STUDI DESKRIPTIF DUA KOMBINASI ANTIPSIKOTIK DAN SINDROM PARKINSONISME DALAM PENGOBATAN SKIZOFRENIA PARANOID

(Descriptive Study Of Two Antipsychotics Combination And Parkinsonism Syndromes In Paranoid Schizophrenia Treatment)

(Submited : 17 Juli 2020, Accepted : 11 Oktober 2020)

Noor Cahaya[1], Herningtyas Nautika Lingga[2], Riska Novisra Nasution[3], Bella Na Fhory[4]
[1,3,4]Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Lambung Mangkurat
[2]Program Studi Pendidikan Apoteker, FMIPA, Universitas Lambung Mangkurat
Email: noorcahaya@ulm.ac.id

ABSTRAK

Skizofrenia merupakan gangguan psikotik paling sering terjadi dengan angka kejadian 1-2% di masyarakat dhitung dari seluruh penduduk yang pernah mengalami kondisi tersebut. Skizofrenia paranoid paling banyak ditemukan. Terapi kombinasi antipsikotik banyak digunakan pada pasien skizofrenia.. Terapi skizofrenia dengan antipsikotik menimbulkan berbagai permasalahan, salah satunya gejala parkinsonisme sebagai efek samping pengobatan. Penelitian bertujuan mengidentifikasi terapi kombinasi serta gejala parkinsonisme yang dialami oleh pasien skizofrenia paranoid yang menggunakan terapi dengan 2 kombinasi antipsikotika. Jenis penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif menggunakan 93 data rekam medik periode tahun 2018. Hasil penelitian menunjukkan penggunaan 2 jenis kombinasi antipsikotik berupa kombinasi haloperidol-klorpromazin (44,1%) dan haloperidol-risperidon (55,9%). Jumlah pasien yang mengalami parkinsonisme pada terapi kombinasi haloperidol-klorpromazin (N=41) sebanyak 20 pasien dan yang tidak mengalami 21 pasien. Sedangkan pada terapi kombinasi haloperidol-risperidon(N=52), yang mengalami parkinsonisme sebanyak 16 pasien dan yang tidak mengalami sebanyak 36 pasien. Parkinsonisme yang dialami pasien antara lain hipersaliva; tremor dan rigiditas otot. Persentase kejadian parkinsonisme pada terapi kombinasi halopridol-klorpromazine, antara lain hipersaliva 42%; tremor 50% dan rigiditas otot 8%. Pada kelompok kombinasi haloperidol-risperidon terjadi hipersaliva 61%; tremor 15% dan rigiditas otot 24%. Kesimpulan yang didapatkan dari hasil penelitian adalah persentase kejadian parkinsonisme pada terapi kombinasi haloperidol-klorpromazin lebih besar dibanding terapi kombinasi haloperidol-risperidon.

Kata kunci : skizofrenia, paranoid, terapi kombinasi, antipsikotik, parkinsonisme

ABSTRACT

Schizophrenia is the most common psychotic disorders. Incidence rate 1-2% in the population counted from populations who have experienced the condition. The most common type is paranoid schizophrenia. Antipsychotic combination therapy is widely used in schizophrenia. There are some problems in schizophrenia therapy due to antipsychotics use, one of them is parkinsonism as a side effect of treatment. The aimed of the research was to identified the combination therapy and symptoms of parkinsonism experienced by paranoid schizophrenia patients who use therapy with 2 combinations of antipsychotics. This was a descriptive study, retrospective data collection technique using 93 medical records in 2018 period. The results showed the use of 2 types of antipsychotic combinations,haloperidol-chlorpromazine (44.1%) and haloperidol-risperidone (55.9%) combinations. The number of patients who experienced parkinsonism on haloperidol-chlorpromazine combination therapy (N = 41) was 20 patients and who did not experience 21 patients. Whereas in the combination therapy of haloperidol-risperidone (N = 52), there were 16 patients with parkinsonism and 36 patients who did not. Parkinsonism experienced by patients include hypersaliva; muscle tremors and rigidity. Percentage of parkinsonism in haloperidol-chlorpromazine combination therapy, including hypersaliva 42%; 50% tremor and 8% muscle rigidity. In the haloperidol-

risperidone combination group, hypersaliva was 61%; tremor 15% and muscle rigidity 24%. The conclusion obtained from the results of the study is the percentage of parkinsonism in haloperidol-chlorpromazine combination therapy is greater than haloperidol-risperidone combination therapy.

Keywords : schizophrenia, paranoid, combination therapy, antipsychotic, parkinsonism

PENDAHULUAN

Skizofrenia merupakan salah satu gangguan kejiwaan. Kesehatan jiwa menurut Undang-Undang Republik Indonesia tahun 2014 pasal 1 adalah kondisi seorang individu yang berkembang secara fisik,mental, spiritual dan sosial sehingga individu tersebut menyadari kemampuan sendiri, dapat mengatasi tekanan,dapat bekerja secara produktif dan mampu memberikan kontribusi untuk komunitasnya. Gangguan jiwa dapat berupa gangguan pada otak, yang ditandai dengan adanya gangguan emosi, proses berpikir, perilaku dan persepsi (Kemenkes RI, 2013).

Menurut data dari American Psychiatric Association (APA) tahun 2013 disebutkan bahwa 1% dari populasi penduduk dunia menderita gangguan jiwa berupa skizofrenia. Berdasarkan Riskesdas tahun 2013, jumlah penderita gangguan jiwa di Indonesia saat ini adalah 236 juta orang, dengan kategori gangguan jiwa ringan 6% dari populasi dan 0,17% menderita gangguan jiwa berat. Data di Kalimantan Selatan dan Kalimantan Timur adalah 1,4 per seribu penduduk dan merupakan prevalensi tertinggi di pulau Kalimantan (Kemenkes RI, 2013).

Gangguan jiwa berat yang banyak ditemukan di masyarakat adalah skizofrenia. Diperkirakan kelompok gangguan kejiwaan berupa skizofrenia meliputi sekitar 90% pasien di rumah sakit jiwa di seluruh Indonesia (Widianti et al., 2017). Skizofrenia adalah sekelompok reaksi psikotik yang memengaruhi berbagai area fungsi individu (Pardede et al., 2015). University of Michigan Health System menyebutkan bahwa berdasarkan epidemiologi tipe skizofrenia yang paling banyak dijumpai di dunia merupakan tipe paranoid (Ih et al., 2016) demikian juga pasien di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum mayoritas mengalami skizofrenia dengan tipe paranoid.

Terapi utama skizofrenia adalah pemberian obat golongan antipsikotik.(Aryani et al., 2017). Skizofrenia memerlukan terapi pemberian antipsikotik dalam jangka waktu yang cukup lama, sehingga memungkinkan timbulnya efek samping dalam terapi pengobatan. Penelitian Yulianty (2017) menyebutkan bahwa salah satu efek samping yang paling banyak muncul pada pasien rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum tahun 2017 adalah sindrom ekstrapiramidal dengan persentase 98,3%. Salah satu sindrom ekstrapiramidal yaitu parkinsonisme.

Parkinsonisme dipengaruhi oleh dosis dan frekuensi serta durasi pengobatan antipsikotik yang digunakan. Beberapa gejala parkinsonisme antaralain adanya tremor, rigiditas, akinesia atau bradikinesia serta ketidakseimbangan postural.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang dgunakan dalam penelitian adalah metode penelitian kuantitatif dengan jenis penelitian deskriptif kuantitatif. Instrumen penelitian berupa lembar pengumpul data dan rekam medis pasien rawat inap skizofrenia paranoid periode tahun 2018 di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum, Kalimantan Selatan. Populasi penelitian adalah seluruh rekam medis pasien skizofrenia tipe paranoid tahun 2018 yang dirawat di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum periode tahun 2018. Pengumpulan data dilakukan secara purposive sampling dan diperoleh sampel sejumlah 93 rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi:

1. Pasien skizofrenia tipe paranoid yang mendapatkan kombinasi 2 antipsikotika secara per oral.
2. Rekam medik lengkap yang memuat data yang diperlukan dalam penelitian

Kriteria eksklusi antara lain:

1. Pasien skizofrenia rawat jalan
2. Pasien dengan status pulang paksa

Data yang dikumpulkan meliputi:

1. Data karakteristik demografi pasien seperti jenis kelamin, usia, pendidikan, pekerjaan serta status marital;
2. Gambaran efek samping penggunaan kombinasi 2 antipsikotik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Demografi Pasien

Berikut ini karakteristik demografi pasien skizofrenia paranoid yang digunakan sebagai sampel dalam penelitian:

Tabel 1. Distribusi frekuensi karakteristik responden

No	Karakteristik	Kategori	*f*	%
1	Usia	17-40 tahun	69	74,19
		>40 tahun	24	25,81
		Jumlah	93	100,0
2	Jenis Kelamin	Laki-laki	81	87,10
		Perempuan	12	12,90
		Jumlah	93	100,0
3	Pendidikan Terakhir	Tidak sekolah	10	10,75
		Sekolah Dasar & Menengah	80	86,02
		Pendidikan Tinggi	3	3,23
		Jumlah	93	100,0
4	Status Pekerjaan	Tidak Bekerja	65	69,89
		Bekerja	28	30,11
		Jumlah	93	100,0
5	Status Marital	Belum menikah	55	59,14
		Menikah	21	22,58
		Cerai	17	18,28
		Jumlah	93	100,0

Berdasarkan hasil penelitian yang ditampilkan pada tabel 1 didapatkan informasi bahwa responden yang mengalami skizofrenia sebesar lebih dari 80% adalah pasien dengan jenis kelamin laki-laki dan perempuan jumlahnya lebih sedikit kurang dari 20%. Perbedaan jumlah penderita skizofrenia antara laki-laki dan perempuan tersebut didukung oleh adanya peranan hormon gonad seperti estrogen. Estrogen diketahui mampu memberikan efek neuroprotektif sehingga secara patologi perempuan dapat memiliki faktor risiko yang lebih rendah untuk mengalami skizofrenia dibanding laki-laki. Estrogen juga berfungsi efek neuroleptik melalui perubahan transduksi sinyal dopaminergik pasca sinaptik, sehingga gejala psikotik yang dimediasi oleh dopamin dapat dihambat.Hal tersebut secara tidak langsung akan mempengaruhi kemunduran onset dan perjalanan penyakit skizofrenia pada perempuan (Ran *et al*, 2015; Falkenburg & Tracy, 2014; Mueser & Dilip, 2008). Selain penjelasan tersebut, diketahui juga bahwa etiopatofisiologi skizofrenia dikaitkan dengan faktor stres. Estrogen juga dapat melindungi perempuan dari efek buruk tekanan sosial (Sinclair *et al*, 2014).

Faktor usia menjadi hal penting dalam onset terjadinya skizofrenia pada seseorang. Skizofrenia paling sering terjadi pada akhir masa remaja atau dewasa dan jarang terjadi sebelum masa remaja atau setelah usia 40 tahun. Usia 17-40 tahun merupakan rentang usia kebanyakan pasien skizofrenia yang dirawat di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum. Usia 17-40 tahun merupakan usia produktif yang dipenuhi dengan beban tanggung jawab yang besar dan sering pada akhirnya menjadi faktor munculnya stres hingga berisiko mengalami skizofrenia. Onset skizofreniapada laki-laki lebih awal dibanding perempuan. Onset skizofrenia pada perempuan lebih lambat 3-5 tahun dibanding laki-laki. Perempuan memiliki 2 puncak onset yaitu pada rentang usia 25-30 tahun dan >45 tahun, sedangkan laki-lakiusia puncak untuk onset pada rentang usia 21-25 tahun (Li *et a*l, 2016).

Pada kebanyakan responden memiliki riwayat pendidikan di tingkat dasar dan menengah, ada yang hanya berpendidikan SD,SMP atau sampai SMA saja. Pasien dengan onset usia dini akan berpengaruh buruk terhadap pendidikan yang dijalani dikarenakan adanya disfungsi kognitif. Episode pertama skizofrenia yang terjadi ketika masih bersekolah menyebabkan pasien harus berhenti menyelesaikan sekolah.

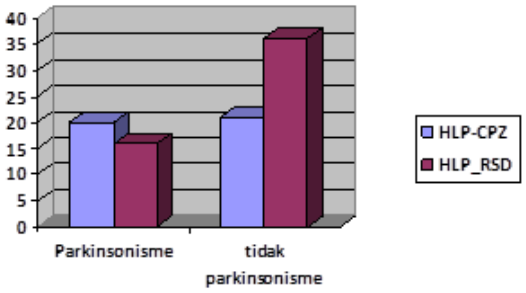
Status pekerjaan juga sama tingginya jumlahnya seperti halnya status pendidikan yang dasar dan menengah. Hal ini juga disebabkan oleh munculnya episode pertama skizofrenia di usia masih muda, sehingga putus sekolah dan pada akhirnya akan sulit untuk memperoleh pekerjaan. Selain itu, gangguan jiwa skizofrenia yang memiliki onset pada usia dini, menyebabkan kemampuan pasien dalam membangun relasi yang baik dengan orang lain menjadi sangat buruk (David, 2004).

Skizofrenia memberikan efek mendalam terhadap perjalanan hidup penderitanya, termasuk permasalahan pernikahan. Tidak sedikit pada akhirnya dikarenakan onset muncul di usia muda,maka menurunkan kemampuan penderita dalam membangun hubungan dengan pasangan,yang pada akhirnya juga berdampak pada perceraian.

Efek Samping Parkinsonisme

Pengamatan dilakukan pada dua kelompok pasien yang menggunakan kombinasi 2 antipsikotik yaitu kelompok pasien yang menggunakan kombinasi haloperidol-klorpromazin dan kombinasi haloperidol-risperidon. Kombinasi antara haloperidol-klorpromazin merupakan kombinasi 2 antipsikotik generasi pertama, sedangkan kombinasi antara haloperidol-risperidon merupakan kombinasi antara antipsikotik generasi pertama (haloperidol) dan generasi kedua (risperidon). Hasil penelitian

memperlihatkan sejumlah kejadian efek samping yang muncul setelah pemberian kombinasi 2 antipsikotik pada pasien skizofrenia paranoid yang dirawat di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum. Berdasarkan pengamatan dari 93 pasien yang diberikan terapi kombinasi pada kedua kelompok, didapatkan 36 pasien (38,71%) mengalami efek samping parkinsonisme. Pada terapi kombinasi haloperidol-klorpromazin (HLP-CPZ) didapatkan sejumlah 20 orang mengalami parkinsonisme dari total 41 pasien yang diberikan terapi kombinasi tersebut, sedangkan yang tidak mengalami parkinsonisme sejumlah 21 orang. Kelompok yang diberikan terapi kombinasi antipsikotik haloperidol-risperidon (HLP-RSD) berjumlah 52 orang. Sebanyak 16 orang mengalami parkinsonisme dan sebanyak 36 orang tidak mengalami gejala parkinsonisme.



Gambar 1. Grafik Frekuensi Kejadian Efek Samping Parkinsonisme Pada Pasien Skizofrenia Paranoid di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum

Berdasarkan grafik dapat dilihat bahwa kejadian parkinsonisme lebih banyak terjadi pada kelompok pasien dengan pemberian kombinasi antipsikotik haloperidol-klorpromazin dibanding kelompok haloperidol-risperidon. Berikut ini gambaran efek samping parkinsonisme yang terjadi pada kedua kelompok pasien yang diberikan 2 kombinasi antipsikotik.

Pada tabel 2 diketahui bahwa kejadian efek samping parkinsonisme pada pasien skizofrenia yang diberikan terapi kombinasi antipsikotika berupa hipersaliva, tremor dan rigiditas otot. Pada kelompok yang diberikan terapi haloperidol-klorpromazin (HLP-CPZ) didapatkan sebanyak 20 orang yang mengalami efek samping parkinsonisme, sedangakan pada kelompok yang diberikan haloperidol-risperidon (HLP-RSD) sebanyak 16 orang. Pada kelompok HLP-CPZ, efek samping berupa tremor lebih besar dibanding efek samping lainnya. Sedangkan pada kelompok HLP-RSD, mayoritas efek samping yang terjadi adalah hipersaliva.

.Efek samping parkinsonisme yang terjadi disebabkan karena disfungsi neurotransmisi dopamine dan reseptornya (Mishra *et al*, 2018). Haloperidol dan klorpromazin merupakan antipsikotik yang memiliki mekanisme kerja menghambat reseptor dopamine dengan cara mengikat reseptor dopamine pada bagian subtansia nigra. Suatu studi menyebutkan bahwa pasien yang menggunakan haloperidol-klorpromazin dengan dosis per hari yang tinggi mengalami efek samping sindrom parkinsonisme, sedangkan pada pasien yang diberikan haloperidol-klorpromazin dengan dosis per hari yang rendah tidak mengalami efek samping parkinsonisme (Lonergen *et al*, 2007). Hal ini dapat dijelaskan bahwa dosis berperan dalam kejadian efek samping parkinsonisme.

Tabel 2. Efek Samping Parkinsonisme yang Terjadi Pada Pasien Skizofrenia Paranoid di Rumah Sakit JiwaSambang Lihum

Efek Samping Parkinsonisme	HLP-CPZ N= 20	HLP-RSD N= 16
	Jumlah	jumlah
Hipersaliva	15	13
Tremor	17	3
Rigiditas otot	3	5
Bradikinesia	0	0

Keterangan :
HLP-CPZ = haloperidol-klorpromazin
HLP-RSD = haloperidol-risperidon

Besarnya afinitas haloperidol dan klorpromazin terhadap reseptor dopamine menyebabkan kombinasi kedua antipsikotika ini semakin kuat melakukan penghambatan terhadap reseptor dopamine, sehingga mengganggu neurotransmisi dopaminergik normal di jalur nigrostriatal. Jalur nigrostriatal adalah jalur yang mengatur pergerakan tubuh. Akibat terganggunya neurotransmisi dopaminergik di jalur nigrostriatal, maka menyebabkan terjadinya defisit motorik dan muncullah gejala tremor (Morgan *et al*., 2017).

Hipersaliva merupakan efek samping parkinsonisme yang juga banyak dialami oleh pasien skizofrenia paranoid dengan pemberian kombinasi antipsikotik. Berdasarkan suatu penelitian diperoleh informasi bahwa 50-80% pasien yang mengalami parkinsonisme setelah pemberian antipsikoit mengalami hipersaliva (Myers & Anita, 2011). Hal tersebut disebabkan oleh adanya penghambatan pada reseptor α2-adrenergik atau disebabkan menurunnya noradrenalin dan agonisme langsung dari reseptor muskarinik M3 dan M4 (Rius *et al*., 2015). Haloperidol-klorpromazin memiliki kemampuan sebagai antagonis dopamine, 5-HT,histamine (H1), muskarinik dan reseptor α(1-2) adrenergic. Klorpromazin memiliki efek anti-adrenergik yang kuat dan efek antikolinergik yang

lemah. Semakin kuat efek anti-adrenergik maka semakin bertambah sekresi air ludah (hipersaliva) (Peluso *et a*l., 2012; Wolff *et al*, 2016).

Sama halnya risperidone, juga memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor 5-HT2 dan aktifitas menengah terhadap reseptor D2 α1 dan α2-adrenergik sehingga juga berdampak pada terjadinya hipersaliva Risperidon memiliki efek hipersaliva yang lebih besar dibandingkan dengan obat antipsikotik atipikal lain seperti clozapine. Hal ini pula yang kemungkinan menyebabkan pasien mengalami hipersaliva saat menggunakan risperidone-haloperidol (Jesic *et al*., 2012).

Antipsikotik menyebabkan rigiditas otot akibat adanya penurunan dopamine (D2) sebesar 60-80% pada bagian substansia nigra. Haloperidol memiliki afinitas pengikatan reseptor dopamine (D2) sebesar 90% dan klorpromazin memiliki afinitas pengikatan reseptor dopamine (D2) sebesar 70%, sehingga kombinasi keduanya berpotensi menyebabkan rigiditas otot (Bais *et al*., 2015).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, maka ditarik kesimpulan bahwa kelompok pasien yang diberikan kombinasi haloperidol-klorpromazin lebih banyak mengalami kejadian efek samping parkinsonisme dibanding kelompok pasien yang diberikan terapi kombinasi haloperidol-risperidon.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Direktur beserta staff di Rumah sakit Jiwa Sambang Lihum, Provinsi Klaimantan Selatan yang telah memberikan izin serta dukungannya dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

APA. (1994). *Diagnostic nd Statistical manual of Mental Disorders Fourth Edition*. American Psychiatric Press, Washington (DC).

Aryani, F., D. Heriyani., Nofriyanti., S. Muharni., H. Saputri. (2017). *Analisis Efektivitas Biaya dan Terapi Antipsikotik Haloperidol-Klorpromazin dan Risperidon-Klozapin Pada Pasien Skizofrenia*. Pharmacy. 14 : 98-107.

Bais, S., N. S. Gill & N. Kumar. (2015). N*europrotective Effect of Juniperus Communis on Chlorpromazine Induced Parkinson Disease in Animal Model.* Chinese Journal of Biology. 1 : 1-7.

David, A. (2004). *Buku Saku Psikiatri*. Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Falkenburg, J., D. K. Tracy. (2014). Sex and Schizophrenia. *A Review of Gender* Differences. Psychosis. 6 : 61-69.

Ih, H., R. A. Putri., E. K. Untari. (2016). P*erbedaan Jenis Terapi Antipsikotik Terhadap Lama Rawat Inap Pasien Skizofrenia Fase Akut di RSJD Sungai Bangkong Pontianak*. Jurnal Farmasi Klinik Indonesia. 5: 115-122.

Jesic, M.P., Aleksandar, J.J. B.F., Olga, Z. (2012). *Extrapyramidal Syndromes Caused By Antipsychotics*. Med Preg. 65: 521-526.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2013). *Riset Dasar Kesehatan*. Badan Peneliti dan Pengembang Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Li, R., M. Xin., W. Gang., Y. Jian., W. Chuanyue. (2016). *Why Sex Differences In Schizophrenia?* J Transl Neurosci. 1 : 37-42.

Lonergan, E. A. M. Britton & J. Luxenberg. (2007). *Antipsychotics for Delirium*. Cochrane database of systematic reviews. 2 : 1-8.

Mishra, A., S. Singh., S. Shukla. (2018). *Physiological and Functional Basis of Dopamine Receptors and Their Role in Neurogenesis: Possible Implication for Parkinson's Disease*. Journal of Experimental Neuroscience. 12 :1-8.

Morgan, J. C., J. A. Kurek., J. L. Davis., K. D. Sethi. (2017). *Insights Into Pathopysiology from Medication-Induced Tremor.* Tremor and Other Hyperkinetic Movements. 7 : 1-10.

Mueser, K. T., V. J. Dilip. (2008). *Clinical Handbook of Schizophrenia*. The Guildford Press. New York.

Myers, J., Anita, C. (2011). *Neurodegenerative Disease*. Science Direct.

Pardede, J.A., B.A. Keliat., I. Yulia. (2015). *Kepatuhan dan Komitmen Klien Skizofrenia Meningkat Setelah Diberikan Acceptance And Commitment Therapy dan Pendidikan Kesehatan Kepatuhan Minum obat.* Jurnal Keperawatan Indonesia. 18: 157-166.

Peluso, M.J., Lewis, S.W., Barnes, T.R & Jones, P.B. (2012). *Extrapyramidal Motor Side-effects of First-and Second-Generation Antipsychotic Drugs.* The British Journal of Psychiatry. 200: 387-392.

Ran, M. S., W J. Mao., C. L W. Chan., E . Y. H. Chen., Y. Conwell. (2015). *Gender Differences in Outcomes in People with Schizophrenia in Rural China: 14-Year Follow-up Study*. The British Journal of Psychiatry. 4 : 283-288.

Rius, J., L. L. Brunet., S. Lahor., M. Farre. (2015). *Salivary Secretory Disorders, Inducing Drugs and Clinical Management.* International Journal of Medical Sciences. 12 : 801-811.

Sinclair, D., T. T. D. Purves., K. M. Allen., C. S. Weickert. (2014). *Impacts of Stress and Sex Hormones On Dopamine Neurotransmission In The Adolescent Brain*. Psychopharmacology. 231 : 1581-1599.

.

Widianti, E. B. A., Keliat, I. Y., Wardhani. (2017). *Aplikasi Terapi Spesialis Keperawatan Jiwa pada Pasien Skizofrenia dengan Harga Diri Rendah Kronis di RSMM Jawa Barat.* Jurnal Pendidikan Keperawatan Indonesia. 3: 83-99.

Wolff, A., R. K. Joshi., J. Ekstrom., D. Aframian., A.M.L. Pedersen., G. Proctor & C. Dawes. (2016). *A Guide to Medications Inducing Salivary Gland Dysfunction, Xerostomia and Subjective Sialorrhea: A Systematic Review Sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI.* Drugs in R & D. 9 : 1-28.

Yulianty, M. D., Cahaya, N., Srikartika, V. M. (2017). *Studi Penggunaan Antipsikotik dan Efek Samping pada pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan.* Jurnal Sains Farmasi dan Klinis. 3: 153-164.