, penggunaan triheksifenidil dilakukan secara bijak karena dapat merusak fungsi kognitif terutama pada pasien yang sudah berusia lanjut (Musdalifah W et al., 2019). Selain itu, menurut sebuah *literature review Medical Journal of Zambia* ditemukan adanya penyalahgunaan triheksifenidil sebagai obat dengan tujuan rekreasional. Penyalahgunaan triheksifenidil ini bertujuan untuk mencapai euphoria (Sheikh WA et al., 2019).

Data Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat pada tahun 2017, jumlah kunjungan rumah sakit jiwa terbanyak di kota Padang adalah RSJ Prof. Dr. HB Saanin sebanyak 38.332 orang. Rumah Sakit Jiwa Prof HB. Saanin Padang merupakan satu-satunya rumah sakit jiwa tipe A di Provinsi Sumatera Barat yang menyediakan fasilitas pengobatan untuk pasien skizofrenia dan sebagai pusat rujukan pasien gangguan jiwa serta pusat pengembangan keperawatan jiwa di Provinsi Sumatera Barat (Dinas Kesehatan Sumatera Barat).

Banyaknya penderita skizofrenia di Indonesia serta penggunaan triheksifenidil terhadap penatalaksanaan gejala ekstrapiramidal yang disebabkan oleh antipsikotik. Berdasarkan penjelasan alasan dan teori diatas maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang gambaran skizofrenia dan penggunaan triheksifenidil di RSJ HB Saanin Kota Padang.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif retrospektif dengan metode *cross sectional* mengambil data yang berasal dari rekam medis pasien skizofrenia di bagian instalasi rekam medik Rumah Sakit Jiwa Prof. H.B. Saanin Kota Padang. Populasi dalam penelitian adalah pasien skizofrenia di rawat inap RSJ Prof. H.B. Saanin Kota Padang pada periode 1 Juni – 30 Juni 2022. Sampel penelitian merupakan populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel diambil dengan menggunakan teknik *purposive sampling*. Penelitian ini mendapatkan persetujuan uji etik dari komite etik penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Nomor: 930/UN.16.2/KEP-FK/2022.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Tabel 1 menunjukkan bahwa distribusi frekuensi pasien berdasarkan jenis kelamin yang paling banyak adalah laki-laki sebanyak 71 orang (74%), sedangkan perempuan sebanyak 23 orang (26%). Berdasarkan kelompok usia yang terbanyak adalah kelompok usia 36-45 tahun sebanyak 31 orang (32,3%). Berdasarkan usia onset pasien yang terbanyak didapatkan usia 21-25 tahun sebanyak 32 orang (33,3%) Berdasarkan tingkat pendidikan terakhir, didapatkan bahwa banyak pasien menempuh pendidikan tingkat menengah atas yaitu sebanyak 44 orang (45,8%). Berdasarkan status pekerjaan, didapatkan bahwa pasien yang bekerja adalah 19 orang (19,8%), sedangkan pasien yang tidak bekerja adalah 77 orang (80,2%). Berdasarkan status perkawinan, didapatkan bahwa kelompok pasien yang belum menikah adalah sebanyak 57 orang (59,4%), diikuti dengan kelompok pasien dengan status perkawinan duda atau janda sebanyak 25 orang (26%).

**Tabel 1. Karakteristik Pasien**

<b>Karakteristik</b>	<b>Jumlah (F (n = 96)</b>	<b>Persentase (%)</b>
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki - Laki	71	74
Perempuan	25	26
<b>Usia</b>		
18 - 25	8	8,3
26 - 35	25	26
36 - 45	31	32,3
46 - 55	21	21,9
56 - 65	11	11,5
<b>Usia Onset</b>		
10 - 15	5	5,2
16 - 20	22	22,9
21 - 25	32	33,3
26 - 30	17	17,7
31 - 35	11	11,5
36 - 40	1	1
41 - 45	4	4,2
46 - 50	3	3,1
51 - 55	1	1
<b>Tingkat Pendidikan</b>		
Tidak tamat sekolah/dasar	6	6,3
Pendidikan rendah/SD	25	26
Pendidikan menengah	14	14,6
sedang/SMP/ sederajat	44	45,8
Pendidikan menengah atas /SMA/ sederajat	7	7,3
Perguruan Tinggi	7	7,3
<b>Status Pekerjaan</b>		
Bekerja	19	19,8
Tidak Bekerja	77	80,2
<b>Status Perkawinan</b>		
Menikah	14	14,6
Tidak Menikah	57	59,4
Duda/Janda	25	26

<b>Lama Penyakit</b>	<b>Perjalanan</b>	
1 - 5 tahun	17	17,7
6 - 10 tahun	20	20,8
11 - 15 tahun	21	21,9
16 - 20 tahun	18	18,8
21 - 25 tahun	5	5,2
26 - 30 tahun	8	8,3
31 - 35 tahun	2	2,1
36 - 40 tahun	5	5,2
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

Tabel 2 menunjukkan bahwa berdasarkan klasifikasi penyakit didapatkan kelompok pasien yang menderita skizofrenia paranoid adalah yang terbanyak yaitu sebanyak 35 orang (36,5%).

**Tabel 2. Klasifikasi Penyakit**

<b>Klasifikasi</b>	<b>Jumlah (F) n = 96</b>	<b>Persentase (%)</b>
Skizofrenia Paranoid	35	36,5
Skizofrenia Hebefrenik	0	0
Skizofrenia Katatonik	0	0
Skizofrenia Tidak Terinci	0	0
Skizofrenia Residual	0	0
Skizofrenia YTT	16	16,7
Skizoafektif Tipe Manik	24	25
Skizoafektif Tipe Depresif	5	5,2
Skizoafektif Tipe Campuran	16	16,7
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

Tabel 3 menunjukkan bahwa risperidon adalah obat antipsikotik yang terbanyak dikonsumsi oleh pasien dengan jumlah sebanyak 95 orang (99%). Diikuti dengan haloperidol dengan jumlah sebanyak 53 orang (55,2%).

**Tabel 3. Obat Antipsikotik yang Dikonsumsi Pasien**

<b>Nama Obat</b>	<b>Golongan Obat</b>	<b>Frekuensi (F) n = 96</b>	<b>Persentase (%)</b>
Haloperidol	AGP	53	55,2
Klorpromazin	AGP	39	40,6
Trifluoperazin	AGP	14	14,6
Flufenazin dekanat (injeksi sikzonat)	AGP	5	5,2
Risperidon	AGK	95	99
Olanzapin	AGK	12	12,5
Aripiprazol	AGK	4	4,2
Quetiapin	AGK	6	6,3
Klozapin	AGK	20	20,8
<b>Total</b>		96	100

Tabel 4 menunjukkan bahwa berdasarkan penggunaan triheksifenidil didapatkan kelompok pasien yang menggunakan triheksifenidil adalah yang terbanyak sebanyak 61 orang (63,5%), sedangkan pada kelompok pasien yang tidak menggunakan triheksifenidil sebanyak 35 orang (36,5%).

**Tabel 4. Penggunaan Triheksifenidil**

<b>Penggunaan Triheksifenidil</b>	<b>Frekuensi (F) n = 96</b>	<b>Persentase (%)</b>
Ya	61	63,5
Tidak	35	36,5
<b>Total</b>	96	100

### **Pembahasan Karakteristik Pasien**

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin pada kelompok pasien laki-laki lebih banyak daripada kelompok perempuan. Pasien laki-laki sebanyak 74%, sedangkan pasien perempuan sebanyak 26%. Pasien laki-laki mencapai hampir 3 kali lipat dari pasien perempuan. Kaplan dan Sadock menjabarkan bahwa prevalensi skizofrenia antara laki-laki dan perempuan sama namun onset penyakit pada laki-laki lebih awal daripada Perempuan (Sadock BJ et al., 2010). Ini menyebabkan pasien laki-laki tampak lebih banyak daripada pasien perempuan. Selain itu, gejala pada laki-laki lebih agresif dibandingkan pada perempuan. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rahaya dan Cahaya (2016) menunjukkan bahwa pasien laki-laki lebih banyak daripada pasien Perempuan (Rahaya A et al., 2016). Penelitian lain oleh Musdalifah dan Susanti (2019) juga menunjukkan pasien laki-laki lebih banyak daripada pasien perempuan. (Musdalifah W et al., 2019) Tingkat sensitivitas dari reseptor dopamin terhadap antagonis dopamin neuroleptik lebih besar pada wanita karena adanya efek antidopaminergik dari estrogen alami maka dari itu

pada laki-laki ditemukan tingginya tingkat keresistenan terhadap pengobatan menggunakan antipsikotik (Dammak M, 2013). Prognosis dan perjalanan penyakit lebih berat pada laki-laki dibandingkan perempuan dikarenakan berbagai beberapa faktor yaitu faktor genetik, premorbid, lingkungan, maupun pada dirinya sendiri (Castle DJ, 1993). Penyalahgunaan zat terlarang lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan pada perempuan, yaitu termasuk penyalahgunaan ganja, kokain, halusinogen, dan alkohol. Tingginya prevalensi penyalahgunaan zat terlarang pada laki - laki dapat berkontribusi, baik untuk onset dini maupun pada keparahan perjalanan penyakit skizofrenia pada laki-laki dibanding pada Perempuan (Sommer IE, 2020). Pada kelompok pasien usia 36-45 tahun proporsinya terbanyak sejumlah 32,3%. Dengan presentasi tertinggi kedua pada usia 26-35 tahun sebanyak 26%. Dimana banyak pada pasien yang usianya masuk dalam kategori usia produktif pada manusia. Roberts *et al* (2000) menjelaskan gejala biasanya terlihat pada usia produktif (Roberts JS et al., 2000). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Winarti dan Djuwita (2019) di Jakarta Selatan menemukan lebih banyak pada usia 26-45 tahun (Winarti AR et al., 2019). Tekanan dan beban hidup pada manusia di usia produktif menjadi lebih berat dan masalah menjadi lebih kompleks yang menyebabkan stres psikososial. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Scheneiderman *et al* (2005) pada dewasa yang dalam usia produktif lebih rentan terkena stres karena permasalahan misalnya pada sesama individu, pasangan, teman kerja, dan beban pekerjaan yang berat juga memperberat risiko terkena stres. Selain itu, peristiwa kehidupan yang traumatik juga dapat menyebabkan stres yang berat pada seseorang (Schneiderman N et al., 2005).

Berdasarkan usia onset pasien yang ditemukan pada penelitian ini, usia onset 21-25 tahun merupakan usia onset pasien yang terbanyak yaitu sebanyak 33,3%. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan Wijayanti dan Puspitosari menemukan usia onset pada dewasa awal terbanyak yaitu sebanyak 80% (Wijayanti A et al., 2014). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Venkatesh *et al* (2008) di India usia onset pada skizofrenia adalah pada dewasa muda yaitu pada usia 20-25 tahun (Venkatesh BK et al., 2008). Berdasarkan review sistematis dan meta-analisis yang dilakukan oleh Immonen *et al* (2017) usia onset adalah salah satu prediktor faktor prognosis karena pada usia onset yang lebih dini memiliki prognosis yang lebih baik. Usia onset yang lebih dini dikaitkan dengan kemungkinan remisi gejala lebih rendah (Immonen J et al, 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Häfner (2019) menjabarkan bahwa anak-anak dan remaja dengan risiko turunan genetik dari keluarga dengan skizofrenia cenderung menunjukkan tanda-tanda masalah "neurointegrasi", gangguan sosial dan munculnya gejala onset lebih dini, terutama pada masa kanak-kanak dan remaja, dan defisit moderat dalam perhatian, pemrosesan informasi, fungsi neuromotor, dan perilaku sosial. Ini berarti bahwa beban genetik yang tinggi dikaitkan dengan risiko lebih besar untuk suatu onset penyakit dini, dan dengan psikopatologi jauh lebih parah dibandingkan dengan skizofrenia onset lambat, yang mendasarinya beban genetik yang lebih kecil (Hafner H et al., 2019). Usia khas onset untuk skizofrenia adalah pada masa remaja akhir atau dewasa awal dimana pada masa remaja akhir bisa mencerminkan periode kritis dalam perkembangan otak menjadikan otak sangat rentan untuk timbulnya psikopatologi. Menurut teori perkembangan saraf yang diusulkan oleh Weinberger, gangguan otak dini memengaruhi perkembangan otak dalam tahap prenatal dan mekanisme patofisiologis yang menyebabkan disfungsi kematangan otak yang menjadi faktor

predisposisi skizofrenia (Weinberger DR, 1987). Gogtay *et al* (2011) didalam penelitiannya menemukan timbulnya skizofrenia pada masa anak-anak hingga akhir remaja kemungkinan akan mengganggu perkembangan struktural otak. Perubahan pada struktural otak ini akan menyebabkan periode psikosis berkembang pada masa remaja akhir dan dewasa muda (Gogtay N et al., 2011).

Pasien dengan riwayat tingkat pendidikan menengah atas (SMA/ sederajat) ditemukan paling banyak pada penelitian ini yaitu sebanyak 45,8%. Hasil ini ditemukan karena onset pada penyakit skizofrenia adalah pada masa remaja awal sampai dewasa muda (Sadock BJ, 2010). Selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Simbolon (2013) pasien dengan tingkat pendidikan terakhir adalah SMA/ sederajat sebanyak 40,9% (Simbolon MJ, 2013). Pencegahan dan pengobatan skizofrenia yang makin canggih menjadikan pasien skizofrenia dapat hidup seperti orang pada umumnya seperti layaknya menyelesaikan pendidikan setara sekolah menengah atas. Pemberian quetiapin telah terbukti dapat memperbaiki fungsi kognitif global pada tahap awal pengobatan (MacKenzie NE et al., 2018). Penelitian Antón *et al.* (2021) menemukan bahwa adanya defisit kognitif pada pasien berkaitan dengan perubahan dalam struktur dan fungsi otak. Volume materi abu-abu dan materi putih otak yang berkurang, volume ventrikel yang lebih besar, pengurangan volume serebelum, penurunan fungsi basal ganglia, dan hilangnya *dendritic spines* di neuron pyramidal korteks prefrontal dorsolateral. Perubahan ini dapat dikaitkan dengan gangguan yang diamati pada sirkuit *cortico-cerebellar-thalamic-cortical* pada pasien dan pengurangan tingkat metabolisme pada korteks prefrontal (Martinez AL et al., 2021). Penelitian Antón et al. (2021) menemukan bahwa adanya defisit kognitif pada pasien berkaitan dengan perubahan dalam struktur dan fungsi otak. Volume materi abu-abu dan materi putih otak yang berkurang, volume ventrikel yang lebih besar, pengurangan volume serebelum, penurunan fungsi basal ganglia, dan hilangnya *dendritic spines* di neuron pyramidal korteks prefrontal dorsolateral. Perubahan ini dapat dikaitkan dengan gangguan yang diamati pada sirkuit *cortico-cerebellar-thalamic-cortical* pada pasien dan pengurangan tingkat metabolisme pada korteks prefrontal (Townsend MC, 2020).

Berdasarkan status pekerjaan pasien penelitian ini menemukan bahwa pasien yang tidak bekerja lebih banyak dibandingkan dengan yang bekerja yaitu sebanyak 80,2%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Widyarti dkk (2019) ditemukan pasien yang tidak bekerja lebih besar dibandingkan yang bekerja. Dengan rendahnya tingkat pendidikan, pasien sulit dalam mendapatkan pekerjaan dan sulit untuk mempertahankan pekerjaan tersebut (Widyarti EP, 2019). Selain itu, penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Erlina dkk (2010) orang yang tidak memiliki pekerjaan mempunyai risiko sebesar 6,2 kali lebih besar menderita skizofrenia dibandingkan dengan yang bekerja. Stres rentan terjadi pada orang yang tidak memiliki pekerjaan karena kadar katekolamin yang tinggi sehingga tidak merasa percaya diri dan tidak berdaya akan menghadapi masa depan. Orang yang tidak bekerja akan cenderung pesimis dan patah semangat untuk menjalani hidup. Selain itu, faktor stigma sosial dan diskriminasi menyebabkan pasien kurang motivasi diri dan membatasi hak mereka untuk mendapatkan pekerjaan (Erlina E et al., 2010). Pada penelitian ini, karakteristik pasien berdasarkan status perkawinan ditemukan bahwa pada pasien yang belum menikah lebih banyak dibandingkan pasien yang sudah menikah dan status perkawinan cerai yaitu sebanyak 59,4%. Hasil ini

sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Darsana (2020) menemukan bahwa pasien yang belum menikah lebih banyak dibandingkan pasien yang sudah menikah dan dengan status perkawinan cerai. Orang yang belum menikah cenderung rentan menderita gangguan jiwa (Wayan Dasana I et al., 2020). Pada penelitian ini, karakteristik pasien berdasarkan status perkawinan ditemukan bahwa pada pasien yang belum menikah lebih banyak dibandingkan pasien yang sudah menikah dan status perkawinan cerai yaitu sebanyak 59,4%. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Darsana (2020) menemukan bahwa pasien yang belum menikah lebih banyak dibandingkan pasien yang sudah menikah dan dengan status perkawinan cerai. Orang yang belum menikah cenderung rentan menderita gangguan jiwa (Maramis WF et al., 2009).

Berdasarkan riwayat lama perjalanan penyakit pada pasien dibagi menjadi beberapa kelompok, pada kelompok 11-15 tahun adalah proporsinya yang terbanyak yaitu sebanyak 21,9%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Novitayani (2016) menunjukkan bahwa pada kelompok waktu 11-15 tahun adalah yang terbanyak pada penelitian tersebut (Novitayani S, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Ganguly et al (2018) menjabarkan bahwa skizofrenia merupakan penyakit kronis yang memakan waktu bertahun lamanya. Skizofrenia dapat dikelola secara efektif dengan prinsip perawatan dan manajemen yang tepat. Kemungkinan sembuh paling tinggi adalah ketika skizofrenia didiagnosis dan diobati sedini mungkin (Ganguly P et al., 2018). Karena skizofrenia adalah penyakit kronis yang sebagian besar sulit sembuh dan berlangsung bertahun-tahun banyak pasien skizofrenia menderita dalam kehidupan sehari-harinya seperti tunawisma, pengangguran, kendala keuangan, kurangnya mengenyam bangku pendidikan, dan buruknya kemampuan mempertahankan hubungan terhadap sesama. Usia pasien skizofrenia dapat panjang karena skizofrenia tidak menimbulkan mortalitas pada penderitanya (Dombi ZB et al., 2021).

### **Klasifikasi Penyakit**

Ada beberapa sub tipe skizofrenia yang diidentifikasi berdasarkan klasifikasi penyakit pada pasien rawat inap di RSJ HB Saanin Padang. Skizofrenia paranoid ditemukan terbanyak sebanyak 36,5%. Skizofrenia paranoid merupakan jenis skizofrenia dengan prevalensi terbanyak dibandingkan dengan jenis skizofrenia lainnya. Karena berkaitan dengan gejala – gejala positif yang menonjol pada skizofrenia tipe paranoid. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nisa dkk (2014) didapatkan jumlah terbanyak pada diagnosis skizofrenia paranoid (Nisa A et al., 2021).

Sesuai dengan teori yang dijabarkan oleh Buku Ajar Psikiatri FKUI pada tipe skizofrenia paranoid gejalanya paling stabil dan sering (Elvira, 2017). Gejala terlihat sangat konsisten, waham kejar dan halusinansi auditorik menonjol. Pasien skizofrenia paranoid menunjukkan perilaku yang agresif dibandingkan jenis skizofrenia lainnya sehingga perlu dirawat sehingga tidak membahayakan pasien dan orang sekitarnya. Kaplan dan Saddock menjelaskan ditinjau dari klasifikasi diagnosis skizofrenia, jenis skizofrenia yang terbanyak adalah skizofrenia paranoid yaitu sebanyak 40,8% (Sadock BJ, 2010).<sup>15</sup>

Penelitian lain yang dilakukan oleh Ferdiantoro dkk (2021) menjabarkan bahwa secara umum prognosis skizofrenia paranoid lebih baik dibandingkan skizofrenia jenis lain karena memiliki respon pengobatan yang baik (Ferdiantoro A et al., 2021). Pinkham et al (2016) menemukan pada pasien dengan skizofrenia paranoid memiliki hubungan

interpersonal dan penerimaan dalam bersosial yang terganggu karena pada pasien ini memiliki masalah kepercayaan pada orang lain yaitu menilai orang lain tidak mudah dipercaya (Pinkham AE et al., 2016).

### **Obat Antipsikotik**

Obat antipsikotik yang paling banyak diberikan kepada pasien skizofrenia adalah risperidon sebanyak 99%. Risperidon sering digunakan karena risperidon merupakan obat antipsikotik golongan kedua dan pada obat antipsikotik golongan kedua ini diberikan karena risiko untuk terkena sindrom ekstrapiramidal lebih kecil dibandingkan obat antipsikotik golongan pertama. Sesuai dengan yang dijabarkan Meltzer, risperidon memiliki efektivitas pada gejala positif maupun gejala negatif dengan tingkat kejadian sindrom ekstrapiramidal yang sangat minimal bahkan tidak terjadi sama sekali yang disebut obat antipsikotik broad spectrum. Risperidon merupakan derivat dari benzisoksazol (Katzung BG, 2012). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hanief dan Noor (2017) di Jakarta Barat menjelaskan bahwa risperidon menjadi varian terbanyak obat antipsikotik yang digunakan karena dibandingkan obat antipsikotik atipikal lainnya, risperidon merupakan obat antipsikotik atipikal dengan harga yang paling terjangkau. Disamping itu juga tetap memperhatikan efek samping dari obat antipsikotik tersebut (Hanief N (2021).

Penelitian lain oleh Claudia dan Kartika (2019) di Pontianak menjelaskan bahwa pada antipsikotik tipikal dapat menangani lebih baik gejala negatif pasien yang sudah lama menderita skizofrenia. Risperidon juga biasa dikombinasikan dengan beberapa obat antipsikotik lainnya (Claudia Sendika N et al, 2019). Jika gejala pasien membaik dengan antipsikotik, Asosiasi Psikiater Amerika merekomendasikan untuk melanjutkan pengobatan yang sama. Untuk pasien skizofrenia yang tidak merespon pada terapi antipsikotik generasi pertama maupun antipsikotik generasi kedua yang diberikan, yang biasa disebut *treatment-resistant schizophrenia* Asosiasi Psikiater Amerika merekomendasikan klopazin (American Psychiatric Association, 2020). Oh et al (2020) menjabarkan pada penelitian yang dilakukannya ditemukan klopazin sebagai antipsikotik yang paling efektif untuk mengobati pasien skizofrenia karena terbukti efektivitasnya untuk kelanjutan pengobatan diantara obat antipsikotik lainnya. Klopazin juga memiliki waktu terlalu lama untuk penghentian pengobatan. Pasien Asia dapat diobati secara efektif dan aman dengan dosis klopazin yang lebih rendah daripada pasien kaukasia. Klopazin menunjukkan keunggulan pada lama waktu penghentian pengobatan dan terapi jangka panjang pada populasi pasien skizofrenia di Asia (Oh S et al., 2020).

### **Penggunaan Triheksifenidil**

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada pasien skizofrenia yang menggunakan triheksifenidil lebih banyak yaitu sebanyak 63,5% dibandingkan yang tidak menggunakan triheksifenidil. Penggunaan triheksifenidil biasa diberikan bersamaan dengan pemberian antipsikotik karena beberapa antipsikotik memiliki efek samping terhadap pasien skizofrenia yaitu salah satunya adalah gejala ekstrapiramidal. Sesuai dengan yang dijabarkan oleh Margolese et al (2005) adanya gangguan motorik seperti parkinsonisme, distonia, akatisia, diskinesia tardif, dan sindrom ekstrapiramidal merupakan efek samping merugikan yang umum pada pasien yang menggunakan antipsikotik (Margolese HC et al., 2005). Hasil dari penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Paramitha dkk (2016) menemukan bahwa penggunaan triheksifenidil pada pasien skizofrenia sebesar

52,56%. Triheksifenidil digunakan untuk terapi efek samping piramidal yang diinduksi oleh antipsikotik dan obat – obat sistem saraf sentral, seperti akatisia, distonia, pseudoparkinsonisme (akinesia, tremor, rigiditas), dan gejala ekstrapiramidal (Paramitha R et al., 2018).

Hasil dari penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Paramitha dkk (2016) menemukan bahwa penggunaan triheksifenidil pada pasien skizofrenia sebesar 52,56%. Triheksifenidil digunakan untuk terapi efek samping piramidal yang diinduksi oleh antipsikotik dan obat – obat sistem saraf sentral, seperti akatisia, distonia, pseudoparkinsonisme (akinesia, tremor, rigiditas), dan gejala ekstrapiramidal (De Hert M et al., 2007). Asetilkolin adalah neuron eksitatori di otak dan memiliki beberapa fungsi fisiologi di sistem saraf. Dopamin dan asetilkolin memiliki hubungan timbal balik dengan satu sama lain di jalur nigrostriatal. Dopamin biasanya menghambat pelepasan asetilkolin dari postsinaptik neuron kolinergik nigrostriatal, sehingga menekan aktivitas asetilkolin. Jika reseptor dopamin diblokir oleh antipsikotik, maka dopamin tidak bisa lagi menekan pelepasan asetilkolin, sehingga asetilkolin menjadi terlalu aktif dan menimbulkan gejala ekstrapiramidal. Salah satu cara untuk mengkompensasi untuk aktivitas asetilkolin yang berlebihan ini adalah dengan menggunakan agen antikolinergik seperti triheksifenidil untuk memblokirnya. Triheksifenidil akan mengurangi aktivitas asetilkolin berlebihan yang diakibatkan oleh pemblokiran reseptor dopamin oleh antipsikotik dan ini akan mengurangi gejala ekstrapiramidal. Namun, tingginya penggunaan antikolinergik dengan antipsikotik dalam jangka panjang menjadi masalah penting dalam pengobatan di beberapa negara (Ogino S et al., 2014).

## **KESIMPULAN**

Sebagian besar pasien skizofrenia di bangsal rawat inap RSJ Prof. HB Saanin berjenis kelamin laki-laki, berusia 36-45 tahun yang termasuk dalam usia produktif, usia onset 21-25 tahun yang termasuk dalam dewasa muda, dengan riwayat tingkat pendidikan adalah SMA, tidak memiliki pekerjaan, tidak menikah, dan lama perjalanan penyakit 11-15 tahun. Sebagian besar klasifikasi penyakit skizofrenia yang ditemukan adalah skizofrenia paranoid. Hampir semua pasien skizofrenia diberikan risperidon. Dua pertiga pasien skizofrenia diberikan triheksifenidil.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan kepada semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Afni N, Andri M, Sudarmono. Faktor Risiko Kejadian Skizofrenia Di Rumah Sakit Madani Palu. *Jurnal Kolaboratif Sains*. Oktober 2018;1(1).
- American Psychiatric Association. The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. 3rd ed. Washington, DC: Library of Congress Cataloging-in-Publication Data; 2020. 297 hlm.
- Aryani F, Sari O. Gambaran Pola Penggunaan Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Di Ruang Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. Maret 2016;6(1).

- Azmi AN, Desrini S. A cross sectional study of trihexyphenidyl utilization on patient receiving antipsychotic therapy. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 17 Juni 2016;7(3):102–8.
- Castle DJ, Wessely S, Murray RM. Sex and Schizophrenia: Effects of Diagnostic Stringency, and Associations with Premorbid Variables. *British Journal of Psychiatry*. 1993;162:658–64.
- Claudia Sendika N, Kartika Untari E. Profil Penggunaan Antipsikotik Tipikal Pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong Pontianak. *Portal Jurnal Ilmiah Universitas Tanjungpura*. 2019;4(1).
- D’Souza RS, Hooten WM. Extrapyramidal Symptoms [Internet]. *StatPearls*. 2022 [dikutip 1 Desember 2022]. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534115/>
- Dammak M. Treatment-Resistant Schizophrenia: Prevalence and Risk Factors. *Mental Disorders - Theoretical and Empirical Perspectives*. 16 Januari 2013;1–22.
- De Hert M, Wampers M, van Winkel R, Peuskens J. Anticholinergic use in hospitalised schizophrenic patients in Belgium. *Psychiatry Res*. 30 Agustus 2007;152(2–3):165–72.
- Dinas Kesehatan Sumatra Barat. Profil Kesehatan Provinsi Sumatera Barat 2020. Padang; 2020.
- Dombi ZB, Barabássy Á, Sebe B, Laszlovszky I, Németh G. Clinical Staging in Schizophrenia Spectrum Disorders. Dalam: *Psychosis - Phenomenology, Psychopathology and Pathophysiology* [Internet]. 2021. Tersedia pada: [www.intechopen.com](http://www.intechopen.com)
- Elvira. *Buku Ajar Psikiatri*. 3rd ed. Jakarta: FKUI; 2017.
- Erlina E, Soewadi S, Pramono D. Determinan Terhadap Timbulnya Skizofrenia Pada Pasien Rawat Jalan Di Rumah Sakit Jiwa Prof. HB Saanin Padang Sumatera Barat. *Berita Kedokteran Masyarakat*. Juni 2010;26(2).
- Ferdiantoro A, Azizah N, Algristian H. Case Report: Paranoid Schizophrenia with Stressing Point Screening for Paranoid Schizophrenia Prognosis. *International Islamic Medical Journal*. Desember 2021;3(1).
- Ganguly P, Soliman A, Moustafa AA. Holistic Management of Schizophrenia Symptoms Using Pharmacological and Non-pharmacological Treatment. *Front Public Health*. 7 Juni 2018;6.
- Gogtay N, Vyas NS, Testa R, Wood SJ, Pantelis C. Age of onset of schizophrenia: Perspectives from structural neuroimaging studies. *Schizophr Bull*. Mei 2011;37(3):504–13.
- Häfner H. From Onset and Prodromal Stage to a Life-Long Course of Schizophrenia and Its Symptom Dimensions: How Sex, Age, and Other Risk Factors Influence Incidence and Course of Illness. *Psychiatry J*. 16 April 2019;2019:1–15.
- Hanief N, Noor DN. Gambaran Penggunaan Obat Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Periode Januari-Juni 2017. *Yarsi Journal of Pharmacology*. Januari 2021;2(1).
- Immonen J, Jääskeläinen E, Korpela H, Miettunen J. Age at onset and the outcomes of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Early Interv Psychiatry*. 1 Desember 2017;11(6):453–60.
- Jilani TN, Sabir S, Sharma S. Trihexyphenidyl [Internet]. *StatPearls*. 2021 [dikutip 1 Desember 2022]. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519488/?report=classic>
- Katzung BG. *Basic & Clinical Pharmacology* [Internet]. 12th ed. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, editor. New York: Mc Graw - Hill; 2012. Tersedia pada: <http://www.usdoj.gov/dea/pubs/scheduling.html>

- Kementrian Kesehatan RI. Laporan Riskesdas 2018 Nasional. Jakarta; 2018.
- MacKenzie NE, Kowalchuk C, Agarwal SM, Costa-Dookhan KA, Caravaggio F, Gerretsen P, dkk. Antipsychotics, Metabolic Adverse Effects, and Cognitive Function in Schizophrenia. *Front Psychiatry*. 5 Desember 2018;9.
- Maharani RP, Susanti R. Profil Anticholinergic Burden Pada Psikogeriatri Penderita Skizofrenia Di Rumah Sakit Jiwa Sungai Bangkong Pontianak. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*. Juni 2019;4(1).
- Maramis WF, Maramis AA. *Catatan Ilmu Kedokteran Jiwa*. 2 ed. Surabaya: Airlangga University Press; 2009.
- Margolese HC, Chouinard G, Kolivakis TT, Beauclair L, Miller R. Tardive Dyskinesia in the Era of Typical and Atypical Antipsychotics. Part 1: Pathophysiology and Mechanisms of Induction. *Can J Psychiatry*. Agustus 2005;50(9):541–7.
- Martínez AL, Brea J, Rico S, de los Frailes MT, Loza MI. Cognitive deficit in schizophrenia: From etiology to novel treatments. *Int J Mol Sci*. 1 September 2021;22(18).
- Musdalifah W, Susanti R. Evaluasi Penggunaan Obat Triheksifenidil Sebagai Terapi Adjuvan Pada Pasien Skizofrenia Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong Pontianak. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*. 2019;4(1).
- Nisa A, Yulita Fitriani V, Ibrahim I. Karakteristik Pasien Dan Pengobatan Penderita Skizofrenia Di RSJD Atma Husada Mahakam Samarinda. *Pharm Chem*. 2014;2(5).
- Novitayani S. Karakteristik Pasien Skizofrenia Dengan Riwayat Rehospitalisasi. *Idea Nursing Journal*. 2016;7(2).
- Ogino S, Miyamoto S, Miyake N, Yamaguchi N. Benefits and limits of anticholinergic use in schizophrenia: Focusing on its effect on cognitive function. *Psychiatry Clin Neurosci*. Januari 2014;68(1):37–49.
- Oh S, Lee TY, Kim M, Kim SH, Lee S, Cho S, dkk. Effectiveness of antipsychotic drugs in schizophrenia: a 10-year retrospective study in a Korean tertiary hospital. *NPJ Schizophr*. 1 Desember 2020;6(1).
- Paramitha R, Endang E, Kartika M. Analisis Rasionalitas Penggunaan Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Di Instalasi Rawat Inap RSJD Atma Husada Mahakam Samarinda Tahun 2016. *Jurnal Farmasi Indonesia [Internet]*. 2018;15(1). Tersedia pada: <http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacon>
- Pinkham AE, Harvey PD, Penn DL. Paranoid individuals with schizophrenia show greater social cognitive bias and worse social functioning than non-paranoid individuals with schizophrenia. *Schizophr Res Cogn*. 1 Maret 2016;3:33–8.
- Rahaya A, Cahaya N. Studi Retrospektif Penggunaan Triheksifenidil Pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap Yang Mendapat Terapi Antipsikotik Di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum. *GALENKA JOURNAL OF PHARMACY*. Oktober 2016;2(2):124–31.
- Roberts JS, Blow FC, Copeland LA, Barry KL, Stone W Van. Age-Group Differences in Treatment Outcomes for Male Veterans with Severe Schizophrenia: A Three-Year Longitudinal Study. *Sage Journals*. Juli 2000;13(2).
- Sadock BJ, Sadock VA. *Buku Ajar Psikiatri Klinis Kaplan*. 2nd ed. Jakarta: EGC; 2010.
- Schneiderman N, Ironson G, Siegel SD. Stress and health: Psychological, behavioral, and biological determinants. *Annu Rev Clin Psychol*. 2005;1:607–28.

- Sheikh WA, Sheikh WA. Prophylactic Use of Trihexyphenidyl (Artane) in Schizophrenia and Psychosis: A Critical Review of Literature to Guide for Evidence Based Practice in Zambia. *Med J Zambia*. Agustus 2019;46(2):133–9.
- Simbolon MJ. Usia Onset Pertama Penderita Skizofrenik Pada Laki Laki dan Perempuan Yang Berobat Ke Badan Layanan Umum Daerah Rumah Sakit Jiwa Propinsi Sumatera Utara. *Artikel Penelitian Majalah Kesehatan Pharmamedika*. 2013;5(1).
- Sommer IE, Tiihonen J, van Mourik A, Tanskanen A, Taipale H. The clinical course of schizophrenia in women and men—a nation-wide cohort study. *NPJ Schizophr*. 1 Desember 2020;6(12).
- Townsend MC. *Psychiatric Mental Health Nursing: Concepts of Care in Evidence-Based Practice*. 8 ed. Philadelphia: F. A. Davis Company; 2020.
- Venkatesh BK, Thirthalli J, Naveen MN, Kishorekumar K V. Sex difference in age of onset of schizophrenia. *World Psychiatry*. Oktober 2008;7(3):173–6.
- Vivi Swayami IGA. Aspek Biologi Triheksifenidil di Bidang Psikiatri. *Medicina (B Aires)*. Mei 2014;45(2).
- Wayan Darsana I, Luh Putu Suariyani N. Trend Karakteristik Demografi Pasien Skizofrenia Di Rumah Sakit Jiwa Provinsi Bali (2013-2018). *Archive of Community Health*. 2020;
- Weinberger DR. Implications of Normal Brain Development for the Pathogenesis of Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. Juli 1987;44(7):660–9. Tersedia pada: <http://archpsyc.jamanetwork.com/>
- Widyarti EP, Limantara S, Khatimah H. Gambaran Faktor Prognosis Pada Pasien Skizofrenia Di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum. *Homeostasis*. Desember 2019;2(3).
- Wijayanti A, Andan Puspitosari W, Studi Pendidikan dokter P, Kedokteran dan Ilmu Kesehatan F, Muhammadiyah Yogyakarta U, Kejiwaan B. Hubungan Onset Usia dengan Kualitas Hidup Penderita Skizofrenia di Wilayah Kerja Puskesmas Kasihan II Bantul Yogyakarta The Correlation Age of Onset with Quality of Life Schizophrenia Patient in the Work Area Kasihan Primary Health Care II Bantul Yogyakarta. *Mutiara Medika*. Januari 2014;14(1):47–53.
- Winarti AR, Djuwita RH. Prevalence Of Schizophrenia In South Jakarta Administration City In 2017. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*. 8 April 2019;10(1):15–24.
- Zahnia S, Wulan Sumekar D. Kajian Epidemiologis Skizofrenia. *Medical Journal Of Lampung University*. 2016;5(4).