



Perempuan 65 Tahun dengan Gangguan Skizoafektif *Very Late Onset* dan *Benzodiazepine Withdrawal*

M. Rian Fathurrahman,¹ Ricko Eliafiana,¹ Arundhati Nugrahaning Aji,² Diani Pitra Velyani¹

¹Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jakarta ²Rumah Sakit Jiwa Dr. Soeharto Heerdjan Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Gangguan skizoafektif ditandai dengan kombinasi gejala skizofrenia dan gejala gangguan afektif yang muncul bersamaan. Artikel ini melaporkan kasus pada perempuan usia 65 tahun dengan gejala psikotik dan agitasi. Pasien didiagnosis gangguan skizoafektif tipe bipolar dengan *benzodiazepine withdrawal* atas dasar adanya gejala skizofrenia dan riwayat penghentian *benzodiazepine* mendadak. Pasien dapat melakukan aktivitas sehari-hari secara mandiri meskipun hubungan sosial terganggu. Awitan skizoafektif setelah usia 60 tahun sangat jarang. Gejala yang tidak khas ditambah komorbiditas fisik atau gangguan mental lain dapat menyulitkan diagnosis.

Kata Kunci: *Benzodiazepine withdrawal*, gangguan skizoafektif, skizofrenia pada lansia.

ABSTRACT

Schizoaffective disorder is characterized by a combination of symptoms of schizophrenia and of affective disorders. This paper reports a 65-year-old female with psychotic symptoms and agitation. The patient was diagnosed as bipolar type schizoaffective with benzodiazepine withdrawal based on the presence of symptoms of schizophrenia and mood involvement and a history of abrupt discontinuation of benzodiazepines. Patient carried out daily activities independently even though her social relations are disrupted. Schizoaffective onset over 60 years is very rare. Unspecific symptoms and comorbidities may delay diagnosis. **M. Rian Fathurrahman, Ricko Eliafiana, Arundhati Nugrahaning Aji, Diani Pitra Velyani. Elderly Female with Very Late Onset Schizoaffective Disorders and Benzodiazepine Withdrawal.**

Keywords: Benzodiazepine withdrawal, Schizoaffective disorder, schizophrenia in elderly.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Gangguan skizoafektif merupakan gangguan kronis dengan gejala afektif dan psikotik secara bersamaan.¹ Gangguan skizoafektif ditandai dengan kombinasi gejala gangguan skizofrenia dan gejala gangguan afektif (suasana perasaan) yang muncul bersamaan dan sama kuatnya.² Etiologi gangguan ini belum diketahui pasti, diduga ada keterlibatan faktor genetik, neurobiologi, dan lingkungan.³

Penderita spektrum skizofrenia berkisar 1% populasi, sedangkan gangguan skizoafektif merupakan sepertiga dari seluruh penderita gangguan spektrum skizofrenia.³⁻⁶ Awitan pertama spektrum skizofrenia umumnya pada usia muda, jarang pada lanjut usia (lansia); hanya 0,1%-0,5% yang awitannya setelah usia 45 tahun dan dari populasi tersebut hanya seperempatnya yang mengalami awitan pertama setelah usia 60 tahun. *Late onset* spektrum skizofrenia didefinisikan sebagai

awitan psikosis pertama kali setelah usia 40 tahun, dan *very late onset* jika terjadi setelah usia 60 tahun; umumnya pada perempuan.^{6,7}

Tata laksana gangguan skizoafektif menggunakan agen antipsikotik, *mood stabilizer*, ataupun dengan agen adjuvan lain. *Benzodiazepine* digunakan pada 27,5% kasus gangguan spektrum skizofrenia untuk mengatasi gejala kecemasan dan masalah tidur.² Selain terapi psikofarmaka, pendekatan psikososial seperti terapi kognitif dan perilaku, psikoedukasi yang melibatkan keluarga, dan rehabilitasi sosial juga dibutuhkan.⁸

KASUS

Perempuan berusia 65 tahun dibawa ke instalasi gawat darurat (IGD) karena mengamuk 5 jam sebelum masuk rumah sakit. Pasien mengamuk akibat anaknya tidak menuruti keinginannya agar dilakukan "*scanning*". "*Scanning*" yang dimaksud pasien

adalah meletakkan alat semacam helm di kepala seperti perawatan di salon. Kejadian mengamuk ini yang kedua kalinya.

Tiga bulan sebelumnya pasien dibawa berobat ke rumah sakit lain karena mulai bengong, gelisah, bicara sendiri, tertawa tanpa sebab, dan mudah marah. Pasien meyakini ada yang ingin mencelakainya serta pernah mengatakan kalau dirinya sering dicolek dan mendengar suara tetangganya yang menyuruh sholat. Keluhan muncul setelah berhenti dari pekerjaannya sebagai tukang sayur atas permintaan anaknya. Sebelumnya pasien dilaporkan menjadi pendiam, sering murung, tampak sedih, tidak berenergi, dan sering mengutarakan ide lebih baik mati saja. Keluarga mengatakan terdapat stresor, yaitu anak kedua pasien menikah lagi dan besan sering memarahi pasien, serta tiga bulan lalu anak kelimanya menjual mobil tanpa sepengetahuan pasien.

Alamat Korespondensi email: rianrahman1249@gmail.com

LAPORAN KASUS



Pasien diberi obat racikan yang terdiri dari *clobazam* 10 mg, *sertraline* 15 mg, *haloperidol* 0,5 mg, dan *diazepam* 2 mg. Setelah 3 bulan, tidak didapatkan perbaikan bermakna. Oleh karena itu, keluarga pasien memutuskan untuk berobat ke dokter berbeda dan obat-obat diganti dengan *sertraline* 1x25 mg dan *donepezil* HCl 1x5 mg. Satu minggu setelah penggantian obat, pasien mengamuk untuk pertama kalinya kemudian dibawa ke IGD RS kembali. Pemeriksaan *CT scan* kepala polos dalam batas normal. Pasien diberi obat racikan baru yang terdiri dari racikan pertama berisi *risperidone* 1 mg, *trihexyphenidyl* 1 mg, dan *haloperidol* 1 mg untuk pagi hari, racikan kedua berisi *risperidone* 1 mg, *trihexyphenidyl* 1 mg, dan *clozapin* 12,5 mg untuk malam hari. Setelah meminum obat racikan baru, pasien menjadi sangat mengantuk dan sulit dibangunkan, namun ketika bangun pasien menjadi sangat bertenaga dan mengamuk sehingga dibawa ke IGD RS.

Pada pemeriksaan fisik di IGD didapatkan tekanan darah 148/87mmHg, suhu 36,5°C, nadi 113 x/menit, dan frekuensi pernapasan 20 x/menit. Status generalis dan status neurologis dalam batas normal. Pada pemeriksaan status mental tampak perempuan usia 65 tahun mengenakan pakaian rapi, perawatan diri cukup baik, tampak sehat, raut wajah gelisah dahi mengerut, mondar-mandir berjalan pelan berpegangan ke kasur. *Mood* labil dengan afek serasi, ditemukan gangguan persepsi berupa halusinasi auditorik dan taktil. Arus pikir terdapat asosiasi longgar disertai *punning* (pasien merespons pertanyaan pemeriksa dengan jawaban dalam bentuk teka-teki dan meminta pemeriksa menebaknya). Isi pikir terdapat waham curiga dan pre-okupasi pasien ingin di "scanning", gangguan daya nilai, dan tilikan derajat 1. Pemeriksaan penunjang kadar hemoglobin 10,5 g/dL, kolesterol total 250 mg/dL, dan kreatinin 1,1 mg/dL, pada *x-ray thorax* didapatkan kesan kardiomegali.

Diagnosis kerja di IGD dengan *axis 1 behaviour and psychological symptoms of dementia* (BPSD) atas dasar adanya halusinasi, waham, dan gangguan suasana perasaan yang ditunjukkan dengan *mood* labil serta perubahan perilaku ditambah dengan riwayat pasien sering lupa dengan kecurigaan *withdrawal* (gejala putus zat) *benzodiazepine* akibat penghentian *diazepam* dan *clobazam* secara mendadak. Pada *axis 3* didiagnosis

hipertensi *grade* I, dislipidemia, dan anemia, berdasarkan data pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.

Penatalaksanaan awal di IGD diberi injeksi *haloperidol* 1x2,5 mg untuk menenangkan pasien dan direncanakan rawat inap untuk evaluasi lebih lanjut. Obat-obat saat rawat inap adalah asam folat 3x1 tablet, *curcuma* 3x1 tablet, *simvastatin* 1x20 mg, *amlodipine* 1x10 mg untuk mengatasi anemia, dislipidemia, dan hipertensi. Selain itu, juga diberikan *quetiapine* 1x50 mg untuk mengatasi gejala psikotik. Dosis *sertraline* menjadi 1x12,5 mg karena diduga terjadi elasi *mood*. *Benzodiazepine* diberikan kembali berupa *clobazam* 7,5 mg + *lorazepam* 0,5 mg karena labilitas suasana perasaan dan perilaku mengamuk juga dapat merupakan gejala putus zat *benzodiazepine*.

Berdasarkan informasi dari pihak keluarga, didapatkan bahwa sejak 4 tahun sebelum kejadian tersebut pasien mulai sering bengong dan berperilaku kacau berupa bicara sendiri, terkadang menangis, dan terkadang tertawa sendiri. Pasien juga sering terjatuh dari motor akibat merasa ada kekuatan dari luar yang mendorongnya. Pasien merasa hal ini terjadi akibat ada yang orang lain yang tidak suka dengannya dan mengirim penyakit kepada pasien. Sejak 2 tahun lalu pasien sering lupa, seperti lupa apakah pembeli sudah membayar atau belum saat berjualan, namun fungsi perawatan diri masih baik, pasien masih mampu makan, mandi, dan masak untuk keluarga. Riwayat trauma kepala, penyalahgunaan zat psikoaktif, keluarga dengan riwayat gangguan serupa disangkal.

Berdasarkan data dari keluarga, diagnosis menjadi gangguan skizoafektif tipe bipolar dengan *benzodiazepine withdrawal* atas dasar adanya gejala psikotik berupa bicara sendiri, merasa ada kekuatan yang mendorongnya agar jatuh, dan keyakinan bahwa sakitnya dikirim serta adanya keterlibatan afektif yang sama kuatnya ditandai dengan adanya labilitas *mood*. Tata laksana diubah; *quetiapin* dinaikkan dosisnya menjadi 1x100 mg, ditambahkan *divalproex sodium ER* 1x250 mg sebagai *mood stabilizer* dan *haloperidol* injeksi 2x2,5 mg jika gelisah.

Setelah 7 hari dirawat, pasien masih tampak gelisah, *irritable*, sering menggedor-gedor pintu kamar perawatan, *mood* labil, dan

tidak kooperatif. Setelah 10 hari perawatan, halusinasi dan waham berkurang, namun masih sedikit gelisah. Setelah 14 hari, gejala psikotik membaik, waham dan halusinasi sudah tidak ditemukan, dan profil lipid mengalami perbaikan, sehingga pasien diperbolehkan rawat jalan. Psikoedukasi untuk menunjang terapi berupa rutin meminum obat sesuai petunjuk, rutin kontrol, menjelaskan kepada pasien bahwa suara dan sensasi sentuhan adalah tidak nyata dan agar tidak dihiraukan apabila muncul kembali, serta psikoterapi cara mengekspresikan emosi dengan baik yang berfokus pada masalah, pengalaman, pikiran, perasaan dan hubungan pasien dengan *primary support system*. Saat kontrol tujuh hari setelah pulang pasien tampak makin tenang, tidak ada halusinasi, pembicaraan koheren. Psikofarmaka berupa *quetiapin* 1x100 mg, *divalproex sodium ER* 1x250 mg, serta psikoterapi suportif dan psikoedukasi dilanjutkan.

PEMBAHASAN

Diagnostic and statistical manual for mental disorder (DSM) V memberikan kriteria diagnosis gangguan skizoafektif: Adanya periode sakit tanpa jeda yang di dalamnya terdapat episode gangguan afektif (depresi berat atau manik) bersamaan dengan kriteria gejala utama untuk skizofrenia, waham atau halusinasi ditemukan selama 2 minggu atau lebih dalam perjalanan penyakitnya. Gejala-gejala yang memenuhi kriteria gangguan afektif berat ditemukan pada sebagian besar durasi aktif dan residual dari perjalanan penyakit, dan gejala-gejala yang ditemukan bukan merupakan akibat dari penggunaan zat atau kondisi medis lainnya.² Berdasarkan DSM-V, gangguan skizoafektif dikelompokkan menjadi 2 tipe, yaitu gangguan skizoafektif tipe bipolar dan gangguan skizoafektif tipe depresi. Tipe bipolar ditegakkan apabila ditemukan episode manik menjadi gejala utama, namun dapat ditemukan pula adanya gejala depresi. Tipe depresif ditegakkan apabila hanya ditemukan episode depresi sebagai bagian dari gejala.⁴

Gangguan skizoafektif disebabkan oleh interaksi beberapa hal, antara lain genetik, kelainan neurobiologi, faktor psikososial, dan penggunaan obat-obatan. Penelitian menunjukkan bahwa kelainan skizoafektif terkait dengan hereditas. Orang tua yang memiliki gangguan sebelumnya berpotensi



untuk menurunkannya kepada anaknya. Aspek neurobiologi antara lain ketidakseimbangan neurotransmiter dan abnormalitas pada struktur otak, seperti *hippocampus* berkaitan dengan timbulnya gangguan skizoafektif. Faktor lingkungan seperti adanya stresor dapat mencetuskan gangguan pada orang yang memiliki genetik atau keturunan keluarga skizoafektif. Penggunaan zat adiktif seperti alkohol juga turut berperan dalam terjadinya gangguan skizoafektif.⁹

Kasus ini didiagnosis *very late onset* skizoafektif tipe bipolar dengan *benzodiazepine withdrawal* atas dasar adanya gejala-gejala psikotik yang telah berlangsung lebih dari 6 bulan disertai keterlibatan suasana perasaan. Gejala berupa halusinasi, waham, serta gangguan suasana perasaan dan perilaku. Selain itu, juga diduga gejala putus obat *benzodiazepine* secara mendadak. Diagnosis dapat ditegakkan dengan adanya gejala klinis bermakna, tidak ditemukan bukti objektif jejas struktur otak, serta adanya gejala *withdrawal* dalam rentang waktu hingga 1 minggu setelah penghentian obat.

Diagnosis kerja kasus ini adalah *behaviour and psychological symptoms of dementia* (BPSD) BPSD dipertimbangkan atas dasar adanya halusinasi, waham, dan gangguan suasana perasaan yang ditunjukkan dengan adanya *mood* labil serta perubahan perilaku ditambah dengan riwayat gangguan memori berupa pasien sering lupa.² Akan tetapi, BPSD disingkirkan karena berdasarkan anamnesis keluarga terdekat dan observasi selama rawat inap, pasien masih dapat melakukan aktivitas sehari-hari secara mandiri meskipun hubungan sosial dengan orang lain terganggu, sehingga disimpulkan keluhan sering lupa merupakan bagian dari psikosis. Hal ini didasarkan pada data bahwa 80% pasien dengan gangguan psikosis akan mengalami gangguan kognitif termasuk memori.¹⁰

Diagnosis kasus ini cukup sulit karena pasien sebelumnya telah mendapat pengobatan sehingga mengaburkan gejala patognomonik; gejala gangguan memori yang diikuti dengan gangguan perilaku dan psikotik menjadi ciri utama BPSD, tetapi pada pasien awitan gangguan memori tidak bersamaan dengan gejala psikotik serta pasien masih dapat melakukan aktivitas sehari-hari membuat BPSD dieksklusi. Selain itu, gangguan

skizoafektif awitan pertama pada usia di atas 60 tahun jarang ditemukan. Gangguan *mood* pada pasien lansia cenderung tidak khas, sehingga sulit dideteksi.^{11,12} Pada kasus gangguan skizoafektif biasanya ditemukan riwayat keluarga,⁶ yang tidak ada pada kasus ini. Pada pasien juga ditemukan penghentian *benzodiazepine* mendadak, yang dapat memunculkan gejala agitasi dan psikotik yang dapat menyulitkan diagnosis.¹³ Indikasi *benzodiazepine* pada kasus ini adalah untuk mengatasi gejala kecemasan dan masalah tidur pada gangguan spektrum skizofrenia. Penghentian mendadak *benzodiazepine* dapat menyebabkan gejala *withdrawal*, seperti agitasi dan psikotik.¹⁴

Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan RI pada tahun 2005 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Jiwa,¹⁵ tata laksana gangguan skizoafektif dibagi menjadi 2 fase, yaitu fase akut dan lanjutan. Fase akut dibagi menjadi dua, yaitu skizoafektif tipe manik atau campuran dan tipe depresi. Pengobatan skizoafektif tipe manik atau campuran dapat berupa injeksi *olanzapine* 10 mg/mL IM, *aripiprazole* 9,75 mg/mL IM, *haloperidol* 5 mg/mL IM, atau *diazepam* 10 mg/2 mL IV/IM, sedangkan sediaan oral dapat berupa *olanzapine* 1x10-30 mg, *lithium carbonate* 2x400 mg, *lorazepam* 3x1-2 mg/hari, atau *haloperidol* 5-20 mg/hari. Pemberian obat-obat di atas dapat secara monoterapi atau kombinasi. Selain psikofarmakologi, terapi psikoedukasi juga dianjurkan.

Pengobatan skizoafektif tipe depresi dapat berupa injeksi *olanzapine* 10 mg/mL IM, *aripiprazole* 9,75 mg/mL IM, *haloperidol* 5 mg/mL IM, atau *diazepam* 10 mg/2 mL IV/IM, sedangkan sediaan oral dapat berupa *lithium carbonate* 2x400 mg/hari, *fluoxetine* 1x10-20 mg/hari, *olanzapine* 1x10-30 mg/hari, *haloperidol* 5-20 mg/hari. Selain psikofarmakologi, terapi psikoedukasi juga dianjurkan. Lama pemberian obat fase akut adalah sekitar 2-8 minggu atau sampai tercapai remisi absolut. Selanjutnya, pada fase lanjutan, dapat diberikan monoterapi *lithium carbonate* 0,6 mEq/L, *olanzapine* 1x10 mg/hari, *quetiapine* 300-600 mg/hari, *risperidone* 1-4 mg/hari, atau *aripiprazole* 10-20 mg/hari. Dapat diberikan terapi kombinasi obat-obatan di atas. Penggunaan jangka panjang antidepresan tidak dianjurkan pada pasien dengan episode depresi mayor karena dapat

memicu episode manik.¹⁵

Pasien telah mengonsumsi *benzodiazepine* lebih dari 4 minggu. Penggunaan jangka panjang (lebih dari 4 minggu) berpotensi menimbulkan ketergantungan.¹⁶ Gejala *benzodiazepine withdrawal* umumnya memiliki puncak gejala pada hari pertama sampai hari ketiga untuk *benzodiazepine short acting* dan hari kedua sampai kesepuluh untuk *benzodiazepine long acting* setelah konsumsi obat dihentikan.¹⁴ Pada pasien, ditemukan gejala *withdrawal* setelah 7 hari penghentian konsumsi *benzodiazepine*.

Penatalaksanaan awal untuk agitasi pasien adalah dengan injeksi *haloperidol* HCl 2,5 mg. Selama perawatan pasien diberi *quetiapine* 1x50 mg yang kemudian dinaikkan menjadi 1x100 mg, dosis *sertaline* 1x25 mg diturunkan menjadi 1x12,5 mg dan ditargetkan untuk dihentikan saat pasien pulang perawatan untuk mengurangi elasi *mood*. Selain itu, diberikan juga kombinasi *clobazam* 7,5 mg + *lorazepam* 0,5 mg. Untuk mengatasi *benzodiazepine withdrawal*, diberikan *long acting benzodiazepine clobazam* 7,5 mg yang akan diturunkan perlahan. Prinsip penatalaksanaan *benzodiazepine withdrawal* adalah untuk mengatasi gejala dan mencegah kekambuhan.¹⁴ *Clobazam* diberikan bersama *lorazepam* 2,5 mg. *Lorazepam* yang merupakan *intermediate acting benzodiazepine* sebagai adjuvan *haloperidol* dalam mengatasi gejala akut agitasi. Kombinasi *haloperidol* dan *lorazepam* dinilai memiliki potensiasi lebih baik dalam mengatasi gejala agitasi.¹⁶

Quetiapine merupakan antipsikotik generasi kedua (ApGII), dipilih karena ApGII memiliki efek samping lebih minimal dibandingkan dengan antipsikotik generasi pertama (ApGI).¹⁰ *Quetiapine* memiliki efektivitas yang cukup baik dengan efek samping paling minimal dan lebih aman untuk pasien lansia.¹⁰ Gejala gelisah juga dapat merupakan efek *sertraline*. *Sertraline* adalah golongan antidepresan jenis *selective serotonin reuptake inhibitor* yang dapat memicu elasi *mood* yang bermanifestasi sebagai gelisah.¹⁷ Oleh karena itu, dosis *sertraline* diturunkan bertahap.

Pemberian antipsikotik pada lansia harus hati-hati karena lansia lebih sensitif terhadap efek samping antipsikotik, seperti gejala ekstrapiramidal, aritmia, hingga hipotensi

LAPORAN KASUS



postural.¹⁸ Selain itu, juga meningkatkan potensi interaksi obat akibat menginduksi ataupun menghambat enzim *cytochrome P450* di hati. Penggunaan *quetiapine*, *risperidone*, dan *olanzapine* pertama kali pada pasien lansia lebih berisiko penurunan fungsi ginjal, sehingga diperlukan penyesuaian dosis.¹⁹

Setelah ditegakkan diagnosis definitif gangguan skizoafektif, terapi psikofarmaka ditambah dengan *divalproex sodium* 1x250 mg sebagai *mood stabilizer*. *Divalproex sodium* merupakan antikonvulsan dan *mood stabilizer* yang bekerja dengan menghambat neurotransmitter glutamat.²⁰ Selain itu, *divalproex sodium* dapat digunakan pula sebagai adjuvan pada pasien dengan gangguan spektrum skizofrenia.²⁰

Setelah 14 hari perawatan, pasien mengalami perbaikan gejala. Halusinasi dan waham sudah tidak ditemukan, pasien lebih tenang dan kooperatif sehingga diperbolehkan pulang dengan psikofarmaka *quetiapine* 1x100 mg, *divalproex sodium* 1x250 mg, serta penguatan ketahanan mental melalui psikoterapi suportif dan psikoedukasi. *Quetiapine* 1x100 mg diberikan untuk mengontrol gejala skizoafektif bipolar, khususnya saat episode depresi, sedangkan *divalproex sodium* diberikan untuk *mood stabilizer*, khususnya pada episode manik.²¹

Gejala klinis pasien bersifat kurang khas. Indikator-indikator *biomarker* inflamasi, *brain-derived neurotropic factor* dan *testosterone* abnormal pada pasien skizofrenia, sehingga

pemeriksaan penunjang indikator tersebut dapat dikembangkan untuk deteksi gangguan ini di masa mendatang.²¹

SIMPULAN

Gangguan skizoafektif adalah salah satu gangguan jiwa dalam kelompok diagnosis gangguan psikotik dan spektrum skizofrenia. Awitan skizoafektif di atas 60 tahun sangat langka. Diagnosis kasus ini didasarkan pada kriteria DSM V. Respons pengobatan baik. Pemeriksaan penunjang yang lebih lanjut seperti *biomarker* inflamasi, *brain-derived neurotropic factor* (BDNF), dan *testosterone* mungkin perlu dikembangkan untuk deteksi gangguan ini di masa mendatang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Miller JN, Black DW. Schizoaffective disorder: A review. *Ann Clin Psychiatry*. 2019;31(1):47-53. DOI: 10.3109/10401239109147967.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
3. Wy TJP, Saadabadi A. Schizoaffective Disorder [Internet]. 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541012/>
4. Setiawati T, Khairina K, Aini S. Family role on schizoaffective type patients treatment. 2021;10(2):79-82. DOI: <https://doi.org/10.20473/jps.v10i2.22857>.
5. Abidi S, Mian I, Garcia-Ortega I, Lecomte T, Raedler T, Jackson K, et al. Canadian guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia spectrum and other psychotic disorders in children and youth. *Can J Psychiatry*. 2017;62(9):635-47. DOI: 10.1177/0706743717720197.
6. Tampi RR, Young J, Hoq R, Resnick K, Tampi DJ. Psychotic disorders in late life: A narrative review. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2019;9:2045125319882798. DOI: <https://doi.org/10.1177/2045125319882798>.
7. Sharma ER, Debsikdar AV, Naphade NM, Shetty JV. Very late-onset schizophrenia like psychosis: Case series and future directions. *Indian J Psychol Med*. 2014;36(2):208-10. DOI: 10.4103/0253-7176.130999.
8. Chien WT, Leung SF, Yeung FK, Wong WK. Current approaches to treatments for schizophrenia spectrum disorders, part II: Psychosocial interventions and patient-focused perspectives in psychiatric care. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:1463-81. DOI: 10.2147/NDT.S49263.
9. Archibald L, Brunette MF, Wallin DJ, Green AI. Alcohol use disorder and schizophrenia or schizoaffective disorder. *Alcohol Res*. 2019;40(1):arcr.v40.1.06. DOI: 10.35946/arcr.v40.1.06. eCollection 2019.
10. El-Saifi N, Moyle W, Jones C, Tuffaha H. Quetiapine safety in older adults: A systematic literature review. *J Clin Pharm Ther*. 2016;41(1):7-18. DOI: 10.1111/jcpt.12357.
11. Ljubic N, Ueberberg B, Grunze H, Assion HJ. Treatment of bipolar disorders in older adults: A review. *Ann Gen Psychiatry*. 2021;20(1):45. DOI: 10.1186/s12991-021-00367-x.
12. Maanen AC, Wilting I, Jansen PA. Prescribing medicines to older people—How to consider the impact of ageing on human organ and body functions. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86(10):1921-30. DOI: 10.1111/bcp.14094.
13. Bogunovic OJ, Greenfield SF. Practical geriatrics: Use of benzodiazepines among elderly patients. *Psychiatr Serv*. 2004;55(3):233-5. DOI: 10.1176/appi.ps.55.3.233.
14. Canadian Centre on Substance Abuse. Effective interventions to manage symptoms of benzodiazepine withdrawal in seniors [Internet]. 2014 [cited on 2022 Nov 24]. Available from: <https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2019-04/CCSA-Benzodiazepine-Withdrawal-Seniors-Rapid-Review-2014-en.pdf>.
15. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Jiwa [Internet]. 2015. Available from: https://www.kemkes.go.id/app_asset/file_content_download/170312443765839dd5be6791.97275276.pdf.
16. Amore M, D'Andrea M, Fagliolini A. Treatment of agitation with lorazepam in clinical practice: A systematic review. *Front Psychiatry*. 2021;12:628965. DOI: 10.3389/fpsy.2021.628965.
17. Beaupre M, Tiwari AK, Goncalves VF, Lisoway AJ, Harripaul RS, Muller DJ, et al. Antidepressant-associated mania in bipolar disorder: A review and meta-analysis of potential clinical and genetic risk factors. *J Clin Psychopharmacol*. 2020;40(2):180-5. DOI: 10.1097/JCP.0000000000001186.



18. Zolk O, Greiner T, Schneider M, Heinze M, Dahling V, Ramin T, et al. Antipsychotic drug treatment of schizophrenia in later life: Results from the European cross-sectional AMSP study. *World J Biol Psychiatr.* 2022;23(5):374-86. DOI: 10.1080/15622975.2021.2011403.
19. Liperoti R, Sganga F, Landi F, Topinkova E, Denking MD, van der Roest HG, et al. Antipsychotic drug interactions and mortality among nursing home residents with cognitive impairment. *J Clin Psychiatry.* 2017;78(1):e76-82. DOI: 10.4088/JCP.15m10303.
20. Nayak R, Rosh I, Kustanovich I, Stern S. Mood stabilizers in psychiatric disorders and mechanisms learnt from in vitro model systems. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(17):9315. DOI: 10.3390/ijms22179315.
21. Nguyen TT, Eyler LT, Jeste DV. Systemic biomarkers of accelerated aging in schizophrenia: A critical review and future directions. *Schizophr Bull.* 2018;44(2):398-408. DOI: 10.1093/schbul/sbx069.