Majalah Farmaseutik
ISSN-e: 2614-0064 | ISSN-p: 1410-590x
Volume 22(2) 2026: 318-326

Gambaran Efektivitas Triheksifenidil Terhadap Sindrom Ekstrapiramidal Pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta

An Overview of the Effectiveness of Trihexyphenidyl for Extrapyramidal Syndrome in Schizophrenia Patients at Grhasia Psychiatric Hospital, Yogyakarta

Rasfia Wondayana Fauzi[1], Fita Rahmawati[2*], Bambang Hastha Legawa Budiman[3]
[1] Mahasiswa Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada
[2] Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada
[3] Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarkat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada
Corresponding author: Fita Rahmawati | Email: rahmawati_f@ugm.ac.id
Submitted: 08-05-2025 *Revised: 14-06-2025* *Accepted: 16-06-2025*

ABSTRAK
Triheksifenidil adalah antikolinergik yang telah lama dianggap sebagai pengobatan terapi sindrom ekstrapiramidal (EPS). Di Indonesia sebagian besar pasien skizofrenia yang diterapi dengan antipsikotik diberikan obat tambahan triheksifenidil untuk mengatasi EPS maupun sebagai profilaksis. Penelitian ini bertujuan menggambarkan efektivitas triheksifenidil dalam menangani sindrom ekstrapiramidal. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan rancangan *cross sectional*. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta. Pengumpulan data dari rekam medik pasien skizofrenia periode Januari-Desember 2024. Kriteria inklusi penelitian adalah pasien skizofrenia berusia dewasa ≥18 tahun yang diterapi triheksifenidil dengan gejala EPS, sedangkan kriteria eksklusi adalah data rekam medik yang tidak lengkap dan pasien dengan penyakit penyerta Parkinson, didapatkan 100 sampel pada penelitian ini. Karakteristik pasien menunjukan lebih banyak usia dewasa (18-59 tahun) 85%, jenis kelamin laki-laki 60%, jenis skizofrenia *Undifferentiated Schizophrenia* 55%. Jenis antipsikotik mayoritas yang diresepkan adalah atipikal 88% dengan terapi kombinasi 2 antipsikotik 63%, dan gejala EPS yang banyak yaitu parkinsonisme 82%. Hasil penelitian menunjukkan 74 pasien mengalami gejala EPS negatif setelah mendapatkan terapi triheksifenidil. Dosis triheksifenidil yang paling banyak diberikan adalah 4mg/hari, yang diterima oleh 67 pasien dan terdapat gejala EPS negatif pada 48 pasien.
Kata Kunci: Sindrom Ekstrapiramidal; Triheksifenidil; Skizofrenia; Antipsikotik

ABSTRACT
Trihexyphenidyl is an anticholinergic that has long been considered as a therapeutic treatment for extrapyramidal syndrome (EPS). In Indonesia, most schizophrenia patients treated with antipsychotics are given additional trihexyphenidyl to treat EPS or as a prophylaxis. This study aims to describe the effectiveness of trihexyphenidyl in treating extrapyramidal syndrome. This is a descriptive study with a cross-sectional design, at Rumah Sakit Jiwa Grhasia. Data collection from medical records of schizophrenia patients for the period January-December 2024. The inclusion criteria for the study were adult schizophrenia patients aged ≥18 years who were treated with trihexyphenidyl with EPS symptoms, while the exclusion criteria were incomplete medical record data and patients with comorbid Parkinson's disease, 100 samples were obtained in this study. Patient characteristics showed more adult age (18-59 years) 85%, male gender 60%, type of schizophrenia Undifferentiated Schizophrenia 55%. The type of antipsychotics mostly prescribed was atypical 88% with 2 antipsychotic combination 63%, and many EPS symptoms were parkinsonism 82%. The results showed that 74 patients experienced negative EPS symptoms after receiving trihexyphenidyl therapy. The most commonly given dose of trihexyphenidyl was 4mg/day, received by 67 patients and EPS symptoms resolved in 74 patiens.
Keywords: Extrapyramidal Syndrome; Trihexyphenidyl; Schizophrenia; Antipsychotics

DOI: 10.22146/farmaseutik.v22i3.106583 | *Majalah Farmaseutik, Volume 22(3), 2026*
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Sindrom ekstrapiramidal disebabkan oleh gangguan regulasi dopamin dan secara prototipikal terlihat sebagai gejala parkinson seperti gemetar, kaku dan gerakan yang melambat (Lindgren et al., 2022). Gejala sindrom ekstrapiramidal ringan umum terjadi pada pasien yang mengalami episode psikotik pertama yang membuat pasien tampak sedikit tidak ekspresif dan lamban (Lindgren et al., 2022). Prevalensi terjadinya sindrom ekstrapiramidal pada pasien yang menggunakan antipsikotik generasi pertama sebesar 51,5% sedangkan pada pasien yang menggunakan antipsikotik generasi kedua sebesar 24,4% (Monteleone et al., 2021). Pada penelitian yang dilakukan oleh Nurnberger pada tahun 2019 menunjukan data antipsikotik menginduksi terjadinya sindrom ekstrapiramidal terutama pada gejala parkinsonisme dan tardif diskinesia sebesar 13,2% dan 8,3% (Nurnberger et al., 2019). Sindrom ekstrapiramidal merupakan efek samping yang berdampak pada ketidaknyamanan gerak otot, mengganggu gerak motorik, menurunkan aktivitas kehidupan sehari-hari, ketidakpatuhan serta penghentian terapi yang menyebabkan kekambuhan dan peningkatan rawat inap (Monteleone et al., 2021; Shettima et al., 2023). Sindrom ekstrapiramidal akut yang paling sering muncul pada awal terapi atau setelah peningkatan dosis dengan gejala akatisia, distonia akut, dan parkinsonisme. Pada sindrom ekstrapiramidal awitan lambat yang muncul seperti tardif diskinesia yang muncul setelah pengobatan jangka panjang (Mas et al., 2016). Beberapa faktor risiko sindrom ekstrapiramidal meliputi jenis dan dosis antipsikotik, usia, jenis kelamin, dan riwayat penyalahgunaan obat (Mas et al., 2016).

Efek samping sindrom ekstrapiramidal dapat diatasi dengan penurunan dosis dan dapat diberikan obat antikolinergik. Sejumlah penelitian menunjukan pada pasien perhentian penggunaan antikolinergik kemudian dilaporkan munculnya kembali sindrom ekstrapiramidal (Shankar & Alshakka, 2019). Obat Antikolinergik yang paling sering digunakan untuk gejala sindrom ekstrapiramidal adalah Triheksifenidil. Triheksifenidil telah lama dianggap sebagai pengobatan dan profilaksis pilihan terapi sindrom ekstrapiramidal yang diinduksi oleh antipsikotik. Triheksifenidil yang merupakan obat antikolinergik bekerja dengan cara mengurangi kelebihan asetilkolin yang disebabkan oleh penghapusan dopamin ketika reseptor dopamin di blokir akibat penggunaan antipsikotik khususnya antipsikotik generasi pertama. Hal ini menyebabkan strategi umum memberikan triheksifenidil bersamaan dengan obat antipsikotik karena triheksifenidil telah lama dianggap sebagai pengobatan dan profilaksis pilihan untuk sindrom ekstrapiramidal (Sheikh, 2019). Sindrom ekstrapiramidal yang dapat diobati dengan Triheksifenidil termasuk parkinsonisme (tremor, kekakuan dan bradykinesia) dan distonia akut (Sheikh, 2019). Di Indonesia sebagian besar pasien skizofrenia yang diterapi dengan antipsikotik diberikan obat tambahan triheksifenidil untuk mengatasi sindrom ekstrapiramidal maupun sebagai terapi profilaksis. Seperti penelitian sebelumnya yang dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong Pontianak menunjukan bahwa peresepan triheksifenidil sebesar 100% diberikan sejak awal pengobatan antipsikotik (Musdalifah et al., 2019). Pada penelitian lainnya yang dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum Kalimantan Selatan menunjukan peresepan triheksifenidil pada pasien skizofrenia sebesar 94,32% (Rahaya & Cahaya, 2016). Penggunaan triheksifenidil sebagai profilaksis sindrom ekstrapiramidal diperdebatkan karena memiliki efek samping berupa mulut dan hidung kering, pandangan kabur, konstipasi, dan retensi urin (Musdalifah et al., 2019). Pendapat lain mengungkapkan pemberian triheksifenidil sebagai profilaksis karena sindrom ekstrapiramidal merupakan salah satu alasan ketidakpatuhan pasien dalam pengobatan (Musdalifah et al., 2019).

Penelitian yang telah dilakukan di Indonesia menunjukan data prevalensi penggunaan triheksifenidil pada pasien skizofrenia, sedangkan gambaran terkait efektivitas dari penggunaan triheksifenidil pada efek sindrom ekstrapiramidal pada pasien skizofrenia belum banyak dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran efektivitas terapi triheksifenidil terhadap sindrom ekstrapiramidal pada pasien skizofrenia sebagai upaya meningkatkan kualitas pelayanan terapi pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta.

METODE

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan rancangan *cross sectional*. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta dengan kelayakan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta No.43/EC-KEPKRSJG/XI/2024.

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta. Rentang waktu rekam medik yang diteliti yaitu rekam medik pasien skizofrenia yang diterapi dengan antipsikotik dan triheksifenidil yang menjalani rawat jalan selama periode Januari 2024-Desember 2024

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan diagnosa utama skizofrenia (F.20) berusia dewasa ≥ 18 tahun yang mendapatkan terapi triheksifenidil, dan pasien dengan gejala sindrom ekstrapiramidal. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah data rekam medik yang tidak lengkap (data pengobatan tidak tercantum, data tanda dan gejala sindrom ekstrapiramidal tidak tercantum) dan pasien dengan penyakit penyerta Parkinson.

Sampel Penelitian

Dilakukan perhitungan jumlah sampel penelitian sebagai berikut:

$$n = n1 = n2 = \frac{\left[Z\alpha.\sqrt{2}.p.q + Z\beta\sqrt{p1.q1 + p2.q2}\right]2}{(p1 - p2)2}$$

$$n = n1 = n2 = \frac{\left[1{,}96.\sqrt{2}.0{,}322.0{,}678 + 0{,}842\sqrt{0{,}430.0{,}570 + 0{,}215.0{,}785}\right]2}{(0{,}430 - 0{,}215)2}$$

$$n = n1 = n2 = 73 \text{ Pasien}$$

Diperoleh jumlah minimum 73 pasien namun pada penelitian ini didapatkan 100 pasien dengan diagnosa skizofrenia yang diterapi dengan triheksifenidil dan memenuhi kriteria inklusi pada periode Januari 2024 sampai Desember 2024

Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah data rekam medik pasien skizofrenia di Rumah Sakit Grhasia Yogyakarta periode Januari 2024 - Desember 2024. Data yang diambil yaitu karakteristik pasien, data pengobatan, diagnosa, tanda dan gejala pasien yang dituliskan oleh dokter penanggung jawab pasien (DPJP) pada catatan perkembangan terintegrasi pasien (CPPT). Penilaian efektivitas dalam penelitian berdasarkan gejala sindrom ekstrapiramidal pada pasien yang telah didiagnosa oleh DPJP.

Analisis Hasil

Pada penelitian ini data dianalisis menggunakan *software* statisik menggunakan SPSS dengan analisis univariat untuk mendapatkan gambaran jenis kelamin, usia, regimen terapi antipsikotik, lamanya terapi antipsikotik dan dosis triheksifenidil. Serta dilakukan analisis bivariat merupakan analisis untuk mengetahui korelasi antara dua variabel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Pada penelitian ini didapatkan sampel 100 pasien dengan diagnosa skizofrenia yang diterapi dengan triheksifenidil dan memenuhi kriteria inklusi pada periode Januari 2024 sampai Desember 2024. Karakteristik pasien disajikan pada tabel I.

Pada penelitian ini pasien dengan usia dewasa 18-59 tahun sebanyak 85 (85%) dan lansia ≥ 60 tahun sebanyak 15 (15%). Seperti hasil penelitian yang dilakukan oleh Tentem et al., 2023

Tabel I. Karekteristik Pasien

Karakteristik	Jumlah	
	Frekuensi	Persentase
Usia	(n =100)	
Dewasa (18-59 tahun)	85	85%
Lansia (≥ 60 tahun)	15	15%
Jenis Kelamin	(n =100)	
Laki-laki	60	60%
Perempuan	40	40%
Jenis Skizofrenia	(n =100)	
Paranoid Schizophrenia (F.20.0)	38	38%
Catatonic Schizophrenia (F.20.2)	3	3%
Undifferentiated Schizophrenia (F.20.3)	55	55%
Residual Schizophrenia (F.20.5)	4	4%
Terapi Antipsikotik	(n =100)	
Tunggal	8	8%
Kombinasi 2 Antipsikotik	63	63%
Kombinasi 3 Antipsikotik	28	28%
Kombinasi 4 Antipsikotik	1	1%
Jenis Antipsikotik	(n =100)	
Tipikal	1	1%
Atipikal	68	68%
Tipikal+Atipikal	31	31%
Gejala Sindrom Extrapyramidal (EPS)	(n =100)	
Parkinsonisme	82	82%
Tardif Diskinesia	17	17%
Akatisia	-	-
Distonia	1	1%
Dosis Triheksifenidil	(n =100)	
1 mg per hari	4	4%
2 mg per hari	23	23%
4 mg per hari	67	67%
6 mg per hari	6	6%

menunjukan data yang sama yaitu lebih dari separuh peserta yaitu 53,4% berusia antara 25-39 tahun (Temtem et al., 2023). Sama halnya berdasarkan data *global burden of disease sutdy* (2019) bahwa orang-orang pada usia 25-49 tahun menunjukan terjadi peningkatan beban skizofrenia (Abbafati et al., 2020). Berdasarkan karakteristik pasien jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan perempuan persentase laki-laki sebesar 60% dan perempuan sebesar 40%. Hal ini serupa dari data penelitian yang dilakukan oleh Solmi et al (2023) menunjukan bahwa prevalensi laki-laki dengan skizofrenia lebih besar dibandingkan perempuan (Solmi et al., 2023). Beberapa penelitian menunjukan bahwa perempuan dengan skizofrenia menunjukan perjalanan penyakit yang kurang parah dibandingkan dengan pria dan memiliki prognosis yang lebih baik, sedangkan pada laki-laki memiliki perjalanan penyakit dan hasil yang lebih buruk (Gogos et al., 2015).

Skizofrenia diklasifikasi menjadi beberapa subtipe antara lain *Paranoid Schizophrenia*, *Catatonic Schizophrenia, Undifferentiated Schizophrenia, Residual Schizophrenia* (Farah, 2018). Pada penelitian ini terbagi menjadi 4 subtipe dengan peresentase pasien *Paranoid Schizophrenia* (F.20.0) sebanyak 38%, *Catatonic Schizophrenia* (F.20.2) sebanyak 3%, *Undifferentiated Schizophrenia* (F.20.3) sebanyak 55%, *Residual Schizophrenia* (F.20.5) sebanyak 4%. Pada penelitian ini subtipe skizofrenia yang paling besar peresentasenya adalah skizofrenia tak terinci atau *Undifferentiated Schizophrenia*. Hasil ini berbeda dengan penelitian sebelumnya dimana subtipe skizofrenia terbanyak adalah subtipe paranoid (Kolloju et al., 2023).

Terapi farmakologi pada pasien skizofrenia dapat diberikan antipsikotik, pemilihan antipsikotik sesuai dengan respons gejala terhadap antipsikotik, profil efek samping, kenyamanan

terhadap obat tertentu terkait cara pemberiannya (Kemenkes RI, 2015). Terapi antipsikotik pada pasien skizofrenia meliputi antipsikotik tipikal dan antipsikotik atipikal. Pasien yang diterapi dengan antipsikotik tipikal pada penelitian ini sebanyak 1 orang (1%). Pasien yang diterapi dengan antipsikotik atipikal sebanyak 68 orang (68%) dan pasien yang diterapi kombinasi antipsikotik tipikal dan atipikal sebanyak 31 orang (31%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu obat antipsikotik generasi kedua atau atipikal lebih banyak diresepkan dibandingkan generasi pertama (Saptaria et al., 2023). Pada penelitian ini terapi antipsikotik pada pasien diberikan tunggal dan kombinasi. Pasien yang diterapi antipsikotik tunggal sebesar 8%, kombinasi 2 antipsikotik 63%, kombinasi 3 antipsikotik 28%, dan kombinasi 4 antipsikotik 1%. Hal ini sama seperti penelitian yang dilakukan sebelumnya yaitu persentase terapi kombinasi 2 antipsikotik lebih besar dibandingkan regimen antipsikotik lainnya (Azmi & Desrini, 2016). Kombinasi 2 antipsikotik yang paling sering diresepkan adalah risperidone dan clozapine.

Penggunaan antipsikotik pada pasien skizofrenia yang dapat menimbulkan sindrom ekstrapiramidal masih menjadi masalah yang cukup besar (Divac et al., 2014). Sindrom ekstrapiramidal meliputi gejala parkinsonisme, tardif diskinesia, akatisia, dan distonia (Divac et al., 2014). Dari 100 pasien yang masuk kriteria inklusi terdapat 82 orang (82%) yang mengalami parkinsonisme dengan gejala antara lain penurunan aktivitas motorik, tremor, kekakuan, kelainan postur tubuh, akinesia, dan sialorea (Bangwal et al., 2020). Pasien yang mengalami tardif diskinesia sebanyak 17 orang (17%) dengan gejala gerakan involunter yang tidak normal akibat terapi antipsikotik (Bangwal et al., 2020). Pasien yang mengalami distonia pada penelitian ini ada 1 orang (1%), sedangkan gejala akatisia pada penelitian ini tidak ditemukan. Hal ini serupa dengan penelitian sebelumnya yang menunjukan prevalensi parkinsonisme akibat obat lebih tinggi yaitu 13,2 % dibandingkan gejala tardif diskinesia sebesar 8,3% (Nurnberger et al., 2019).

Pasien yang mengalami sindrom ekstrapiramidal dapat diberikan obat-obatan antikolinergik seperti triheksifenidil, benzotropin, sulfas atropin atau difenhidramin IM atau IV (Kemenkes RI, 2015). Pada penelitian ini obat antikolinergik yang diberikan adalah triheksifendil. Dosis triheksifenidil yang diberikan kepada 100 pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi terbagi menjadi beberapa macam yaitu dosis triheksifendil 1mg/hari sejumlah 4 pasien (4%), dosis 2mg/hari sejumlah 23 pasien (23%), dosis 4mg/hari sejumlah 67 pasien (67%) dan dosis 6mg/hari sejumlah 6 pasien (6%). Hal ini sesuai dengan Pedoman Pelayanan Kedokteran Jiwa Tahun 2015 penatalaksanaan efek samping antipsikotik dengan triheksifenidil yang merupakan obat antikolinergik dapat diberikan dengan dosis berkisar 1-15 mg/hari (Kemenkes RI, 2015).

Gambaran Usia dengan Dosis Triheksifenidil Pasien

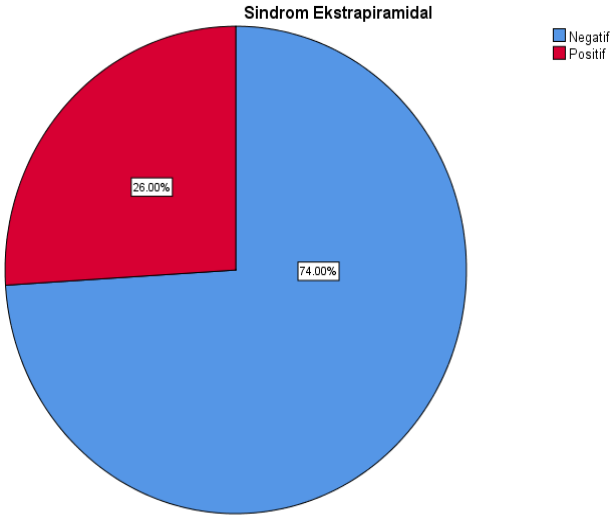
Hasil penelitian gambaran usia dengan dosis triheksifenidil yang diberikan pada pasien disajikan pada tabel II. Pada kelompok usia dewasa dengan total sampel 85 pasien didapatkan data dosis yang paling banyak diresepkan yaitu 4mg/hari. Sedangkan pada kelompok usia lansia total sampel 15 pasien didapatkan data dosis yang paling banyak diresepkan yaitu 4mg/hari sejumlah 9 orang.

Gambaran Sindrom Ekstrapiramidal Pasien

Pada gambar 1 menunjukan gambaran sindrom ekstrapiramidal pasien. Berdasarkan gejala EPS pada penelitian ini pasien yang menunjukan EPS negatif yaitu sebanyak 74 orang (74%) dan gejala EPS positif sebanyak 26 orang (26%) setelah diberikan terapi triheksifenidil. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan K. Zhang et al (2023) yang menunjukan penggunaan benzhexol atau triheksifenidil secara signifikan mengurangi sindrom ekstrapiramidal dalam uji coba terkontrol acak (Zhang et al., 2023). Berdasarkan data yang didapatkan pada penelitian ini pasien yang diberikan terapi triheksifenidil selama ≥ 1 tahun sebanyak 77 pasien dan yang telah diterapi kurang dari 1 tahun sebanyak 23 pasien.

Gambaran Gejala Sindrom Ekstrapiramidal dengan Usia Pasien

Pada penelitian ini peneliti menyajikan data untuk melihat gambaran usia pasien terhadap kejadian sindrom ekstrapiramidal seperti yang tertera pada tabel III. Dari hasil tabulasi data menunjukan bahwa pada usia dewasa sebanyak 66 pasien mengalami EPS negatif dan sebanyak 19



Gambar 1. Gambaran Sindrom Ekstrapiramidal Pasien

Tabel II. Gambaran Usia dengan Dosis Triheksifenidil Pasien

Dosis Triheksifenidil	Usia		Total
	Dewasa (18-59 tahun)	Lansia (≥ 60 tahun)	
1mg/hari	3 (75%)	1 (25%)	4
2mg/hari	18 (78,3)	5 (21,7%)	23
4mg/hari	58 (86,5%)	9 (13,5%)	67
6mg/hari	6 (100%)	0 (0%)	6

Tabel III. Gambaran Gejala Sindrom Ekstrapiramidal dengan Usia Pasien

Usia	Sindrom Ekstrapiramidal (EPS)		Total
	Positif	Negatif	
Dewasa (18-59 tahun)	19 (22,3%)	66 (77,7%)	85
Lansia (≥60 tahun)	8 (53,3%)	7 (46,7%)	15

pasien mengalami EPS positif walaupun telah diterapi dengan triheksifenidil.. Pada kelompok lansia dari 15 pasien yang masuk kedalam sampel didapatkan data 8 pasien masih menunjukan EPS positif. Pasien lansia yang menunjukan EPS positif lebih besar dibandingkan dengan EPS negatif karena pada usia lansia memiliki resiko lebih tinggi mengalami gejala parkinsonisme yang merupakan salah satu gejala EPS jika dibandingakan usia dewasa (Ward & Citrome, 2018). Pada lansia umumnya lebih rentan mengalami tardif diskinesia yang memiliki prevalensi lima hingga enam kali lebih besar jika dibandingkan dengan usia dewasa (Ghosn et al., 2021).

Gambaran Gejala Sindrom Ekstrapiramidal dengan Terapi Pasien

Hasil tabulasi data pada penelitian ini terkait penggunaan regimen terapi antipsikotik dengan kejadian sindrom ekstrapiramidal pada pasien disajikan pada tabel IV. Pada regimen terapi tunggal pasien dengan EPS positif sebanyak 3 orang dan EPS negatif sebanyak 5 orang. Pada regimen terapi 2 kombinasi antipsikotik pasien dengan EPS positif 18 orang dan EPS negatif 45 orang. Regimen terapi 3 kombinasi antipsikotik pasien dengan EPS positif 5 orang, EPS negatif 23 orang, dan terapi 4 kombinasi antipsikotik untuk EPS postif tidak ada dan EPS negatif 1 orang. Dari penelitian ini menunjukan bahwa penggunaan antipsikotik dapat menimbulkan gejala EPS yang positif. Seperti penelitian yang dilakukan sebelumnya menunjukan bahwa penggunaan antipsikotik kombinasi menimbulkan efek samping sindrom ekstrapiramidal seperti tremor, hipersalivasi dan rigiditas (Indriani et al., 2020).

Tabel IV. Gambaran Gejala Sindrom Ekstrapiramidal dengan Terapi Pasien

Terapi	Sindrom Ekstrapiramidal (EPS)		Total
	Positif	Negatif	
Regimen Terapi Obat			
Tunggal	3 (37,5%)	5 (62,5%)	8
2 Kombinasi Antipskotik	18 (28,6%)	45 (71,4%)	63
3 Kombinasi Antipsikotik	5 (17,9%)	23 (82,1%)	28
4 Kombinasi Antipsikotik	0 (0%)	1 (100%)	1
Golongan Antipsikotik			
Tipikal	0 (0%)	1 (100%)	1
Atipikal	21 (30,9%)	47 (69,1%)	68
Tipikal+Atipikal	4 (12,9%)	27(87,1%)	31

Tabel V. Gambaran Sindrom Ekstrapiramidal dengan Dosis Triheksifenidil Pasien

Dosis Triheksifenidil	Sindrom Ekstrapiramidal (EPS)		Total
	Positif	Negatif	
1mg/hari	0 (0%)	4 (100%)	4
2mg/hari	6 (26,1%)	17 (73,9%)	23
4mg/hari	19 (28,4)	48(71,6%)	67
6mg/hari	1 (16,7%)	5 (83,3%)	6

Antipsikotik tipikal diresepkan pada 1 pasien dengan EPS negatif. Antipsikotik atipikal pada penelitian ini memilki persentase lebih besar diresepkan dibandingkan tipikal yaitu sebanyak 68 orang dengan EPS negatif sebanyak 47 orang dan EPS positif sebanyak 21 orang. Sedangkan peresepan antipsikotik kombinasi tipikal dan atipikal sebanyak 31 orang dengan EPS negatif sebanyak 27 orang dan EPS positif sebanyak 4 orang. Antipsikotik atipikal lebih banyak diresepkan karena memiliki kejadian sindrom ekstrapiramidal lebih rendah dari generasi pertama karena afinitasnya yang lebih lemah terhadap reseptor dopamine D2 dan antagonisnya pada reseptor serotonin 5-HT2A (Stroup & Gray, 2018). Namun pada penelitian ini beberapa pasien menunjukan gejala EPS meskipun diterapi dengan antipsikotik atipikal. Sama halnya pada penelitian sebelumnya menunjukan persentase lebih besar peresepan kombinasi antipsikotik atipikal dan memiliki resiko efek samping sindrom ekstrapiramidal yang sedang (*moderate*)(Indriani et al., 2020).

Gambaran Sindrom Ekstrapiramidal dengan Dosis Triheksifenidil Pasien

Triheksifenidil yang merupakan obat golongan antikolinergik telah digunakan untuk mengobati EPS dengan cara menghalangi kerja asetilkolin di ganglia basal yang dapat mengurangi distonia, rigiditas, dan tremor (Farahmadilah & Amris, 2023). Pada tabel V menampilkan gambaran EPS dengan dosis triheksifenidil pada pasien. Triheksifenidil yang paling banyak diresepkan yaitu 4mg/hari sebanyak 67 pasien. Dari 67 pasien sebesar 71,6% atau 48 pasien dengan EPS negatif dan 28,4% atau 19 pasien dengan EPS positif. Triheksifendil dengan dosis 2mg/hari diresepkan kepada 23 pasien dengan EPS negatif sebanyak 17 pasien dan sindrom ekstrapiramidal positif sebanyak 6 pasien. Dosis triheksifenidil 6mg/hari diberikan kepada 6 orang pasien dengan EPS negatif 5 pasien dan 1 pasien dengan EPS positif. Dosis yang paling sedikit diresepkan yaitu 1mg/hari dengan 4 pasien dan EPS negatif. Penambahan terapi triheksifenidil pada pasien diharapkan dapat mengatasi kejadian EPS. Hal ini sama seperti penelitian lain yang telah dilakukan oleh shettima et al (2023) yaitu menunjukan obat antipsikotik atipikal tidak lebih baik daripada tipikal dalam hal efek samping EPS oleh karena itu pemberian obat antikolinergik akan sangat bermanfaat bagi pasien untuk mengatasi EPS. (Shettima et al., 2023)

KESIMPULAN

Pemberian triheksifenidil terutama pada dosis 4mg/hari, efektif mengurangi EPS. Evaluasi berkala terhadap penggunaan triheksifenidil, khususnya pada pasien lansia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah terlibat dalam penelitian ini, khususnya kepada Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta yang telah memberikan izin sehingga penelitian ini terlaksana.

DAFTAR PUSTAKA

Abbafati, C., Abbas, K. M., Abbasi, M., Abbasifard, M., Abbasi-Kangevari, M., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Abdollahi, M., Abdollahpour, I., Abedi, A., Abedi, P., Abegaz, K. H., Abolhassani, H., Abosetugn, A. E., Aboyans, V., Abrams, E. M., Abreu, L. G., Abrigo, M. R. M., … Murray, C. J. L. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, *396*(10258), 1204–1222. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9

Azmi, A. N., & Desrini, S. (2016). A cross sectional study of trihexyphenidyl utilization on patient receiving antipsychotic therapy. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, *7*(3), 102–108. https://doi.org/10.20885/jkki.vol7.iss3.art5

Bangwal, R., Bisht, S., Saklani, S., Garg, S., & Dhayani, M. (2020). Psychotic Disorders, Definition, Sign and Symptoms, Antipsychotic Drugs, Mechanism of Action, Pharmacokinetics & Pharmacodynamics with Side Effects & Adverse Drug Reactions: Updated Systematic Review Article. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, *10*(1), 163–172. https://doi.org/10.22270/jddt.v10i1.3865

Divac, N., Prostran, M., Jakovcevski, I., & Cerovac, N. (2014). Second-generation antipsychotics and extrapyramidal adverse effects. *BioMed Research International*, *2014*. https://doi.org/10.1155/2014/656370

Farah, F. H. (2018). Schizophrenia: An overview. *Asian Journal of Pharmaceutics*, *12*(2), 77–87. https://doi.org/10.1176/appi.focus.20160006

Farahmadilah, R., & Amris, F. (2023). Recent management of extrapyramidal syndrome in antipsychotic use. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, *23*(2), 319–328. https://doi.org/10.24815/jks.v23i2.31434

Ghosn, O., Ye, E., & Huege, S. (2021). "Evaluating and Managing Tardive Dyskinesia in the Older Adult." *Current Geriatrics Reports*, *10*(3), 108–115. https://doi.org/10.1007/s13670-021-00364-8

Gogos, A., Sbisa, A. M., Sun, J., Gibbons, A., Udawela, M., & Dean, B. (2015). A Role for Estrogen in Schizophrenia: Clinical and Preclinical Findings. *International Journal of Endocrinology*, *2015*. 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*(Suppl 1), 201–211. https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v4i0.25882

Kemenkes RI. (2015). Keputuan Menteri Kesehatan RI Nomor HK.02.02/MENKES/73/2015 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Jiwa. *Pedoman*, *151*(september 2016), 10–17.

Kolloju, N., Gopalakrishnan, R., & Kuruvilla, A. (2023). Prevalence, Clinical Correlates and Explanatory Models of Substance Use among Patients with Schizophrenia: A Cross-sectional Study from a Tertiary Care Hospital, Southern India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 13–21. https://doi.org/10.7860/jcdr/2023/57906.17418

Lindgren, M., Therman, S., Avellan, A., From, T., Hietala, J., Holm, M., Ilonen, T., Kieseppä, T., Laurikainen, H., Salokangas, R. K. R., & Suvisaari, J. (2022). Extrapyramidal symptoms predict cognitive performance after first-episode psychosis. *Schizophrenia*, *8*(1), 1–7. https://doi.org/10.1038/s41537-022-00270-8

Mas, S., Gassó, P., Lafuente, A., Bioque, M., Lobo, A., Gonzàlez-Pinto, A., Olmeda, M. S., Corripio, I., Llerena, A., Cabrera, B., Saiz-Ruiz, J., Bernardo, M., Mezquida, G., Meseguer, A., Bernardo, E. G., Parellada, M., Alonso-Solís, A., Grasa, E., Hernandez, M., … Balanzá-Martínez, V. (2016). Pharmacogenetic study of antipsychotic induced acute extrapyramidal symptoms in a first episode psychosis cohort: Role of dopamine, serotonin and glutamate candidate genes. *Pharmacogenomics Journal*, *16*(5), 439–445. https://doi.org/10.1038/tpj.2016.44

Monteleone, P., Cascino, G., Monteleone, A. M., Rocca, P., Rossi, A., Bertolino, A., Aguglia, E., Amore, M., Collantoni, E., Corrivetti, G., Cuomo, A., Bellomo, A., D'Ambrosio, E., Dell'Osso, L., Frascarelli, M.,

Giordano, G. M., Giuliani, L., Marchesi, C., Montemagni, C., … Del Favero, E. (2021). Prevalence of antipsychotic-induced extrapyramidal symptoms and their association with neurocognition and social cognition in outpatients with schizophrenia in the "real-life." *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *109*(January). https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2021.110250

Musdalifah, W., Susanti, R., & Robiyanto. (2019). 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 …*, *4*(1), 1–12. https://jurnal.untan.ac.id/index.php/jmfarmasi/article/view/43955%0Ahttps://jurnal.untan.ac.id/index.php/jmfarmasi/article/viewFile/43955/75676587791

Nurnberger, J. I., Austin, J., Berrettini, W. H., Besterman, A. D., DeLisi, L. E., Grice, D. E., Kennedy, J. L., Moreno-De-Luca, D., Potash, J. B., Ross, D. A., Schulze, T. G., & Zai, G. Z. (2019). Prevalence of and Risk Factors for Extrapyramidal Side Effects of Antipsychotics: Results From the National FACE-SZ Cohort. *Journal of Clinical Psychiatry*, *80*(1).

Rahaya, A., & Cahaya, N. (2016). Studi Retrospektif Penggunaan Trihexyfenidil Pada Pasien Skizofrenia Rawat Inap Yang Mendapat Terapi Antipskotik Di Rumah Sakit Jiwa Sambang Lihum. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, *2*(2), 124–131. https://doi.org/10.22487/j24428744.2016.v2.i2.5986

Saptaria, R., Suhardiana, E., & Roesman Bachtiar, K. (2023). Pola Peresepan Obat Antipsikotik Pada Pasien Skizofrenia Di Poli Psikiatri Rawat Jalan Rsud Kota Banjar Periode Tahun 2022. *Pharmaceutical Science Journal*, *3*(2), 120–131. http://openjournal.wdh.ac.id/index.php/Phrase/index

Shankar, P. R., & Alshakka, M. A. (2019). Clinical Pharmacy and Therapeutics Sixth Edition. In *Journal of Chitwan Medical College* (Vol. 9, Issue 3). https://doi.org/10.3126/jcmc.v9i3.25793

Sheikh, W. . (2019). Prophylactic Use of Trihexyphenidyl (Artane) in Schizophrenia and Psychosis: A Critical Review of Literature to Guide for Evidence Based Practice in Zambia. *Medical Journal of Zambia*, *46*(2), 133–139. https://doi.org/10.55320/mjz.46.2.506

Shettima, F. B., Sheikh, T. L., Wakil, M. A., Abdulaziz, M., Rabebbe, I. B., & Abdulmalik, J. O. (2023). Prevalence and Correlates of Extrapyramidal Side Effects Among Patients with Schizophrenia Spectrum Disorders on Typical and Atypical Antipsychotics. *Archives of Psychiatry Research*, *59*(2), 225–240. https://doi.org/10.20471/dec.2023.59.02.06

Solmi, M., Seitidis, G., Mavridis, D., Correll, C. U., Dragioti, E., Guimond, S., Tuominen, L., Dargél, A., Carvalho, A. F., Fornaro, M., Maes, M., Monaco, F., Song, M., Il Shin, J., & Cortese, S. (2023). Incidence, prevalence, and global burden of schizophrenia - data, with critical appraisal, from the Global Burden of Disease (GBD) 2019. *Molecular Psychiatry*, *28*(12), 5319–5327. https://doi.org/10.1038/s41380-023-02138-4

Stroup, T. S., & Gray, N. (2018). Management of common adverse effects of antipsychotic medications. *World Psychiatry*, *17*(3), 341–356. https://doi.org/10.1002/wps.20567

Temtem, G., Woldu, M., Berha, A., Shibeshi, W., Teferra, S., & Engidawork, E. (2023). Drug therapy problems in patients with schizophrenia: A cross-sectional study. *Clinical Medicine Insights: Psychiatry*, *14*, 1–10. https://doi.org/10.1177/11795573231222147

Ward, K. M., & Citrome, L. (2018). Antipsychotic-Related Movement Disorders: Drug-Induced Parkinsonism vs. Tardive Dyskinesia—Key Differences in Pathophysiology and Clinical Management. *Neurology and Therapy*, *7*(2), 233–248. https://doi.org/10.1007/s40120-018-0105-0

Zhang, K., Miao, S., Yao, Y., Yang, Y., Shi, S., Luo, B., Li, M., Zhang, L., & Liu, H. (2023). Efficacy and safety of prophylactic use of benzhexol after risperidone treatment. *Heliyon*, *9*(3). https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e14199