PENATALAKSANAAN INSOMNIA PADA USIA LANJUT

Ni Made Hindri Astuti

Bagian/SMF Psikiatri Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar

ABSTRAK

Insomnia merupakan permasalahan umum pada usia lanjut. Gangguan tidur pada usia lanjut disalah artikan sebagai proses normal dan bagian dari penuaan. Insomnia ditandai dengan keluhan penurunan kualitas tidur meskipun mempunyai waktu yang cukup untuk tidur. Faktanya lebih dari 50% usia lanjut mengalami insomnia namun tidak mendapatkan pengobatan. Terdapat dua pilihan penatalaksanaan insomnia pada usia lanjut yaitu terapi nonfarmakologi dan farmakologi. Tujuan terapi adalah menghilangkan gejala, meningkatkan produktivitas dan fungsi kognitif sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pada pasien usia lanjut.

Kata kunci : penatalaksanaan, insomnia, usia lanjut

MANAGEMENT INSOMNIA IN ELDERLY

ABSTRACT

Insomnia is common problem in elderly. Sleep problem in the elderly are often mistakenly considered a normal part of aging. Insomnia, the most common sleep disorder, is a subjective report of insufficient or nonrestorative sleep despite adequate opportunity to sleep. Despite the fact that more than 50% of elderly people have insomnia, it is typically undertreated. There are two management insomnia in elderly. We can use nonpharmacologic and pharmacologic treatment of insomnia in elderly. The goal of therapy is reduce symptom, improve patient productivity and cognition to improve quality of life for the patient and family.

Keyword: management, insomnia, elderly

PENDAHULUAN

Tidur menjadi kebutuhan setiap manusia dan merupakan suatu siklus yang rutin setiap harinya. Setelah beraktivitas manusia membutuhkan waktu untuk mengembalikan fungsi normal tubuh, salah satunya dengan tidur. Sebagian orang mengeluhkan tidak bisa tidur dimalam hari. Kasus ini paling sering terjadi pada usia lanjut. Pertambahan

1

umur menyebabkan perubahan pola tidur sehingga terjadi beberapa gangguan tidur pada usia lanjut. Faktor lain yang menyebabkan terjadinya gangguan tidur pada usia lanjut antara lain masalah sosial dan psikososial, gangguan psikiatri, penyakit neurologi, alkohol, dan obat- obatan.¹

Insomnia adalah gangguan tidur paling sering pada usia lanjut, yang ditandai dengan ketidakmampuan untuk mengawali tidur, mempertahankan tidur, bangun terlalu dini atau tidur yang tidak menyegarkan. Pada studi epidemiologi prevalensi insomnia pada usia lanjut sekitar 6%-48% pada populasi umum. Perbedaan ini bergantung pada definisi insomnia yang digunakan dalam penelitian. Insomnia ini tidak bisa dianggap sebagai gangguan yang sederhana karena secara umum tidak bisa sembuh spontan. Kondisi ini juga menimbulkan berbagai dampak buruk antara lain stres, gangguan mood, alkohol dan *substance abuse* yang nantinya akan berujung pada penurunan kualitas hidup pada usia lanjut. Dampak terburuk dari insomnia pada usia lanjut adalah adanya resiko bunuh diri. Dampak terburuk dari insomnia pada usia lanjut adalah

Demi mendapat kualitas tidur yang maksimal bisanya pasien menggunakan obat sedatif secara berlebihan sehingga timbul beberapa efek samping seperti peningkatan resiko kecelakaan, penurunan produktivitas, meningkatnya resiko depresi dan patah tulang pada usia lanjut. ^{1,2} Dalam tinjauan pustaka ini akan dibahas tentang definisi insomnia, klasifikasi insomnia, penyebab dan penanganan insomnia pada usia lanjut.

DEFINISI INSOMNIA

Dalam *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders fourth edition* (DSM-IV), insomnia didefinisikan sebagai ketidakmampuan seseorang untuk mengawali tidur, mempertahankan tidur, bangun terlalu dini atau tidur yang tidak menyegarkan.³

Kejadian ini berlangsung lebih dari 1 bulan.³ Melalui pemeriksaan *polysomnography* pada pasien insomnia didapatkan *sleep latency* ≥ 30 menit, *wake time after sleep onset* ≥ 30 menit, *sleep efficiency* < 85%, atau *total sleep time* (TST) < 6-6,5 jam.¹ Menurut *International Classification of Sleep Disorder-2 (ICSD-2)*, insomnia adalah kesulitan mengawali tidur, berkurangnya durasi dan kualitas tidur meskipun memiliki waktu yang cukup untuk melakukannya. Hai ini menyebabkan gangguan pada aktivitas sehari-hari.¹

KLASIFIKASI INSOMNIA

Insomnia dapat diklasifikasikan berdasarkan durasi dan etiologinya.¹ Dilihat dari durasinya insomnia dibagi menjadi tiga yaitu: *transient insomnia, short-term insomnia*, dan insomnia kronis sedangkan berdasarkan etiologinya insomnia dibagi menjadi insomnia primer dan insomnia sekunder.¹

Insomnia Berdasarkan Durasi

Transient insomnia: insomnia yang dapat sembuh secara spontan, berlangsung ≤ 7 hari. Insomnia akut juga sering disebut dengan transient insomnia, berlangsung ≤ 4 minggu. Penyebab insomnia akut adalah ketidaknyaman secara fisik maupun emosional. Insomnia akut dapat berkembang menjadi insomnia kronis apabila tidak ditangani dengan tepat. Short-term insomnia: insomnia yang berlangsung dalam 1- 3 minggu. Insomnia kronis: insomnia yang berlangsung > 3 minggu. Sesuai dengan definisinya insomnia kronik berlangsung minimal selama 1 bulan, akan tetapi menurut beberapa dokter insomnia kronis berlangsung ≥ 3 bulan.

Insomnia Berdasarkan Etiologi

Insomnia primer: insomnia yang penyebabnya tidak diketahui dengan jelas/ idiopatik. Pada pasien tidak ditemukan gangguan medis, gangguan psikiatri atau karena faktor lingkungan. Insomnia sekunder: insomnia yang disebabkan oleh kondisi medis tertentu dan juga oleh obat-obatan. Ada beberapa faktor yang menyebababkan insomnia sekunder misalnya penyakit jantung dan paru, nyeri, gangguan cemas dan depresi serta obat-obatan seperti beta-bloker, bronkodilator dan nikotin.

PENYEBAB INSOMNIA PADA USIA LANJUT

Pertambahan umur menyebabkan terjadinya perubahan pola tidur.⁴ Hal ini meningkatkan resiko terjadinya insomnia akan tetapi pertambahan umur tidak menjadi faktor mutlak timbulnya insomnia pada usia lanjut. Perubahan pola tidur yang terkait dengan usia terjadi pada *Sleep Architecture* dan Ritme sirkadian.⁴

Sleep Architecture

Tidur normal terdiri dari 5 tahap yaitu tahap 1 sampai 4 adalah *non-rapid eye movement* (NREM) dan tahap yang terakhir adalah *Rapid eye movement* (REM). ^{1,4} Tahap 1 dan 2 disebut tidur ringan sedangkan tahap 3 dan 4 disebut tidur dalam/*slow wave sleep/delta sleep*. Dari tahap 1-4 akan terjadi peningkatan kedalaman tidur. REM memiliki perbedaan dengan NREM karena pada REM terdapat peningkatan aktivitas simpatetik, pergerakan mata yang cepat, bermimpi dan peningkatan kedalaman serta frekuensi nafas. ^{1,4} Tidur normal diawali dengan tidur NREM dilanjutkan dengan tidur REM. ¹ Siklus NREM dan REM berulang secara periodik setiap 90-120 menit. ¹

Pertambahan umur menyebabkan terjadinya perubahan dalam tahapan tidur.⁴ Pada kenyataanya, meskipun mereka mempunyai waktu yang cukup untuk tidur tetapi terjadi penurunan kualitas tidur. Pada usia lanjut terjadi penurunan tidur tahap 3, tahap 4, tahap REM dan REM laten tetapi mengalami peningkatan tidur tahap 1 dan 2. Perubahan ini menimbulkan beberapa efek yaitu: kesulitan untuk mengawali tidur, menurunnya total sleep time, sleep efficiency, transient arousal dan bangun terlalu dini.⁴

Ritme sirkadian

Fungsi dari sistem organ makhluk hidup diatur oleh ritme sirkadian selama 24 jam.⁴ Ritme sirkadian mengatur siklus tidur, suhu tubuh, aktivitas saraf otonum, aktivitas kardiovaskuler dan sekresi hormon. Pusat pengaturan ritme sirkadian adalah *suprachiasmatic nucleus* (SCN) di hipotalamus. Faktor yang mempengaruhi kerja dari SCN adalah cahaya, aktivitas sosial dan fisik.⁴ Pada saat cahaya masuk ke retina maka neuron fotoreseptor SCN akan teraktivasi.¹ SCN akan merangsang *pineal gland* untuk mensekresikan melatonin, yang menimbulkan rasa lelah.¹ Penurunan fungsi dari SCN berkaitan dengan pertambahan umur.⁴ Pada usia lanjut yang mengalami penurunan fungsi SCN akan menyebabkan terjadinya gangguan pada ritme sirkadian.⁴ Gejala akibat gangguan ritme sirkadian adalah ketidakmampuan untuk tidur meskipun terdapat rangsangan. Hal ini menyebabkan pasien bangun dan tidur pada waktu yang tidak tepat, peningkatan resiko insomnia dan peningkatan frekuensi tidur.¹ Penurunan fungsi SCN diduga disebabkan oleh penurunan paparan cahaya, aktivitas fisik dan sosial saat memasuki usia lanjut.⁴

Insomnia pada usia lanjut bersifat multifaktorial, selain faktor biologik diatas ada beberapa faktor komorbid yang dapat menyebabkan terjadinya insomnia pada usia lanjut.¹ Insomnia sekunder pada usia lanjut dapat disebabkan oleh faktor komorbid yang terdiri dari : nyeri kronis, sesak nafas pada penyakit paru obstruktif kronis, gangguan psikiatri (gangguan cemas dan depresi), penyakit neurologi (*Parkinson's disease*, *Alzheimer disease*), dan obat-obatan (beta-bloker, bronkodilator, kortikosteroid dan diuretik).¹

PENANGANAN INSOMNIA PADA USIA LANJUT

Setelah diagnosis ditegakkan, dilanjutkan dengan rencana penanganan.⁵ Penanganan insomnia pada usia lanjut terdiri dari terapi nonfarmakologi dan farmakologi. Tujuan terapi adalah menghilangkan gejala, meningkatkan produktivitas dan fungsi kognitif sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pada pasien usia lanjut.⁵

Terapi Nonfarmakologi

Terapi nonfarmakologi khususnya *behavioral therapies* efektif sebagai farmakoterapi dan diharapkan menjadi pilihan pertama untuk insomnia kronis pada pasien usia lanjut. *Behavioral therapies* terdiri dari beberapa metode yang dapat diterapakan baik secara tunggal maupun kombinasi yaitu:

• Stimulus control

Melalui metode ini pasien diedukasi untuk mengunakan tempat tidur hanya untuk tidur dan menghindari aktivitas lain seperti membaca dan menonton tv di tempat tidur. Ketika mengantuk pasien datang ke tempat tidur, akan tetapi jika selama 15-20 menit berada disana pasien tidak bisa tidur maka pasien harus bangun dan melakukan aktivitas lain sampai merasa mengantuk baru kembali ke tempat tidur. Metode ini juga harus didukung oleh suasana kamar yang tenang sehingga

mempercepat pasien untuk tertidur. Dengan metode terapi ini, pasien mengalami peningkatan durasi tidur sekitar 30-40 menit. Terapi ini tidak hanya bermanfaat untuk insomnia primer tapi juga untuk insomnia sekunder jika dikombinasi dengan *sleep hygiene* dan terapi relaksasi.⁶

• Sleep restriction

Tujuan dari terapi ini adalah mengurangi frekuensi tidur dan meningkatkan *sleep efficiency*. ⁶ Pasien diedukasi agar tidak tidur terlalu lama dengan mengurangi frekuensi berada di tempat tidur. Terlalu lama di tempat tidur akan menyebabkan pola tidur jadi terpecah- pecah. Pada usia lanjut yang sudah tidak beraktivitas lebih senang menghabiskan waktunya di tempat tidur namun, berdampak buruk karena pola tidur menjadi tidak teratur. Melalui *Sleep Restriction* ini diharapkan dapat menentukan waktu dan lamanya tidur yang disesuaikan dengan kebutuhan. ⁶

• Sleep higiene

Sleep Higiene bertujuan untuk mengubah pola hidup pasien dan lingkungannya sehingga dapat meningkatkan kualitas tidur.⁶ Hal-hal yang dapat dilakukan pasien untuk meningkatkan Sleep Higiene yaitu: olahraga secara teratur pada pagi hari, tidur secara teratur, melakukan aktivitas yang merupakan hobi dari usia lanjut, mengurangi konsumsi kafein, mengatur waktu bangun pagi, menghindari merokok dan minum alkohol 2 jam sebelum tidur dan tidak makan daging terlalu banyak sekitar 2 jam sebelum tidur.⁶

• Terapi relaksasi

Tujuan terapi ini adalah mengatasi kebiasaan usia lanjut yang mudah terjaga di malam hari saat tidur.¹ Pada beberapa usia lanjut mengalami kesulitan untuk tertidur kembali setelah terjaga. Metode terapi relaksasi meliputi: melakukan relaksasi otot, *guided imagery*, latihan pernapasan dengan diafragma, yoga atau meditasi. Pada pasien usia lanjut sangat sulit melakukan metode ini karena tingkat kepatuhannya sangat rendah.¹

• Cognitive behavioral therapy

Cognitive Behavioral Therapy (CBT) merupakan psikoterapi kombinasi yang terdiri dari: stimulus control, sleep retriction, terapi kognitif dengan atau tanpa terapi relaksasi. Terapi ini bertujuan untuk mengubah maladaftive sleep belief menjadi adaftive sleep belief. Sebagai contoh: pasien memiliki kepercayaan harus tidur selama 8 jam setiap malam, jika pasien tidur kurang dari 8 jam maka pasien merasa kualitas tidurnya menurun. Hal ini harus dirubah mengingat yang menentukan kualitas tidur tidak hanya durasi tetapi kedalaman tidur.

Dari penelitian yang dilakukan dengan metode *randomized controlled studies* oleh *NIH state-of-the-science Conference on Chronic Insomnia* menyimpulkan CBT efektif pada insomnia kronis.

Chesson et al mengindikasikan CBT sebagai terapi tunggal sedangkan *Morin et al* mengemukakan bahwa CBT harus dikombinasikan dengan terapi lain untuk mendapatkan hasil yang optimal.

CBT efektif pada insomnia kronis.

CBT harus dikombinasikan dengan terapi lain untuk mendapatkan hasil yang optimal.

CBT efektif pada insomnia kronis.

CBT harus dikombinasikan dengan terapi lain untuk mendapatkan hasil yang optimal.

CBT efektif pada insomnia kronis.

CBT dengan Temazepam

CBT=18 sampel, Temazepam=20 sampel, kombinasi CBT dengan Temazepam= 20 sampel, placebo= 20 sampel) berumur rata-rata 65 tahun yang membandingkan antara CBT, temazepam dan plasebo disimpulkan bahwa CBT lebih efektif dari

temazepam. CBT dapat menurunkan *wake after sleep onset* sebesar 55% sedangkan temazepam hanya 46,5%.

Terapi Farmakologi

Seperti pada terapi nonfarmakologi, tujuan terapi farmakologi adalah untuk menghilangkan keluhan pasien sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pada usia lanjut. Ada lima prinsip dalam terapi farmakologi yaitu: menggunakan dosis yang rendah tetapi efektif, dosis yang diberikan bersifat intermiten (3-4 kali dalam seminggu), pengobatan jangka pendek (3-4 mimggu) penghentian terapi tidak menimbulkan kekambuhan pada gejala insomnia, memiliki efek sedasi yang rendah sehingga tidak mengganggu aktivitas sehari-hari pasien.

Selain kelima prinsip diatas, dalam memberikan obat harus memperhatikan perubahan farmakokinetik dan farmokodinamik pada usia lanjut.² Dengan pertambahan umur akan terjadi perubahan dalam distribusi, metabolisme dan eliminasi obat yang berkaitan erat dengan timbulnya efek samping obat.² Terapi farmakologi yang paling efektif untuk insomnia adalah golongan Benzodiazepine (BZDs) atau non-Benzodiazepine.¹ Obat golongan lain yang digunakan dalam terapi insomnia adalah golongan *sedating antidepressant*, antihistamin, antipsikotik.¹ Menurut *The NIH state-of-the-Science Conference* obat hipnotik baru seperti eszopiclone, ramelteon, zaleplon, zolpidem dan zolpidem MR lebih efektif dan aman untuk usia lanjut.¹ Beberapa obat hipnotik yang aman untuk usia lanjut yaitu:

Benzodiazepine

Benzodiazepine (BZDs) adalah obat yang paling sering digunakan untuk mengobati insomnia pada usia lanjut.^{1,2} BZDs menimbulkan efek sedasi karena bekerja secara

langsung pada reseptor benzodiazepine.⁵ Efek yang ditimbulkan oleh BZDs adalah menurunkan frekuensi tidur pada fase REM, menurunkan *sleep latency*, dan mencegah pasien terjaga di malam hari.² Ada beberapa hal yang harus diperhatikan dalam pemberian BZDs pada usia lanjut mengingat terjadinya perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik terkait pertambahan umur.¹ Absorpsi dari BZDs tidak dipengaruhi oleh penuaan akan tetapi peningkatan masa lemak pada lanjut usia akan meningkatkan *drug-elimination half life*, disamping itu pada usia lanjut lebih sensitif terhadap BZDs meskipun memiliki konsentrasi yang sama jika dibandingkan dengan pasien usia muda.¹ Pilihan pertama adalah *short-acting* BZDs serta dihindari pemakaian *long acting* BZDs.¹

BZDs digunakan untuk *transient insomnia* karena tidak dianjurkan untuk penggunaan jangka panjang. Penggunaan lebih dari 4 minggu akan menyebabkan *tolerance* dan ketergantungan.² Golongan BZDs yang paling sering dipakai adalah temazepam, termasuk *intermediate acting* BZDs karena memiliki waktu paruh 8-20 jam. Dosis temazepam adalah 15-30 mg setiap malam. Efek samping BZDs meliputi: gangguan psikomotor dan memori pada pasien yang diterapi *short-acting* BZDs sedangkan *residual sedation* muncul pada pasien yang mendapat terapi *long acting* BZDs. Pada pasien yang menggunakan BZDs jangka panjang akan menimbulkan resiko ketergantungan, *daytime sedation*, jatuh, kecelakaan dan fraktur.²

Non-Benzodiazepine

Memiliki efek pada reseptor GABA dan berikatan secara selektif pada reseptor benzodiazepine subtife 1 di otak. Obat ini efektif pada usia lanjut karena dapat diberikan dalam dosis yang rendah. Obat golongan ini juga mengurangi efek hipotoni

otot, gangguan prilaku, kekambuhan insomnia jika dibandingkan dengan obat golongan BZDs. Zaleplon, zolpidem dan Eszopiclone berfungsi untuk mengurangi *sleep latency* sedangkan ramelteon (melatonin receptor agonist) digunakan pada pasien yang mengalami kesulitan untuk mengawali tidur. Obat golongan non-benzodiazepine yang aman pada usia lanjut yaitu:

Zaleplon

Ancoli- Israel menemukan keefektifan dan keamanan dari zaleplon pada usia lanjut.² Zaleplon dapat digunakan jangka pendek maupun jangka panjang, tidak ditemukan terjadinya kekambuhan atau *withdrawal symptom* setelah obat dihentikan. Dosis dari zaleplon 5-10 mg, akan tetapi waktu paruhnya hanya 1 jam.²

• Zolpidem

Zolpidem merupakan obat hipnotik yang berikatan secara selektif pada reseptor benzodiazepine subtife 1 di otak.⁶ Efektif pada usia lanjut karena tidak mempengaruhi *sleep architecture*. Zolpidem memiliki waktu paruh 2,5-2,9 jam dengan dosis 5-10 mg. Zolpidem merupakan kontraindikasi pada *sleep related breathing disorder* dan gangguan hati. Efek samping dari zolpidem adalah mual, *dizziness*, dan efek ketergantungan jika digunakan lebih dari 4 minggu.⁶

• Eszopiclone

Golongan non-benzodiazepine yang mempunyai waktu paruh paling lama adalah eszopiclone yaitu selama 5 jam pada pasien usia lanjut. Scharf et al dalam penelitiannya menyimpulkan eszopiclone 2 mg dapat menurunkan sleep latency, meningkatkan kualitas dan kedalaman tidur, meningkatkan TST pada pasien usia lanjut dengan insomnia primer. Krystal AD et al dalam penelitiannya

menyimpulkan bahwa eszopiclone 3 mg setiap malam dapat membantu mempertahankan tidur dan meningkatkan kualitas tidur pada pasien usia lanjut dengan insomnia kronik.⁸

• Melatonin reseptor agonist

Melatonin Reseptor Agonist (Ramelteon) obat baru yang direkomendasikan oleh Food and Drug Administration (FDA) untuk terapi insomnia kronis pada usia lanjut.⁶ Ramelteon bekerja secara selektif pada reseptor melatonin MT1 dan MT2. Dalam penelitian yang dilakukan dengan metode A randomized, double blind study selama 5 minggu pada 829 sampel berumur rata-rata 72,4 tahun dengan chronic primary insomnia disimpulkan terjadi penurunan sleep latency dan peningkatan TST pada minggu pertama. Ramelteon tidak menimbulkan withdrawal effect.⁶

• Sedating Antidepressant

Sedating antidepressant hanya diberikan pada pasien insomnia yang diakibatkan oleh depresi.¹ Amitriptiline adalah salah satu sedating antidepressant yang digunakan sebagai obat insomnia, akan tetapi pada usia lanjut menimbulkan beberapa efek samping yaitu takikardi, retensi urin, konstipasi, gangguan fungsi kognitif dan delirium. Pada pasien usia lanjut juga dihindari penggunaan trisiklik antidepresan.¹ Obat yang paling sering digunakan adalah trazodone.² Walsh dan Schweitzer menemukan bahwa trazodone dosis rendah efektif pada pasien yang mengalami insomnia oleh karena obat psikotik atau monoamnie oxidase inhibitor dan pada pasien yang memiliki kontraindikasi terhadap BZDs.

Dosis trazodone adalah 25-50 mg perhari, efek samping dari trazodone adalah: kelelahan, gangguan sistem pencernaan, *dizziness*, mulut kering, sakit kepala dan hipotensi.²

RINGKASAN

Insomnia terjadi pada lebih 50% usia lanjut namun tidak mendapatkan pengobatan. Insomnia ini tidak bisa dianggap sebagai gangguan yang sederhana karena secara umum tidak bisa sembuh spontan. Insomnia pada usia lanjut bersifat multifaktorial tidak hanya karena pertambahan umur. Penanganan insomnia pada usia lanjut terdiri dari terapi nonfarmakologi dan farmakologi. Terapi nonfarmakologi terdiri dari stimulus control, sleep retriction, sleep hygiene, terapi relaksasi dan CBT. Dalam penanganan insomnia kronis pada usia lanjut diharapkan terapi nonfarmakologi menjadi pilihan pertama untuk mengurangi efek samping obat. Terapi farmakologi yang aman untuk usia lanjut adalah golongan Benzodiazepine (BZDs), Non-Benzodiazepine dan sedating antidepressant. Golongan BZDs yang paling sering dipakai pada usia lanjut adalah temazepam. Non-benzidiazepine yang aman pada usia lanjut adalah zaleplon, zolpidem, eszopiclone dan ramelteon (melatonin receptor agonist). Sedating antidepressant hanya diberikan pada pasien insomnia yang diakibatkan oleh depresi. Trazodone merupakan sedating antidepressant yang aman pada usia lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- 1. Galimi R. Insomnia in the elderly: an update and future challenges. G GERONTOL. 2010;58:231-247.
- 2. Kamel NS, Gammack JK. Insomnia in the Elderly: Cause, Approach, and Treatment. The American Journal of Medicine. 2006;119:463-469.
- 3. Hirshkowitz M, Seplowitz-Hapkin RG, Sharafkhaneh A. Sleep Disorder. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. KAPLAN & SADOCK'S COMPREHENSIVE TEXTBOOK OF PAYCHIATRY. 9thed. Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS;2009.p.2150-77.
- Endeshaw Y, Bliwise DL. Sleep Disorder in the Elderly. In Agronin ME, Maletta GJ. PRINCIPLE AND PRACTICE OF GERIATRIC PSYCHIATRY. 1sted. Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS;2006.p.505-22.
- 5. Woodward MC. Managing Insomnia in Older People. Journal of Pharmacy Practice and Research. 2007;37:236-241.
- 6. Petit L, Azad N, Byszewski A, Sarazan F, Power B. Non-pharmacological management of primary and secondary insomnia among older people: review of assessment tools and treatments. Age and Ageing.2003;32;19-25.
- 7. Scharf M, Erman M, Rosenberg R, Seiden D, McCall WV, Amanto D, Wessel TC. A 2-Week Efficacy and Safety Study of Eszopiclone in Elderly Patients with Primary Insomnia. SLEEP.2005;28(6):720-727.
- 8. Kristal AD, Walsh JK, Laska E, Caron J, Amanto DA, Wessel TC, Roth T. Sustained efficacy of Eszopiclone Over 6 Month of Nightly tratment: Results of a Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Study in Adults with Chronic Insomnia. SLEEP.2003;26(7):793-799.