

GAMBARAN INDEKS *FACIALIS* PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI RSUD DR. SAIFUL ANWAR KOTA MALANG DIBANDINGKAN KELOMPOK KONTROL

Rizqi Hasna Adiba¹, Wike Astrid Cahayani², dan Aswoco Andyk Asmoro³

1 Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

2 Departemen Anatomi dan Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

3 Departemen Anestesi dan Terapi Insentif, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

ABSTRAK

Skizofrenia merupakan salah satu penyakit kejiwaan yang ditandai dengan adanya perasaan seseorang untuk dapat mendengar suara-suara yang tidak bersumber jelas, atau keyakinan besar mengenai suatu hal tertentu yang tidak benar adanya (tidak realita). Penyebab dari penyakit ini bersifat multifaktorial, tetapi mutasi genetik ditengarai sebagai salah satu penyebabnya, menyebabkan terganggunya struktural otak seseorang sejak lahir. Gejala kondisi ini akan terlihat apabila seseorang mendapatkan paparan lingkungan yang cukup memunculkan kondisi skizofrenia. Perubahan struktural otak memungkinkan terjadinya perubahan pada susunan *craniofacial*. Oleh karena perubahan struktural otak, maka semakin besar kemungkinannya terjadi perubahan pula pada indeks *facialis*. Penelitian ini menggunakan desain deskriptif analitik dengan metode pengambilan data secara *cross sectional* dengan *teknik accidental sampling* sesuai dengan kriteria inklusi sampel. Jumlah responden sakit dan responden kontrol sebanyak 30 orang meliputi 18 pria dan 12 wanita, masing-masing diukur indeks *facialis* menggunakan alat antropometri melalui titik anatomis tertentu. Hasil penelitian dengan uji *t-test independent* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p=0,021$) antara kedua kelompok. Hasil uji *Mann-Whitney* pada kelompok pria skizofrenia dan normal ditemukan adanya perbedaan yang signifikan ($p=0,05$). Sedangkan hasil uji dengan metode yang sama pada responden wanita menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ($p=0,119$).

Kata kunci: skizofrenia, indeks *facialis*, RSUD Dr. Saiful Anwar Kota Malang

ABSTRACT

Schizophrenia is a psychiatric illness that is marked by the feeling of someone to be able to hear voices that are not sourced clearly, or great beliefs about a certain thing that is not true (not real). The cause of this disease is multifactorial, but genetic mutations are suspected as one of the causes, causing structural disruption of a person's brain from birth. Symptoms of this condition will be seen if someone gets enough environmental exposure that raises the condition of schizophrenia. Structural changes in the brain allow changes in the craniofacial arrangement. Because of the structural changes in the brain, the more likely there is a change in the *facial* index. This study uses descriptive analytic design with cross sectional data collection methods with accidental sampling techniques in accordance with the criteria for sample inclusion. The number of sick and control respondents as many as 30 people included 18 men and 12 women, each of which was measured facial index using anthropometric devices through certain anatomical points. The results of the study with the independent t-test showed a significant difference ($p = 0.021$) between the two groups. Mann-Whitney test results in the schizophrenia and normal group of men found a significant difference ($p = 0.05$). While the results of the test with the same method on female respondents showed insignificant differences ($p = 0.119$).

Key words: schizophrenia, *facial* index, RSUD Dr. Saiful Anwar Kota Malang

PENDAHULUAN

Skizofrenia merupakan salah satu penyakit mental yang terjadi pada otak, menyebabkan seseorang memiliki gejala terganggunya waham atas segala sesuatu, halusinasi auditorik maupun adanya isi pikiran yang berbeda dari kondisi biasanya yang bersifat menetap dan bersifat parah hingga dapat mengganggu kualitas hidup seseorang⁹. Penyebab dari penyakit ini masih belum diketahui secara pasti, tetapi adanya faktor genetik yang dipicu oleh faktor lingkungan yang mendukung ditengarai menjadi salah satu penyebabnya²³.

Tipe gen pengkode skizofrenia masih belum jelas, tetapi adanya anak kembar yang lahir *monozygot* maupun *dizygot* bisa meningkatkan risiko kejadian penyakit ini sebesar 7,4%¹⁸.

Penyebab lain yakni, adanya

penurunan volume otak pada bagian lobus *temporal*, bagian *ventral* otak ataupun *prefrontal*¹⁸. Untuk mendiagnosa penyakit ini, bisa menggunakan kriteria PPDGJ-III ataupun DSM-5 dengan diagnosa pasti ditetapkan oleh psikiater.

Proses pembentukan *craniofacial* sejak embrio terjadi pada hari ke-19¹⁹. Dimulai dari terbentuknya lapisan blastulasi pada minggu kedua kehamilan, meliputi pembentukan lapisan *epiblast* dan *hypoblast*, yang nantinya akan berdiferensiasi dan berkembang secara terorganisir menjadi lapisan *endoderm*, *ectoderm*, dan *mesoderm* pada minggu ke-16 yang akan membentuk calon organ tertentu¹⁹. Lapisan terpenting yang mendasari terbentuknya bagian *craniofacialis* adalah lapisan *ectoderm*, yang mana sebagian dari lapisan

tersebut akan bermigrasi menuju lapisan *mesoderm* menjadi krista neuralis yang nantinya akan melakukan transisi menjadi sel mesenkimal saat terjadinya proses penutupan tabung saraf¹⁹. Proses ini dilakukan dua arah, menuju *ventral* dan *dorsal* secara serentak bersamaan. Arah *ventral* membentuk struktur *cranium*, otak, sel glia, dan lengkung faring yang menjadi cikal bakal terbentuknya struktur tulang, jaringan, otot, dan ligamen dari wajah¹⁹. Lengkung faring ini juga akan membentuk *frontonasal* pada bagian otak depan dan bergabung dengan sel yang sedang bermigrasi lainnya, berasal dari otak tengah *anterior*. Sedangkan sel mesenkimal pada otak tengah *posterior*, akan membentuk *maxilla*¹⁵. Proses migrasi dan diferensiasi ini dibentuk secara bersamaan membentuk *cranium* dan *facial*¹⁵. Secara umum, tulang *cranium* akan dibagi menjadi dua bagian, *neurocranium* (bagian tulang yang melindungi otak, pembuluh darah, dan saraf pada bagian atas) dan *viscerocranium* (bagian tulang yang membentuk struktur tulang wajah pada bagian anteriornya)¹². Tulang yang termasuk dalam *viscerocranium* yakni *os zygomaticus*, *os frontalis*, *os orbita*, *os nasalis* dan *os mandibula*¹². Beberapa hal yang dapat berpengaruh terhadap ukuran dan bentuk *cranium* dan *facial* pada seseorang meliputi ras, jenis kelamin dan usia seseorang²¹. Untuk ukuran jenis kelamin, diketahui pria memiliki ukuran dan bentuk *craniofacial* yang lebih panjang dan lebih tinggi dikarenakan adanya pertumbuhan pada hormon testosteron dibandingkan dengan wanita²¹. Selain itu, dipacu pula karena kejadian yang

menyebutkan bahwa wanita akan bertumbuh pesat saat berada pada fase dewasa awal, sedangkan pada pria dewasa awal, pertumbuhan akan mengalami pertumbuhan yang lebih panjang²¹.

Sebuah jurnal morfometrik mengungkapkan bahwa terdapat hubungan antara perkembangan *craniofacialis* dan bagian *ventral* otak, disebabkan karena pertumbuhan dan perkembangan otak dan tulang terbentuk bersamaan secara serentak sehingga apabila terdapat malformasi pada salah satu bagian dari otak ini, maka akan mengalami kelainan pula pada bagian *cranium* ataupun *facialisnya*⁴. Pada studi awal mengenai evaluasi bentuk *craniofacial* pada pasien skizofrenia, seseorang pengidap penyakit ini akan mengalami pemanjangan garis tengah *craniofacial* yang signifikan secara statistik dibandingkan orang sehat tanpa kelainan kejiwaan apapun, akibat dari dismaturasi *uterocerebral* yang terjadi bersamaan dengan dismorfologi wajah pada pasien skizofrenia⁸. Dalam analisis topografi yang dilakukan oleh Lane *et al.* (1997)⁸, kelainan ini sebagian besar dapat terdeteksi pada bagian *vertikal midfacial anterior* dari wajah seseorang. Dalam sebuah penelitian oleh Mc Grath (2002)¹⁰, pasien skizofrenia akan menunjukkan ketinggian wajah yang lebih rendah, langit-langit yang memendek atau melebar, dengan dasar tengkorak lebih luas. Dapat juga ditemukan tipe sefalik *brachycephalic* pada pasien dengan skizofrenia².

ALAT, BAHAN, DAN METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini secara deskriptif analitik dengan metode pengambilan data *cross sectional*, yakni dengan mengumpulkan data variabel kelompok skizofrenia dan kelompok kontrol dalam satu waktu yang sama dalam sekali pengukuran⁶ dan untuk teknik pengumpulan data menggunakan *accidental sampling* sesuai dengan kriteria inklusinya. Sampel yang dibutuhkan sebanyak 30 orang, meliputi 18 pria dan 12 wanita, berusia 18-60 tahun yang mana masing-masing berasal dari kelompok skizofrenia dan kelompok kontrol. Pengambilan sampel skizofrenia dilakukan di Poli Jiwa RSUD Dr. Saiful Anwar dengan mendata pasien yang telah didiagnosa skizofrenia oleh psikiater, serta tidak memiliki riwayat operasi kepala atau wajah, tumor maupun trauma kepala dan wajah sebelumnya. Sampel kontrol diambil dari lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, yang sebelumnya telah mengisi kuisioner PEQ-3 dan BDI dan termasuk dalam kriteria bebas masalah kejiwaan yang ditentukan pula oleh psikiater, tidak ada riwayat operasi wajah atau kepala, trauma maupun tumor sebelumnya.

Bahan, alat, serta instrumen yang diperlukan: antropometri set, penggaris, alat tulis dan lembar kolom. Antropometri set yang dipakai untuk instrumen kali ini adalah dengan menggunakan *spreading caliper* digital dan *spreading caliper* tradisional khusus antropometri, serta penggaris untuk mengukur indeks *facialis*. Data

diambil dengan mengukur titik anatomis dari indeks *facialis*, yang meliputi titik *zygion sinistra-dextra* (zy-zy), *nasal-subnasal* (n-sn), dan *subnasal-gnathion* (sn-gn) sebanyak minimal dua kali kemudian dimasukkan kedalam rumus indeks *facialis*=
$$\frac{\text{Jarak antara titik } N-Gn \text{ (cm)}}{\text{Jarak antara } Zy-Zy \text{ (cm)}} \times 100$$
. Hasil dari pengukuran ini kemudian diinterpretasikan kedalam klasifikasi Banister, menjadi *hypereuryprosopic* (*very broad face type*) terletak pada skala $\leq 75-79,9$; *euryprosopic* (*broad face type*) terletak pada skala 80-84,9; *mesoprosopic* (*medium face*) terletak pada skala 85-89,9, *leptoprosopic* (*narrow face*) terletak pada skala 90-94,9; dan indeks *hyperleptoprosopic* (*very narrow face*) terletak pada skala ≥ 95 ⁵. Setelah data dikategorikan dalam kelompok tersebut, kemudian dilakukan uji hipotesa dengan *indepdent t-test* untuk data parametrik dan *Mann Whitney* apabila data non-parametrik. Hasil dapat dikatakan valid, apabila hasil dari kedua pengujian tersebut p value < (0.05)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian untuk kelompok skizofrenia dibandingkan kelompok kontrol, didapatkan hasil uji *t-test independent* dengan signifikansi $0,021 < (0,05)$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada gambaran indeks *facialis* kelompok skizofrenia dibandingkan kelompok kontrol, dengan tipe indeks *facialis* terbanyak pada kelompok skizofrenia adalah *hyperleptoprosopic* dan

kelompok kontrol *mesoprosopic*. Pada perbandingan kelompok skizofrenia pria yang dibandingkan dengan kelompok kontrol pria, didapatkan hasil uji *Mann Whitney* dengan signifikasnsi $0,05 < (0,05)$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok skizofrenia pria dengan kelompok kontrol pria dengan tipe terbanyak *Leptoprosopic* pada kelompok pria skizofrenia dan *Mesoprosopic* pada kelompok kontrol pria. Sedangkan untuk kelompok skizofrenia wanita dibandingkan kelompok kontrol wanita didapatkan nilai sebesar $0,119 > (0,05)$ yang menunjukkan terdapat perbedaan yang tidak signifikan dari kedua kelompok data tersebut dengan tipe *facialis* terbanyak adalah *hyperleptoprosopic* pada kelompok skizofrenia wanita dan *leptoprosopic* pada kelompok kontrol wanita.

Penelitian di India menyebutkan, terdapat perbedaan indeks *facialis* antara pria dan wanita yang ditunjukkan dari tipe indeks *facial*. Indeks *facial* maksimum pada pria dewasa memiliki tipe *mesoprosopic*, sedangkan indeks *facial* minimum pada wanita dewasa memiliki tipe *euryprosopic*⁷. Hasil yang ditulis oleh Khumari (2015)⁷ ini mendukung teori yang dikemukakan oleh Praveen (2013)¹⁷ melalui jurnal kesehatan India, bahwa perbedaan jenis kelamin memiliki perbedaan yang signifikan pada tipe indeks *facialis* pada seseorang. Pernyataan ini dikuatkan oleh sebuah studi yang mempelajari tentang perbedaan usia dan jenis kelamin pada indeks *facial* di Malaysia²¹. Sedangkan dari hasil

pengukuran antropometri yang dilakukan pada penelitian ini, terlihat bahwa indeks *facial* pada wanita lebih panjang bila dibandingkan dengan indeks *facial* pada pria. Kondisi ini sangat bertentangan dengan salah satu hasil penelitian yang pernah dipublikasikan oleh Khumari (2015)⁷, Praveen (2013)¹⁷, dan Swamy (2013)²¹ yang menyebutkan bahwa indeks *facialis* pada pria-lah yang memiliki tipe yang lebih panjang daripada wanita.

Selain itu, responden yang diambil untuk penelitian kali ini berasal dari suku Jawa. Apabila dipantau kembali melalui hasil pengukuran antropometri keseluruhan antara kelompok skizofrenia dibandingkan dengan kelompok kontrol ditinjau dari asal suku responden tanpa melihat faktor jenis kelamin, hasil yang diperoleh berbeda dengan tipe indeks wajah yang pernah dilakukan pada studi sebelumnya, yakni di Klaten, Jawa Tengah¹⁴. Studi tersebut membandingkan indeks wajah dari beberapa suku yang ada di Indonesia, khususnya suku Jawa, Batak dan Flores dengan patokan usia yang digunakan berkisar antara 18-24 tahun¹⁴. Dari kondisi tersebut disebutkan bahwa pada suku Flores dan Jawa, tipe *facialis* yang dimiliki adalah *Euryprosopic*, sedangkan pada suku Batak memiliki tipe *hypereuryprosopic*¹⁴. Menurut buku *Anthropometry* (1997)²⁰ yang ditulis oleh Sharma di India, terdapat beberapa istilah yang dapat mempengaruhi adanya perbedaan indeks *facial* pada seseorang juga, diantaranya usia, jenis kelamin, suku bangsa atau ras, dan genetik. Seperti

pada jurnal anthropometri yang membahas mengenai indeks *facial* orang Indonesia, dikemukakan juga tipe indeks *facialis* pada seseorang berbeda-beda, sesuai dengan suku atau ras dari masing-masing orang¹⁴.

Teori pemanjangan wajah juga pernah diungkapkan pada jurnal yang dikemukakan oleh Buckley (2005)² bahwa terdapat pemanjangan wajah pada bagian *superoinferior* wajah pada pasien skizofrenia. Kondisi serupa juga telah dikemukakan oleh Mishra (2012)¹¹; pada pasien skizofrenia pria terlihat adanya pemanjangan wajah titik pada *trichion-gnathion*, sedangkan untuk pasien skizofrenia wanita dan pria terlihat ada pemanjangan yang signifikan juga pada titik *trichion-subnasal* wajah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Jurnal sebelumnya yang telah ditulis oleh Praveen (2013)¹⁷; terdapat korelasi yang signifikan pada indeks *facial* dan indeks *cephalic* pasien skizofrenia pria khususnya. Kondisi ini juga dapat dijelaskan pada studi yang pernah dikemukakan oleh Compton (2008)³ pada studi *neurodevelopmental*, pada orang dengan skizofrenia terlihat adanya pemanjangan dan penyempitan pada bagian anterior bawah dan tengah dari wajah, yang diikuti pula dengan terjadinya pelebaran *basis cranium*. Sebuah studi meta-analisis juga menyebutkan bahwa belum tentu seorang skizofrenia yang memiliki otak yang kecil (*intra cranium*), maka *ekstra cranium* juga akan kecil, dikarenakan pada bagian *ekstra cranial* terdapat beberapa jaringan yang melapisi kepala, yang tentunya juga akan merubah

pengukuran²². Studi ini sesuai dengan teori *neurodevelopmental* yang menyatakan bahwa pertumbuhan *cranium* pada masa embrionik bersamaan dengan pertumbuhan *facial*³.

Pada penelitian ini, pengambilan sampel hanya terbatas pada perbedaan jenis kelamin dengan rentang usia antara 18 hingga 60 tahun dengan persebaran usia yang tidak merata, dikarenakan adanya keterbatasan waktu pengambilan sampel dan jumlah responden skizofrenia yang terbatas di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar. Akan tetapi, dikarenakan penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat *accidental sample*, sehingga tidak ada nilai minimum untuk dapat mengambil kesimpulan dari penelitian ini¹. Oleh karena itu, masih terbuka peluang bagi penelitian selanjutnya untuk bisa mengikutsertakan keterbatasan pengambilan data, mulai dari usia, jenis kelamin, hingga ras atau suku bangsa seseorang dalam penelitian indeks *facial* ini.

KESIMPULAN

1. Terdapat perbedaan yang signifikan antara indeks *facialis* pasien skizofrenia dibandingkan dengan kelompok kontrol, dengan signifikansi *p value* $0,021 < 0,05$ yang mana tipe indeks *facialis* terbanyak adalah pada tipe *hyperleptoprosopic* pada kelompok skizofrenia, dan tipe *mesoprosopic* pada kelompok kontrol.

2. Perbedaan yang signifikan juga terjadi antara indeks *facialis* pasien skizofrenia pria dibandingkan dengan kelompok kontrol pria dengan signifikansi *p value* $0,05 < 0,05$ yang mana tipe indeks *facialis* terbanyak adalah pada tipe *leptoprosopic* pada kelompok skizofrenia pria dan tipe *mesoprosopic* pada kelompok kontrol pria.
3. Perbedaan yang tidak signifikan terjadi pada indeks *facialis* pasien skizofrenia wanita dibandingkan dengan kelompok kontrol wanita dengan signifikansi *p value* sebesar $0,119 > 0,05$ yang mana tipe indeks *facialis* terbanyak adalah pada tipe *hyperleptoprosopic* pada kelompok skizofrenia wanita, dan tipe *leptoprosopic* pada kelompok kontrol wanita.

SARAN

1. Diharapkan dapat diadakan kembali penelitian lanjutan mengenai hubungan indeks *facialis* terhadap prediksi terjadinya skizofrenia
2. Diharapkan untuk bisa memperbanyak jumlah sampel pada penelitian indeks *facialis* kelompok skizofrenia dibandingkan kelompok kontrol berikutnya
3. Diharapkan dapat diadakan penelitian lanjutan untuk melihat dan membandingkan bagaimana gambaran indeks *facialis* kelompok

skizofrenia pada populasi yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

1. Budijanto, Didik. Populasi, Sampling dan Besar Sampel, Pusdatin-Kemkes RI. <https://www.slideshare.net/paijotelo1/sampling-danbesarsampel-76474602>. 2016. (diakses pada 14 Desember 2018 pukul 22.34 WIB).
2. Buckley, Peter F., David Dean, Fred L. Bookstein, Seungho Han, Michael Yerukhimovich, Kyoung-June Min *et al.* A Three-Dimensional Morphometric Study of Craniofacial Shape in Schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2005. (162):606–608
3. Compton, Michael T. and Elaine F. Walker. Physical Manifestation of Neurodevelopmental Disruption: Are Minor Physical Anomalies Part of the Syndrome of Schizophrenia?. *Schizophrenia Bulletin*. 2015. Vol. 35(2): 425–436.
4. Hennessy RJ, Baldwin PA, Browne DJ, Kinsella A, Waddington JL. Three-Dimensional Laser Surface Imaging and Geometric Morphometrics Resolve Frontonasal Dysmorphology in Schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2007; 61:1187–94.

5. Islam, Shofiq, Christopher J. Taylor, Jonathan P. Hayter. An Analysis of Facial Morphology of UK and US General Election Candidates: Does the 'Power Face' Exist?. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2017; doi: 10.1016/j.bjps.2017.03.012
6. Kuntjojo. *Metodologi Penelitian*. Kediri: Universitas Serang Raya. hal: 19-20
7. Khumari, K. Lakshmi, P.V.S.S. Vijaya Prabu, P.Kususma Kumari, M. Nagamani. A study of cephalic index and facial index in Visakhapatnam, Andhra Pradesh, India International Journal of Research in Medical Sciences Lakshmi Kumari K et al. *Int J Res Med Sci*. 2015 Mar;3(3):656-658
8. Lane A, Kinsella A, Murphy P, Byrne M, Keenan J, Colgan K, et al. The anthropometric assessment of dysmorphic features in schizophrenia as an index of its developmental origins. *Psychol Med* 1997; 27:1155–1164
9. Maslim, Rusdi. *Buku Diagnosis Gangguan Jiwa, Rujukan Ringkas PPDGJ III dan DSM-5, Cetakan Kedua-Bagian Ilmu Kedokteran Jiwa FK Unika Atma Jaya*. Jakarta: PT Nuh Jaya. 2013 hal: 46-47
10. Mc Grath, John, Ossama El-Saadi, Vivian Grim, Sue Cardy, Ben Chapple, David Chant et.al., 2002. Minor Pshycal Anomalies and Quantitative Measures of the Head and Face in Patients With Psychosis. *Arch Gen Psychiatry*, 2002, 59:458-464.
11. Mishra, Vivek, Shelja Sharma, Valsundhra Kulsreshtha, Virendra Kumar, K.C. Gurunani. Anthropometeral Association of the Craniofacial Dysmorphology with Schizophrenia. *J Clin Diagn Res*. 2012 Dec; 6(10): 1620–1623
12. Moore, Keith L and A. M. R. Agur. *Clinically Oriented Anatomy*. Philladhelpia: Lippincott Williams & Wilkins. 2013. p. 822-829.
13. Morosini, Imara de Almeida Castro, Ana Paula Lazzari M.P., Keila Rodrigues C., Ricardo Moresca. Study of Face Pleasantness Using Facial Analysis In Standardized Frontal Photographs. *Dental Press J. Orthod*. 2012 (5): 24-34.
14. Novita, Masniari. Facial, upper facial, and orbital index in Batak, Klaten, and Flores. *Dent. J. (Maj. Ked. Gigi)*, Vol. 39. No. 3 July–September 2006:116–119
15. Odaci, Ersan. 2016. Face Embryology. Medscape <https://emedicine.medscape.com/article/844962-overview> (diakses 04 Desember 2018 pukul 15.04 WIB)
16. Ojeh, Ugochukwa, Mamerhi Enachwo, Abimbola Ebeye. Study of the Cranial (Cephalic) and Facial (Prosopic) Indexes of Ukuwani Indigenes in Nigeria.

- Annals of Bioanthropology*. 2016. Vol. 4 (2): 71-74
17. Praveen, KumarDoni.R, Janaki CS, Vijayaraghavan. V, Delhi raj U. Study On Measurement And Correlation Of Cephalic And Facial Indices In Males Of South Indian Population. *Int J Med Res Helath Sci*. 2013;2(3):439-446
18. Saddock, Benjamin J, Virginia Alcott Saddock, Pedro Ruiz. *Comprehensive Book of Psychiatry, Tenth Edition Volume One*. America: Woltres Kluwer.2017. hal: 3613-3762
19. Sadler, Thomas W. 2016. *Langman's Medical Embryology* 12th Edition. USA: Lippincot Williams & Wilkins
20. Sharma, Ram Nath and Rajendra K. Sharma. 1997. *Anthropology*. New Delhi: The Atlantic Publishers and Distributors
21. Swammy, K.B., A.L. Zubaidi, Abh Suwaibah, H. Azmi, K. Norizahar, M.A.R. Husbani *et al.* The Craniofacial Indices Correlate with Age, Gender and Environmental Influences-A Study in Malaysian School Children. *World Applied Sciences Journal*. 2013. 27 (2): 250-256
22. Ward, K. E., Friedman L., Wise A., Schulz S.C. Meta-Analysis of Brain and Cranial Size in Schizophrenia. *Schizophr Res*. 1996. 22(3):197-213
23. World Health Organization. 2018. Schizophrenia. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>. (diakses 30 November 2018 pukul 10.33 WIB).
24. Wright-Ellison, David C.G., Angela R.Laired, Sarah M.T., Ed Bullmore. The Anatomy of First Epidsode and Chronic Scizophrenia: ra AN Anatomical Likelihood Estimation Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*. 2008. (165): 1015-1023.
25. Yesmin, Tahamida, San San Thwin, Shazia Afrin Urmi, Mar Mar Wai, Pu. Fauzlin Zaini, Khairil Azwan. A Study of Facial Index among Malay Population. *Journal Of Anthropology Hindawi Publishing Corporation*. 2014. Vol.2014