

ANALISIS PREVALENSI PARKINSONISME PADA PASIEN SKIZOFRENIA YANG MENDAPAT OBAT ANTIPSIKOTIK GENERASI PERTAMA

ANALYSIS OF PREVALENCE OF PARKINSONISM IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS RECEIVING FIRST-GENERATION ANTIPSYCHOTIC DRUG

Okta Muthia Sari¹, Noor Cahaya¹, Khoerul Anwar¹, Sandra Putri Wijaya¹

¹*Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lambung Mangkurat, Jalan A. Yani Km 36, Banjarbaru, 70714*

Email: okta.sari@ulm.ac.id

Submitted : 20 January 2022 Reviewed : 02 March 2022 Accepted : 04 March 2022

ABSTRAK

Antipsikotik generasi pertama secara luas diresepkan untuk pengobatan skizofrenia, efek terapeutiknya juga dikaitkan dengan efek samping *movement disorders* seperti parkinsonisme. Tujuan dari penelitian ini untuk menilai prevalensi parkinsonisme pada pasien skizofrenia yang menjalani pengobatan antipsikotik generasi pertama dan untuk menganalisis antipsikotik mana yang terkait dengan prevalensi parkinsonisme. Ini adalah studi potong lintang berbasis rumah sakit yang dilakukan di rawat inap Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum, Kalimantan Selatan, Indonesia. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif selama periode tahun 2018. Sebanyak 71 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Sebanyak 33 (46,5%) pasien yang menerima antipsikotik generasi pertama mengalami parkinsonisme. Karakteristik pasien dalam penelitian ini mayoritas jenis kelamin laki-laki (76,1%) dan berumur 20-45 tahun (84,5%). Haloperidol antipsikotik generasi pertama yang paling banyak digunakan (56,3%) diikuti oleh kombinasi klorpromazin-haloperidol (35,2%). Prevalensi parkinsonisme sebesar 46,5% pada pasien skizofrenia yang mendapat antipsikotik generasi pertama. Berdasarkan analisis, tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dan umur dengan parkinsonisme. Penggunaan haloperidol dibandingkan dengan klorpromazin-haloperidol menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan prevalensi parkinson ($p < 0.05$). Kesimpulan dari penelitian ini, karakteristik pasien skizofrenia dalam penelitian mayoritas laki-laki dan berumur 20-45 tahun. Haloperidol merupakan antipsikotik generasi pertama yang paling banyak digunakan sebesar 56,3%. Prevalensi parkinsonisme pada pasien skizofrenia yang mendapat antipsikosis generasi pertama adalah 46,5%. Tidak ada hubungan yang signifikan antara parkinsonisme dan jenis kelamin atau umur pasien dalam penelitian ini. Penggunaan haloperidol dikaitkan dengan prevalensi parkinsonisme dibandingkan dengan antipsikotik generasi pertama kombinasi klorpromazin dan haloperidol pada pasien skizofrenia.

Kata kunci : Generasi pertama, Antipsikotik, Parkinsonisme, Skizofrenia

ABSTRACT

First-generation antipsychotics are widely prescribed for the treatment of schizophrenia, their therapeutic effects have also been associated with side effects of movement disorders such as parkinsonism. This study aims to assess the prevalence of parkinsonism in schizophrenic patients undergoing first-generation antipsychotic treatment and to analyze which antipsychotics are associated with the prevalence of parkinsonism. This was a hospital-based cross-sectional study conducted in the inpatient of the Sambang Lihum

Psychiatric Hospital, South Kalimantan, Indonesia. Data collection was carried out retrospectively during the period 2018. There were 71 patients who met the inclusion criteria. A total of 33 (46,5%) patients who received first-generation antipsychotics developed parkinsonism. The characteristics of the patients in this study were mostly male (76.1%) and aged 20-45 years (84.5%). Haloperidol was the most widely used first-generation antipsychotic (56.3%). The prevalence of parkinsonism was 46.5% in schizophrenic patients receiving first-generation antipsychotics. Based on the analysis, there is no significant relationship between gender and age with parkinsonism. The use of haloperidol compared with chlorpromazine-haloperidol showed a significant difference in parkinsonism ($p < 0.05$). The conclusion of this study, the characteristics of schizophrenic patients in the study were mostly male and aged 20-45 years. The prevalence of parkinsonism in schizophrenic patients receiving first-generation antipsychotics was 46.5%. There was no significant association between parkinsonism and the gender or age of the patients in this study. The use of haloperidol was associated with the prevalence of parkinsonism compared with the first-generation antipsychotic combination of chlorpromazine and haloperidol in schizophrenic patients.

Keywords: *First-generation, Antipsychotic, Parkinsonism, Schizophrenic*

Penulis Korespondensi :

Okta Muthia Sari

Universitas Lambung Mangkurat

Jalan A. Yani Km 36, Banjarbaru, 70714

Email : okta.sari@ulm.ac.id

PENDAHULUAN

Obat-obatan yang saat ini digunakan untuk mengobati skizofrenia dikategorikan menjadi antipsikotik tipikal (juga disebut sebagai generasi pertama) atau atipikal (generasi kedua). Antipsikotik bekerja sebagai antagonis reseptor dopamin yang merupakan andalan dalam pengobatan secara farmakologi pada pasien skizofrenia. Semua obat antipsikotik yang digunakan secara klinis memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor dopamin (Brunton et al., 2018).

Antipsikotik generasi pertama secara luas diresepkan untuk pengobatan skizofrenia, efek sampingnya juga dikaitkan dengan *movement disorders* seperti parkinsonisme (Rompis et al., 2020; Shireen, 2016). Gejala parkinsonisme seperti hipersaliva, bradikinesia, kekakuan dan tremor (Ayano, 2016; Rompis et al., 2020). Efek samping parkinsonisme disebabkan oleh mekanisme kerja antipsikotik yang mengikat reseptor D2 lebih lama, sehingga frekuensi parkinsonisme lebih tinggi (Susatia and Fernandez, 2009).

Penelitian di Etiopia melaporkan bahwa persentase ekstrapiramidal (termasuk parkinsonisme) pada pasien skizofrenia yang mendapat antipsikotik generasi pertama sebesar 38% (Wubeshet et al., 2019). Studi review menjelaskan sekitar 40% terjadi parkinsonisme pada pasien yang menggunakan antipsikotik klorpromazin (generasi pertama) (Shin and Chung, 2012). Penelitian di Indonesia melaporkan kejadian parkinsonisme pada pasien skizofrenia yang mendapat antipsikotik sebesar 94,9% (Yulianty et al., 2017).

Seorang pasien mengalami efek samping obat tergantung pada terapi yang didapatkan. Efek samping terapi pada pasien skizofrenia dipengaruhi oleh kondisi pasien, yang mana variasi dalam kerentanan dapat menimbulkan berbagai efek samping (Bruijnzeel et al., 2014). Risiko kejadian parkinsonisme yang diinduksi oleh obat berkaitan dengan umur dan jenis kelamin (Caroff et al., 2011; Shin and Chung, 2012). Parkinsonisme yang disebabkan oleh antipsikotik dapat berdampak negatif pada kualitas hidup dan kepatuhan pengobatan, serta penilaian gejala klinis pasien (Martino et al., 2018).

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Sambang Lihum Kalimantan Selatan. Rumah sakit tersebut menangani pasien penyakit jiwa, dimana skizofrenia termasuk 10 besar penyakit

yang ditangani. Berdasarkan penelitian, persentase parkinsonisme pada pasien skizofrenia yang mendapat antipsikotik di Rumah Sakit Sumbang Lihum tinggi (Yulianty et al., 2017). Penelitian yang berfokus pada efek samping pasien skizofrenia yang menerima antipsikotik generasi pertama masih terbatas di Indonesia. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian ini, untuk menilai prevalensi parkinsonisme pada pasien skizofrenia yang menjalani pengobatan antipsikotik generasi pertama dan menganalisis antipsikotik mana yang berhubungan dengan prevalensi parkinsonisme.

METODE PENELITIAN

Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah rekam medis pasien skizofrenia di rumah sakit Sumbang Lihum dan lembar pengumpul data. Data yang dikumpulkan dari rekam medis adalah jenis kelamin, umur, terapi yang diterima selama rawat inap dan kejadian parkinsonisme pasien setelah pemberian antipsikotik.

Jalannya Penelitian

Studi cross-sectional ini dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Sumbang Lihum, Kalimantan Selatan, Indonesia selama 5 bulan, dari Mei hingga September 2019. Pengumpulan data menggunakan rekam medis kemudian dicatat pada lembar pengumpul data.

Penelitian ini telah mendapat izin dari Komite Etik Fakultas Kedokteran (212 KEPK-FK UNLAM/EC/VI/2019), Universitas Lambung Mangkurat Indonesia. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif selama periode tahun 2018. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien skizofrenia rawat inap yang mendapat antipsikotik generasi pertama. Sampel penelitian ini adalah pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi adalah pasien skizofrenia rawat inap berusia > 18 tahun. Pasien yang mendapat terapi metoklopramid dan mendapat terapi kombinasi antipsikotik (generasi pertama dan kedua) dieksklusi dari penelitian.

Metode *purposive sampling* digunakan dalam pengambilan sampel penelitian. Perhitungan ukuran sampel menggunakan kalkulator epi (online) terbuka dengan interval kepercayaan 5%. Proporsi penggunaan antipsikotik generasi pertama pada penelitian sebelumnya adalah 64,26% (Rahaya and Cahaya, 2016). Sampel minimal berdasarkan perhitungan adalah 56 orang.

Analisis Data

Data dianalisis menggunakan *Chi-square* untuk mengetahui hubungan antara prevalensi parkinsonisme dengan antipsikotik generasi pertama serta hubungan antara prevalensi parkinsonisme dengan usia dan jenis kelamin. Analisis menggunakan SPSS versi 20.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari total 71 pasien yang memenuhi kriteria, sebesar 76,1% jenis kelamin laki-laki dan 23,9% perempuan. Sebanyak 84,5% berumur 20-45 tahun dan 15,5% berumur di atas 46 tahun. Hasil penelitian menunjukkan sebanyak 24 pasien laki-laki dan 9 pasien perempuan mengalami parkinsonisme. Berdasarkan umur, sebanyak 26 pasien pada kelompok umur 20-45 tahun mengalami parkinsonisme dan 7 pasien pada kelompok umur di atas 46 tahun. Namun, tidak ada hubungan yang signifikan secara statistik antara parkinsonisme dan jenis kelamin (0,540) atau umur (0,215) dalam penelitian ini. Karakteristik pasien dalam penelitian ini dapat dilihat pada [Tabel I](#).

Antipsikotik generasi pertama yang paling sering diresepkan adalah haloperidol (56,3%) dan klorpromazin-haloperidol (35,2%). Prevalensi parkinsonisme yang dilaporkan dalam penelitian ini adalah 46,5% dari total pasien dalam penelitian ini. Dari total 33 pasien yang mengalami parkinsonisme, 27 pasien mendapat haloperidol dan 6 pasien mendapat klorpromazin-haloperidol. Pola pengobatan dan prevalensi parkinsonisme dapat dilihat pada [Tabel II](#), [Tabel III](#) dan [Tabel IV](#).

Analisis data menunjukkan bahwa penggunaan haloperidol versus klorpromazin-haloperidol memiliki perbedaan prevalensi parkinsonisme yang signifikan (0,001). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien yang menerima haloperidol sendiri atau haloperidol dalam kombinasi dengan antipsikotik lain (klorpromazin-haloperidol) dikaitkan dengan prevalensi parkinsonisme. Tetapi hanya haloperidol yang signifikan dengan prevalensi parkinsonisme. Sementara itu, pasien yang menerima antipsikotik generasi pertama lainnya seperti trifluoperazin atau trifluoperazin dalam kombinasi dengan antipsikotik lain (klorpromazin-trifluoperazin) tidak menimbulkan efek samping parkinsonisme pada pasien. Analisis parkinsonisme pada pasien skizofrenia dalam penelitian ini dapat dilihat pada Tabel V.

Tabel I. Karakteristik Pasien Skizofrenia Yang Mendapatkan Antipiskotik Generasi Pertama

| Variabel | | Frekuensi (%) |
|---------------|-----------|---------------|
| Jenis Kelamin | Laki-laki | 54 (76,1) |
| | Perempuan | 17 (23,9) |
| Umur | 20-45 | 60 (84,5) |
| | >46 | 11 (15,5) |
| Total | | 71 (100) |

Tabel II. Pola Penggunaan Antipsikotik Generasi Pertama

| No | Terapi | Antipsikosis | Frekuensi (%) |
|-------|-----------|-------------------------------|---------------|
| 1 | Tunggal | Haloperidol | 40 (56,3) |
| 2 | Tunggal | Trifluoperazin | 2 (2,82) |
| 3 | Kombinasi | Clorpromazin + Haloperidol | 25 (35,2) |
| 4 | Kombinasi | Clorpromazin + Trifluoperazin | 4 (5,68) |
| Total | | | 71 (100) |

Tabel III. Prevalensi Parkinsonisme Pada Pasien Skizofrenia Yang Mendapatkan Antipsikotik Generasi Pertama Berdasarkan Umur dan Jenis Kelamin

| Variabel | | Parkinsonism | | <i>p-value</i> |
|---------------|-----------|--------------|-----------|----------------|
| | | Tidak Ada | Ada | |
| Jenis Kelamin | Laki-laki | 30 (55,6) | 24 (44,4) | 0,540 |
| | Perempuan | 8 (47,1) | 9 (52,9) | |
| Umur | 20-45 | 34 (56,7) | 26 (43,3) | 0,215 |
| | >46 | 4 (36,4) | 7 (63,6) | |
| Total | | 38 (53,5) | 33 (46,5) | - |

Keterangan : *p-value* menggunakan analisis Chi-square

Tabel IV. Prevalensi Parkinsonisme Pada Pasien Skizofrenia Yang Mendapatkan Antipsikotik Generasi Pertama Berdasarkan Terapi Tunggal dan Kombinasi

| No | Terapi | Antipsikosis | Parkinsonisme | |
|----|-----------|----------------------------|---------------|------------|
| | | | Tidak Ada | Ada |
| 1 | Tunggal | Haloperidol | 13 (32,5%) | 27 (67,5%) |
| 2 | Tunggal | Trifluoperazin | 2 (100%) | 0 (0%) |
| 3 | Kombinasi | Clorpromazin + Haloperidol | 19 (76%) | 6 (24%) |

| | | | | |
|---|-----------|-------------------------------|----------|--------|
| 4 | Kombinasi | Clorpromazin + Trifluoperazin | 4 (100%) | 0 (0%) |
|---|-----------|-------------------------------|----------|--------|

Tabel V. Analisis Parkinsonisme Pada Pasien Skizofrenia Yang Mendapatkan Antipsikotik Generasi Pertama

| No | Antipsikosis | Parkinsonisme | | <i>p1 value</i> |
|----|----------------------------|---------------|------------|-----------------|
| | | Tidak Ada | Ada | |
| 1 | Haloperidol | 13 (32,5%) | 27 (67,5%) | 0.001* |
| 2 | Clorpromazin + Haloperidol | 19 (76%) | 6 (24%) | |

Keterangan : (*) signifikansi $p < 0.05$, *p-value* menggunakan analisis Chi-square

Antipsikotik generasi pertama adalah obat yang digunakan pada pasien skizofrenia sebagai terapi utama. Obat ini diketahui menyebabkan parkinsonisme. Antipsikotik generasi pertama menyebabkan efek samping parkinsonisme yang terkait dengan pemblokiran reseptor dopamin di jalur nigrostriatal (Brunton et al., 2018; Chokhawala and Stevens, 2021). Namun antipsikotik generasi pertama ini masih cukup sering diberikan kepada pasien di fasilitas kesehatan.

Dalam penelitian ini rasio antara laki-laki dan perempuan adalah 3,2. Pasien laki-laki 3,2 kali lebih banyak dibandingkan pasien perempuan yang menderita skizofrenia dalam penelitian ini. Penderita skizofrenia sebagian besar berada pada kelompok umur produktif (20-45 tahun). Hasil penelitian ini mirip dengan penelitian sebelumnya (Ahmad et al., 2016; Cahaya et al., 2021; Jualeha et al., 2016; Rahaya and Cahaya, 2016; Yulianty et al., 2017).

Penelitian Cahaya et al., (2021) menjelaskan umur menjadi faktor penting dalam munculnya penyakit skizofrenia pada seseorang. Seseorang dapat mengalami penyakit skizofrenia pada umur produktif (17-40 tahun). Hal tersebut dikarenakan seseorang pada umur produktif memiliki tanggung jawab atas hidupnya untuk bertahan hidup secara ekonomi dan sosial. Selain itu, beberapa orang dapat mengalami stres karena beban tanggung jawab (Cahaya et al., 2021).

Perempuan lebih sedikit mengalami parkinsonisme dibandingkan laki-laki dalam penelitian ini. Hal tersebut kemungkinan dikarenakan adanya peranan estrogen (hormone gonad). Estrogen dilaporkan memiliki efek neuroprotektif sehingga secara patologis perempuan berisiko lebih rendah mengalami skizofrenia dibandingkan laki-laki. Estrogen juga memiliki efek neuroleptik melalui perubahan transduksi sinyal dopaminergik pasca sinaps sehingga menghambat gejala psikotik. Kemungkinan hal tersebut yang mempengaruhi perjalanan penyakit skizofrenia pada perempuan (Gogos et al., 2015). Selain itu, perjalanan penyakit skizofrenia juga berhubungan dengan faktor stres. Estrogen dapat melindungi perempuan dari efek buruk tekanan sosial (Cahaya et al., 2021).

Berdasarkan hasil penelitian ini menunjukkan pasien skizofrenia yang menerima antipsikotik ada yang tunggal dan kombinasi. Pemberian antipsikotik tunggal dan kombinasi diketahui memicu terjadinya parkinsonisme pada pasien skizofrenia. Antipsikotik generasi pertama tunggal yang menyebabkan parkinsonisme adalah haloperidol. Sedangkan trifluoperazin penggunaan tunggal tidak menyebabkan parkinsonisme pada pasien. Adapun antipsikotik generasi pertama kombinasi yang menyebabkan parkinsonisme adalah klorpromazin dan haloperidol. Sedangkan penggunaan kombinasi klorpromazin dan trifluoperazin tidak memunculkan efek samping parkinsonisme pada pasien.

Antipsikotik generasi pertama memiliki mekanisme kerja mengikat reseptor dopamine pada bagian substansia nigra sehingga menghambat reseptor dopamine (Brunton et al., 2018). Penghambatan reseptor dopamine pada jalur nigrostriatal menyebabkan terjadinya parkinsonisme. Jalur nigrostriatal diketahui sebagai pengatur pergerakan tubuh. Neurotransmisi dopaminergik yang terganggu di jalur nigrostriatal, menyebabkan terjadinya defisit motorik dan memicu parkinsonisme (Morgan et al., 2017).

Antipsikotik generasi pertama berpotensi menimbulkan efek samping *movement disorders* pada pasien skizofrenia seperti parkinsonisme (Rompis et al., 2020; Shireen, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Yulianty et al. (2017) melaporkan persentase parkinsonisme pada pasien skizofrenia yang mendapat antipsikotik sebesar 94,5% (Yulianty et al., 2017). Hasil penelitian ini memperlihatkan prevalensi kejadian parkinsonisme yang lebih rendah dibandingkan penelitian Yulianty et al. (2017). Hal tersebut kemungkinan karena penelitian saat ini lebih terfokus pada antipsikotik generasi pertama. Beberapa penelitian menunjukkan hasil yang serupa dengan penelitian yang telah dilakukan ini. Jumlah pasien yang mengalami parkinsonisme setelah menerima antipsikotik generasi pertama adalah 39,53% - 48,7%. (Cahaya et al., 2020; Druschky et al., 2020) Gejala parkinsonisme yang dialami oleh pasien dalam penelitian ini diantaranya hipersaliva dan atau termor.

Selain itu, penelitian ini menganalisis hubungan antara prevalensi parkinsonisme dengan jenis kelamin dan umur. Namun, tidak ada hubungan yang signifikan antara kejadian parkinsonisme dan umur atau jenis kelamin pasien dalam penelitian ini. Hasil serupa ditunjukkan pada penelitian sebelumnya (Ahmad et al., 2016; Musco et al., 2019).

Hasil analisis memperlihatkan haloperidol secara signifikan mengembangkan parkinsonisme dibandingkan dengan antipsikotik generasi pertama lainnya (tunggal ataupun kombinasi). Hasil serupa ditunjukkan dalam penelitian oleh Druschky et al., (2020). Haloperidol termasuk dalam antipsikotik golongan butirofenon. Haloperidol yang diberikan secara tunggal merupakan antipsikotik yang paling sering menyebabkan parkinsonisme dibandingkan dengan antipsikotik generasi pertama dosis diturunkan atau generasi pertama antipsikotik dihentikan (Ayano, 2016). lainnya (Druschky et al., 2020).

Kombinasi antipsikotik yang menimbulkan efek samping parkinsonisme dalam penelitian ini adalah klorpromazin dan haloperidol. Penelitian (Cahaya et al., 2020) menjelaskan bahwa persentase kejadian parkinsonisme pada terapi kombinasi klorpromazin dan haloperidol lebih besar dibandingkan kombinasi antipsikotik lainnya pada pasien skizofrenia. Klorpromazin termasuk antipsikotik generasi pertama golongan fenotiazin (Chokhawala and Stevens, 2021; Ritchie, 2012). Kedua obat ini diberikan kepada pasien skizofrenia pada kondisi tertentu seperti diberikan kepada pasien yang tidak adekuat efek terapinya dengan terapi antipsikotik tunggal (Indriani et al., 2020). Kombinasi klorpromazin dan haloperidol memiliki afinitas yang besar terhadap reseptor dopamin yang menyebabkan semakin kuat melakukan penghambatan terhadap reseptor dopamin. Akibatnya kedua kombinasi ini mengganggu neurotransmisi dopaminergik normal di jalur nigrostriatal (Cahaya et al., 2020).

Berdasarkan meta analisis, dijelaskan bahwa haloperidol termasuk kategori prevalensi tinggi yang menyebabkan parkinsonisme pada pasien skizofrenia (Martino et al., 2018). Haloperidol memiliki kecenderungan menyebabkan parkinsonisme karena efek penghambatan dopamin yang lebih kuat, periode yang lebih lama dan kurangnya pensinyalan serotonin (Musco et al., 2019; Ritchie, 2012; Susatia and Fernandez, 2009). Efek samping parkinsonisme biasanya terjadi selama 5 sampai 30 hari pertama pengobatan dan dapat berlangsung sampai

Haloperidol merupakan antipsikotik potensi tinggi dan memiliki aktivitas antikolinergik rendah. Hal ini menyebabkan sindrom ekstrapiramidal, terutama parkinsonisme, karena menghambat transmisi dopaminergik tanpa menghalangi aktivitas kolinergik (Finkel et al., 2008). Adapun klorpromazin adalah antipsikotik potensi rendah. Selain itu, klorpromazin memiliki efek antikolinergik. Sifat antikolinergik ini sebenarnya dapat membantu mengurangi risiko sindrom ekstrapiramidal (Finkel et al., 2008). Klorpromazin memicu terjadinya parkinsonisme dengan cara mengganggu penyimpanan katekolamin dalam granula intraseluler. Hal tersebut menyebabkan penipisan monoamina di terminal saraf sehingga muncul kekakuan otot (Bais et al., 2015).

Hasil penelitian ini menunjukkan penggunaan antipsikotik tunggal haloperidol secara signifikan menimbulkan efek samping parkinsonisme pada pasien skizofrenia dibandingkan antipsikotik kombinasi klorpromazin dan haloperidol. Namun hal ini masih perlu dikaji lebih lanjut, karena penelitian ini masih terbatas pada sampel penelitiannya. Selain itu perlu dikaji juga penanganan klinis dari efek samping parkinsonisme pada pasien skizofrenia.

KESIMPULAN

Karakteristik pasien skizofrenia dalam penelitian mayoritas laki-laki dan berumur 20-45 tahun. Haloperidol merupakan antipsikotik generasi pertama yang paling banyak digunakan sebesar 56.3%. Prevalensi parkinsonisme pada pasien skizofrenia yang mendapat antipsikosis generasi pertama adalah 46,5%. Tidak ada hubungan yang signifikan antara parkinsonisme dan jenis kelamin atau umur pasien dalam penelitian ini. Penggunaan haloperidol dikaitkan dengan prevalensi parkinsonisme dibandingkan dengan antipsikotik generasi pertama kombinasi klorpromazin dan haloperidol pada pasien skizofrenia.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kepada Universitas Lambung Mangkurat selaku penyandang dana (DIPA PNBPN ULM tahun 2020). Terima kasih kepada Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan sebagai tempat penelitian. Terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu kelancaran penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, A., Hussain, A., Farhat, S., Parveen, S., Sawhney, V., Ashai, Z., 2016. Prevalence and Severity of Adverse Drug Reactions (ADRs) in patients subjected to different Anti-psychotic drugs in an Out-Patient Department of a Psychiatry Hospital in Kashmir; a prospective observational study. *International Journal of Pharmacology and Clinical Sciences* 5, 12–16.
- Ayano, G., 2016. First Generation Antipsychotics: Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, Therapeutic Effects and Side Effects: A Review. *Research & Reviews: Journal of Chemistry* 5, 53–63.
- Bais, S., Gill, N.S., Kumar, N., 2015. Neuroprotective Effect of Juniperus communis on Chlorpromazine Induced Parkinson Disease in Animal Model. *Chinese Journal of Biology* 1, 1–10.
- Bruijnzeel, D., Suryadevara, U., Tandon, R., 2014. Antipsychotic treatment of schizophrenia: an update. *Asian J Psychiatr* 11, 3–7.
- Brunton, L.L., Lazo, J. S, Parker, K. L, 2018. Goodman And Gilman's The Pharmacological Basis Of Therapeutics, 13th Edition. Mc Graw Hill, USA.
- Cahaya, N., Lingga, H.N., Nasution, R.N., Fhory, B.N., 2020. Studi Deskriptif Dua Kombinasi Antipsikotik Dan Sindrom Parkinsonisme Dalam Pengobatan Skizofrenia Paranoid. *JCPS (Journal of Current Pharmaceutical Sciences)* 4, 256–261.
- Cahaya, N., Wijaya, S.P., Anwar, K., 2021. Incidence of Orthostatic Hypotension in Schizophrenic Patients Using Antipsychotics at Sambang Lihum Mental Health Hospital, South Kalimantan. *Borneo Journal of Pharmacy* 4, 210–218. <https://doi.org/10.33084/bjop.v4i3.1959>
- Caroff, S.N., Hurford, I., Lybrand, J., Campbell, E.C., 2011. Movement disorders induced by antipsychotic drugs: implications of the CATIE schizophrenia trial. *Neurol Clin* 29, 127–148.
- Chokhawala, K., Stevens, L., 2021. Antipsychotic Medications, in: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Druschky, K., Bleich, S., Grohmann, R., Engel, R.R., Toto, S., Neyazi, A., Däubel, B., Stübner, S., 2020. Severe parkinsonism under treatment with antipsychotic drugs. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 270, 35–47.
- Finkel, R., Clark M, Cubeddu L, 2008. Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology, 4th Edition. 4th edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Gogos, A., Sbisà, A.M., Sun, J., Gibbons, A., Udawela, M., Dean, B., 2015. A Role for Estrogen in Schizophrenia: Clinical and Preclinical Findings. *Int J Endocrinol* 2015, 615356. <https://doi.org/10.1155/2015/615356>

- Indriani, A., Ardiningrum, W., Febrianti, Y., 2020. Studi Penggunaan Kombinasi Antipsikotik pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Yogyakarta. *Majalah Farmasetika* 4, 201–211. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v4i0.25882>
- Jualeha, J., Ananda, V., Pradana, D., 2016. Gambaran Efek Samping Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap Di RS. Grhasia Yogyakarta. *Farmasains : Jurnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian* 3, 35–41.
- Martino, D., Karnik, V., Osland, S., Barnes, T.R.E., Pringsheim, T.M., 2018. Movement Disorders Associated With Antipsychotic Medication in People With Schizophrenia: An Overview of Cochrane Reviews and Meta-Analysis. *Can J Psychiatry* 63, 730–739.
- Morgan, J.C., Kurek, J.A., Davis, J.L., Sethi, K.D., 2017. Insights into Pathophysiology from Medication-induced Tremor. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements* 7, 1–10.
- Musco, S., Ruekert, L., Myers, J., Anderson, D., Welling, M., Cunningham, E.A., 2019. Characteristics of Patients Experiencing Extrapyramidal Symptoms or Other Movement Disorders Related to Dopamine Receptor Blocking Agent Therapy. *J Clin Psychopharmacol* 39, 336–343.
- Rahaya, A., Cahaya, N., 2016. Studi Retrospektif Penggunaan Trihexyfenidil Pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap Yang Mendapat Terapi Antipsikotik Di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum. *Jurnal Farmasi Galenika* 2, 124–131.
- Ritchie, C.W., 2012. Drug-Induced Parkinsonism and Abnormal Involuntary Movements. *Psychiatry of Parkinson's Disease* 27, 133–144.
- Rompis, N.N., Mawuntu, A.H.P., Jasi, M.T., Tumewah, R., 2020. Sindrom Ekstrapiramidal : Extrapyramidal Syndrome. *Jurnal Sinaps* 3, 42–48.
- Shin, H.-W., Chung, S.J., 2012. Drug-Induced Parkinsonism. *J Clin Neurol* 8, 15–21.
- Shireen, E., 2016. Experimental treatment of antipsychotic-induced movement disorders. *J Exp Pharmacol* 8, 1–10.
- Susatia, F., Fernandez, H.H., 2009. Drug-induced parkinsonism. *Curr Treat Options Neurol* 11, 162–169.
- Wubeshet, Y.S., Mohammed, O.S., Desse, T.A., 2019. Prevalence and management practice of first generation antipsychotics induced side effects among schizophrenic patients at Amanuel Mental Specialized Hospital, central Ethiopia: cross-sectional study. *BMC Psychiatry* 19, 32.
- 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 & Klinis* 3, 153–164.