



WAL'AFIAT HOSPITAL JOURNAL

Website: <http://whj.umi.ac.id/index.php/whj/index>

E-mail: walafiathospitaljournal@umi.ac.id

Jl. Urip Sumoharjo Km. 05 No. 264 Makassar 90231 Sulawesi Selatan



ARTIKEL RISET

URL artikel: <https://whj.umi.ac.id/index.php/whj/issue/archive>

Efektivitas Risperidone dan Diazepam pada Pasien Skizofrenia dengan Keadaan Agitasi

Nevi Sulvita Karsa¹, Sonny T. Lisal²,

¹ Program Pendidikan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

² Departemen Ilmu Kedokteran Jiwa, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

Email Penulis Korespondensi (^K): nevi.sulvita@umi.ac.id

(082292123382)

ABSTRAK

Skizofrenia merupakan gangguan jiwa yang kompleks dengan berbagai ekspresi fenotip. Agitasi juga sering terjadi pada pasien skizofrenia pada fase akut dan memerlukan tindakan segera untuk mencegah terjadinya hal-hal yang tidak diinginkan. Jika dosis awal antipsikotik tidak cukup untuk mengontrol agitasi, penambahan benzodiazepin lebih disukai daripada dosis tambahan antipsikotik yang sama atau antipsikotik kedua. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efektivitas penambahan diazepam pada terapi risperidone untuk mengurangi agitasi pasien yang didiagnosis dengan skizofrenia. Menggunakan desain pre-post-test dengan pemilihan kelompok non-randomized, penelitian ini mencakup dua kelompok: risperidone dan risperidone dengan diazepam. Menggunakan Positive and Negative Syndrome Scale-Excited Component (PANSS-EC) untuk mengukur gejala agitasi, analisis data awal menunjukkan hasil yang menjanjikan. Pada kelompok risperidone, penurunan substansial dalam skor PANSS-EC terbukti, dengan pergeseran penting 1,2 ($P = 0,003$) dari pra-perawatan ke hari pertama terapi. Perbedaan yang signifikan secara statistik berlanjut pada transisi dari hari pertama ke hari kedua ($P = 0,002$) dan dari hari kedua ke hari ketiga ($P = 0,045$). Temuan ini menunjukkan efikasi terapi risperidone saja dan kombinasi risperidone dan diazepam dalam mengurangi gejala agitasi pada pasien skizofrenia.

Kata Kunci: Risperidone; diazepam; skizofrenia; agitasi

Article history

Received 10 Desember 2023

Received in revised form 17 Desember 2023

Accepted 29 Desember 2023

Available online 31 Desember 2023

licensed by [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

PUBLISHED BY :

Rumah Sakit Ibnu Sina

YW-Universitas Muslim Indonesia

Address :

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)

Makassar, Sulawesi Selatan.

Email :

Walafiathospitaljournal@umi.ac.id

Phone :

+62 852242150099



This study investigates the efficacy of adding diazepam to risperidone therapies for reducing agitation in patients diagnosed with schizophrenia. Employing a pre-post-test design with non-randomized group selection, the study includes two groups: risperidone and risperidone with diazepam. Utilizing the Positive and Negative Syndrome Scale-Excited Component (PANSS-EC) to measure agitation symptoms, initial data analysis demonstrates promising results. In the risperidone group, a substantial reduction in PANSS-EC scores is evident, with a noteworthy shift of 1.2 ($P = 0.003$) from pre-treatment to the first day of therapy. Statistically significant differences continue on the transition from the first to the second day ($P = 0.002$) and from the second to the third day ($P = 0.045$). These findings suggest the efficacy of both risperidone alone and the risperidone and diazepam combination in reducing agitation symptoms in schizophrenia patients.

Keywords: Risperidone; diazepam; schizophrenia; agitation

PENDAHULUAN

Skizofrenia merupakan penyakit mental berat yang menyerang lebih dari 21 juta orang di seluruh dunia sering kali menyebabkan kecacatan terus-menerus dan gangguan fungsi kognitif, sosial, dan emosional. Di Indonesia, peningkatan prevalensi gangguan mental berat, terutama skizofrenia, menyoroti kebutuhan mendesak akan strategi manajemen yang efektif. Menurut data WHO di Indonesia, dengan berbagai faktor biologis, psikologis dan sosial dengan keragaman populasi, maka jumlah kasus gangguan mental terus meningkat yang berdampak pada peningkatan beban negara dan penurunan produktivitas manusia untuk jangka panjang. Sementara prevalensi gangguan mental yang berat, seperti skizofrenia, mencapai sekitar 400.000 orang atau sebanyak 1,7 per 1.000 penduduk. Salah satu gejala utama skizofrenia adalah agitasi, yang sering terkait dengan episode psikotik (1,2). Agitasi disebabkan oleh beberapa faktor, seperti ketidakseimbangan dopamin, peradangan saraf, stres, kecemasan, dan lingkungan pemicu. Pendekatan terapeutik melibatkan penggunaan antipsikotik generasi pertama dan kedua, didukung oleh penggunaan benzodiazepin, dengan tujuan memberikan intervensi yang komprehensif dan efektif bagi individu yang mengalami agitasi akut (3). Dalam terapi antipsikotik, pemilihan obat yang hati-hati sangat penting, terutama karena distonia akut sering muncul sebagai efek samping umum dari antipsikotik tipikal. Beberapa faktor, seperti usia muda, jenis kelamin pria, kondisi medis tertentu, dan pengobatan tertentu, dapat meningkatkan risiko efek samping ini. Kemunculan antipsikotik generasi kedua, atau atipikal, telah mengubah paradigma pengobatan dengan mengurangi risiko distonia akut yang umumnya terkait dengan antipsikotik generasi pertama. Peran sentral yang diberikan pada antipsikotik atipikal oral, menjadikannya pilihan lini pertama bagi individu yang baru didiagnosis dengan skizofrenia, menunjukkan perubahan dalam pendekatan pengobatan yang sebelumnya lebih mengandalkan antipsikotik generasi pertama. Penerapan antipsikotik atipikal oral pada tahap pengobatan awal mencerminkan langkah strategis untuk meningkatkan kemanjuran terapeutik dan tolerabilitas pasien pada tahap awal skizofrenia. Antipsikotik generasi kedua mengobati gejala positif dan gejala negatif skizofrenia, misalnya penarikan diri, ambivalensi, dan lain-lain, dan diketahui mengurangi tingkat kekambuhan (4,5).

Penelitian ini dilatarbelakangi oleh kebutuhan untuk mengevaluasi efektivitas terapi kombinasi risperidone dan diazepam dalam mengurangi gejala agitasi pada pasien skizofrenia. Agitasi merupakan gejala yang sering terjadi pada pasien skizofrenia dan dapat berdampak negatif terhadap kualitas hidup mereka. Meskipun terapi risperidone telah terbukti efektif dalam mengurangi gejala agitasi, penambahan diazepam pada terapi risperidone belum banyak diteliti. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk memberikan pemahaman yang lebih mendalam terkait efektivitas dan keamanan terapi kombinasi risperidone dan diazepam dalam manajemen agitasi pada pasien skizofrenia. Tujuan utama dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi apakah penambahan diazepam pada terapi risperidone efektif dalam mengurangi gejala agitasi pada pasien skizofrenia. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar yang kuat untuk pengembangan lebih lanjut terkait terapi kombinasi ini, serta memberikan kontribusi pada pemahaman kita tentang manajemen agitasi pada pasien skizofrenia. Dengan demikian, penelitian ini diharapkan dapat memberikan landasan yang kuat bagi penelitian dan pertimbangan klinis di masa depan terkait penggunaan terapi kombinasi risperidone dan diazepam dalam manajemen agitasi pada pasien skizofrenia. Rumusan masalah penelitian ini secara khusus adalah apakah penambahan diazepam pada terapi risperidone efektif dalam mengurangi gejala agitasi pada pasien skizofrenia. Dengan demikian, penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi yang signifikan terhadap pemahaman kita tentang manajemen agitasi pada pasien skizofrenia, serta memberikan dasar yang kuat bagi pengembangan terapi yang lebih efektif dan aman untuk kondisi ini.

METODE

Penelitian ini dilakukan di Unit Gawat Darurat RSUD Dadi Makassar pada bulan September hingga November 2022. Pendekatan analisis observasional dengan desain pre-and post-test digunakan untuk mengevaluasi efektivitas risperidone dan terapi kombinasi risperidone dan diazepam dalam mengelola agitasi pada pasien dengan skizofrenia. Populasi penelitian mencakup seluruh pasien yang menunjukkan agitasi di Ruang Psikiatri Darurat. Pengambilan sampel dilakukan secara konsekutif, dengan mendaftarkan semua pasien yang memenuhi syarat hingga jumlah sampel minimal sepuluh orang tercapai dalam setiap kelompok perlakuan. Kriteria inklusi melibatkan pasien yang didiagnosis skizofrenia sesuai kriteria PPDGJ III, usia 18-55 tahun, skor PANSS-EC di atas 20 atau skor di atas 3 untuk setiap item gejala, sedang menjalani pengobatan risperidone (bisa dikombinasikan dengan diazepam atau diberikan sendiri), dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian. Individu dengan riwayat penyalahgunaan zat dalam enam bulan terakhir atau gangguan mental organik dikecualikan. Data dikumpulkan melalui formulir persetujuan dan skala PANSS-EC. Pengukuran skor PANSS-EC dilakukan sebelum dan pada hari 1, 2, dan 3 setelah dimulainya pengobatan. Analisis data menggunakan perangkat lunak SPSS 23.0 dan Microsoft Excel, dengan hasil disajikan dalam bentuk tabel, diagram, dan gambar beserta interpretasi nilai korelasi dan tingkat signifikansinya. Aspek etis dijamin dengan mendapatkan izin dari Komisi Etik Penelitian Biomedis di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Kerahasiaan peserta dijaga dengan cermat, dan semua data dianonimkan

sebelum analisis. Variabel independen mencakup jenis obat yang diberikan (risperidone atau risperidone dikombinasikan dengan diazepam), sementara variabel dependen adalah peningkatan gejala agitasi yang diukur oleh skor PANSS-EC. Faktor-faktor kontrol seperti diagnosis dan demografi dipantau, dan variabel acak seperti lingkungan penelitian diidentifikasi. Definisi operasional jelas untuk memastikan konsistensi dan kejelasan sepanjang penelitian. Skala PANSS-EC menjadi instrumen utama untuk mengukur keparahan agitasi, dengan perbaikan gejala klinis didefinisikan sebagai penurunan skor yang signifikan. Kepatuhan terhadap etika penelitian, termasuk pemberian informed consent dan penghormatan terhadap hak peserta, akan dijaga selama penelitian berlangsung.

HASIL

Tabel 1. Karakteristik subjek yang menerima terapi risperidone dibandingkan dengan terapi risperidone dan diazepam.

Karakteristik		Terapi (Risper+Diaz) n = 10	Kontrol (Risper) n = 10
Umur	17-25 thn	0	0
	26 – 35 thn	4(40%)	1 (10%)
	36 -45 thn	4 (40%)	2 (20%)
	46-55 thn	2 (20%)	7 (70%)
Pendidikan	SD	4 (40%)	2 (20%)
	SMP	3 (30%)	3 (30%)
	SMA	3 (30%)	5 (50%)

Pada Tabel 1, karakteristik subjek yang menjalani terapi risperidone menunjukkan variasi usia yang signifikan. Dalam kelompok ini, 10% berusia 26-35 tahun, 20% berusia 36-45 tahun, dan mayoritas (70%) berusia 46-55 tahun. Sebaliknya, subjek yang menerima terapi kombinasi risperidone dan diazepam memiliki distribusi 40% berusia 26-35 tahun, 40% berusia 36-45 tahun, dan 20% berusia 46-55 tahun. Tingkat pendidikan tertinggi dalam kelompok terapi risperidone menunjukkan bahwa 20% menyelesaikan sekolah dasar (SD), 30% menempuh pendidikan sekolah menengah pertama (SMP), dan 50% memiliki pendidikan sekolah menengah atas (SMA). Demikian juga, pada kelompok terapi risperidone dan diazepam, mayoritas (40%) hanya menyelesaikan sekolah dasar (SD), 30% menempuh pendidikan sekolah menengah pertama (SMP), dan 30% memiliki pendidikan sekolah menengah atas (SMA).

Tabel 2. Perubahan Skor PANSS-EC pada Subjek yang Menerima Terapi Risperidone

N	Mean	Selisih	ρ
(n=10)	(Minimum-maksimum)		

Sebelum terapi	10	16,30 (16-18)	2,8	0,004
Hari 1	10	13,50 (13-15)		
Hari 1	10	13,50 (13-15)	1,8	0,004
Hari 2	10	11,70 (10-13)		
Hari 2	10	11,70 (10-13)	1,1	0,005
Hari 3	10	10,60 (10 -12)		

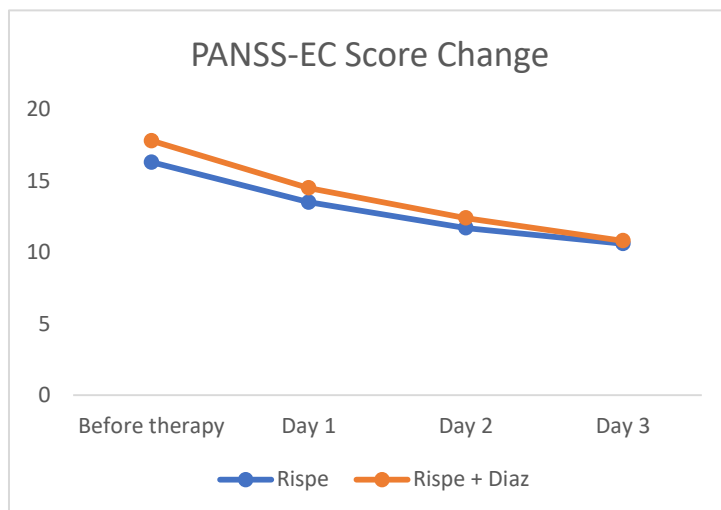
Pada Tabel 2, perubahan skor PANSS-EC pada 10 subjek yang menjalani terapi risperidone menunjukkan perbedaan signifikan dari tahap pra pengobatan hingga hari pertama terapi. Terdapat penurunan skor PANSS-EC sebesar 2,8 (P-value 0,004). Hal yang sama terjadi dari hari pertama hingga hari kedua terapi, dengan penurunan skor PANSS-EC sebesar 1,8 (P-value 0,004). Selanjutnya, dari hari kedua hingga hari ketiga, terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai P sebesar 0,005, dan penurunan skor PANSS-EC sebesar 1,1. Data ini menggambarkan perubahan skor PANSS-EC pada subjek yang menerima terapi risperidone, menunjukkan penurunan gejala agitasi secara signifikan selama periode penelitian.

Tabel 3. Perubahan Skor PANSS-EC pada Subjek yang Menerima Risperidone dengan Terapi Diazepam

	N (n=10)	Mean (Minimum -maximum)	Selisih	P
Sebelum terapi	10	17,80 (17-20)	3,3	0,007
Hari 1	10	14,50 (12-17)		
Hari 1	10	14,50 (12-17)	2,1	0,007
Hari 2	10	12,40 (10-16)		
Hari 2	10	12,40 (10-16)	1,6	0,011
Hari 3	10	10,80 (9-12)		

Tabel 3. menggambarkan perubahan skor PANSS-EC pada kelompok 10 subjek yang menjalani terapi risperidone dan diazepam. Analisis menunjukkan perbedaan yang signifikan pada berbagai interval: dari sebelum pengobatan hingga hari pertama terapi, terdapat penurunan substansial sebesar 3,3 pada skor PANSS-EC (P-value 0,007). Demikian pula, transisi dari hari pertama ke hari kedua menunjukkan penurunan skor PANSS-EC sebesar 2,1 (P-value 0,007). Selain itu, dari hari kedua hingga hari ketiga, terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik, dengan nilai P sebesar 0,011, yang berarti penurunan skor PANSS-EC sebesar 1,6.

Grafik 1. Perubahan Skor PANSS-EC pada Subjek dengan Terapi Risperidone dan Risperidone dengan Terapi Diazepam.



Berdasarkan grafik di atas, dapat disimpulkan bahwa kedua kelompok, risperidone saja dan risperidone dengan diazepam, menunjukkan penurunan skor PANSS-EC yang signifikan dari sebelum terapi hingga hari ketiga terapi. Kelompok risperidone mengalami penurunan sebesar 5,7 poin, sementara kelompok risperidone dan diazepam mengalami penurunan sebesar 7 poin. Hal ini mengindikasikan adanya perbaikan gejala agitasi pada kedua kelompok.

Tabel 4. Perbandingan Skor PANSS-EC pada Subjek dengan Terapi Risperidone dan Risperidone dengan Terapi Diazepam.

	Kelompok	Mean	p-value
PANSS-EC Sebelum terapi - hari 1	Rispe	2,8	0,315
	Rispe+ Diaz	3,3	
PANSS-EC Hari 1-2	Rispe	1,8	0,853
	Rispe+ Diaz	2,1	
PANSS-EC Hari 2-3	Rispe	1,1	0,393
	Rispe+ Diaz	1,6	

Hasil dari Tabel 4 menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan dalam efektivitas antara kelompok yang menerima monoterapi risperidone dan kelompok yang menerima kombinasi risperidone dan diazepam dalam mengelola gejala agitasi pada pasien skizofrenia.

PEMBAHASAN

Penelitian ini mengelompokkan pasien skizofrenia laki-laki ke dalam beberapa kategori usia sesuai pedoman Kementerian Kesehatan Indonesia tahun 2009. Kelompok usia ini mencakup masa remaja akhir (17-25 tahun), dewasa awal (26-35 tahun), dewasa akhir (36-45 tahun), dan lanjut usia dini (46-55 tahun). Dalam kelompok terapi Risperidone, sebagian besar subjek berada dalam kelompok usia 46-55 tahun (70%). Sebaliknya, pada kelompok terapi Risperidone dan Diazepam, konsentrasi tertinggi subjek berada pada kelompok usia 26-35 tahun (40%), sementara kelompok usia 36-45 tahun juga diwakili oleh empat orang (40%). Distribusi yang berbeda ini memberikan wawasan demografis penting tentang komposisi populasi penelitian. Memahami prevalensi peserta di setiap kategori usia sangat penting untuk menafsirkan hasil dan potensi variasi respons terhadap Risperidone dan Risperidone dengan terapi Diazepam. Stratifikasi demografis ini mengakui heterogenitas dalam populasi pasien skizofrenia laki-laki dan membentuk dasar analisis komprehensif terhadap efektivitas intervensi terapeutik pada kelompok usia yang berbeda. Mengingat usia dapat mempengaruhi respons dan hasil pengobatan, kategorisasi ini memungkinkan eksplorasi yang lebih mendalam mengenai dampak faktor terkait usia pada pengelolaan skizofrenia dan gejala terkait (6).

Skizofrenia merupakan gangguan mental kronis yang menyebabkan psikosis disertai penurunan fungsi. Merupakan kelainan multifaktorial yang mempengaruhi jutaan orang di seluruh dunia. Umumnya muncul pada masa remaja akhir atau awal dewasa, jarang terjadi sebelum remaja atau setelah usia 40 tahun. Pola prevalensinya erat kaitannya dengan tantangan dan stres khusus yang terjadi pada rentang usia tersebut. Pada masa ini, produktivitas meningkat, dan berbagai faktor pemicu stres seperti masalah keluarga, hubungan sosial, beban kerja, dan masalah ekonomi dapat berdampak signifikan pada perkembangan emosional. Rentang usia ini diidentifikasi sebagai periode kerentanan tinggi terhadap skizofrenia, sebagian karena dampak besar stres terhadap lanskap neurobiologis. Stres dapat memengaruhi aktivitas neurotransmitter, terutama dalam sistem limbik. Stres dapat meningkatkan sekresi neurotransmitter glutamat, yang merupakan prekursor asam gamma-aminobutyric (GABA), neurotransmitter penting lainnya di otak. Sistem limbik, yang terlibat dalam pengaturan emosi, mengalami perubahan signifikan sebagai respons terhadap fluktuasi neurotransmitter yang dipicu oleh stres. Ketidakseimbangan neurotransmitter glutamat, yang berperan dalam transmisi sinaptik rangsang, diduga menjadi pemicu skizofrenia. Perspektif neurobiologis ini menyoroti hubungan kompleks antara faktor stres, dinamika neurotransmitter, dan timbulnya skizofrenia, memberikan wawasan penting mengenai etiologi gangguan tersebut. Oleh karena itu, pemahaman dasar neurobiologis selama rentang usia kritis dari masa remaja akhir hingga awal dewasa adalah esensial untuk mengembangkan intervensi dan strategi terapi yang ditargetkan bagi individu berisiko atau yang telah didiagnosis mengalami skizofrenia (7,8).

Positive and Negative Syndrome Scale-Excited Component (PANSS-EC) merupakan skala penilaian gejala positif, negatif dan psikopatologi umum pada pasien skizofrenia yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi gejala psikotik terkait target pengobatan dan memprediksi secara akurat dan valid terkait respon pasien terhadap pengobatan yang diberikan. Pengukuran PANSS berdasarkan pada hasil dari wawancara klinis empat tahap, ditambah informasi perilaku pasien yang didapatkan dari laporan keluarga atau perawat. Skala terdiri dari 7 angka untuk menilai 30 butir gejala dengan derajat keparahan, masing-masing skala penilaian diberikan definisi yang jelas dan terperinci. Psikopatologi pasien (subjek penelitian) dinilai menggunakan skala gejala positif dan negatif pada The

Positive and Negative Syndrome Scale-Excited Component (PANSS- EC), yakni suatu subskala yang telah divalidasi dari PANSS yang digunakan untuk mengukur gejala-gejala agitasi, dan menilai lima gejala, antara lain buruknya kontrol terhadap impuls, ketegangan, permusuhan, ketidakkooperatifan dan gaduh gelisah. Skala pada PANSS-EC juga sama dengan PANSS yaitu terdiri dari 7 angka penilaian. Beberapa kelebihan dari instrumen ini di antaranya adalah spesifik, menunjukkan validitas dan reliabilitas internal yang tinggi, metode operasionalnya lebih jelas, penilaian gejalanya lebih menyeluruh, sensitivitasnya yang baik untuk perubahan gejala dalam jangka pendek maupun jangka panjang, konsistensi dalam skoring pasien secara individual sejalan dengan waktu dan juga perjalanan penyakitnya, penentuan skor lebih terstandarisasi serta sudah divalidasi di Indonesia (9)

Risperidone merupakan antipsikotik atipikal. Efek terapeutik risperidone dihasilkan dari antagonisme terhadap reseptor D2 dan 5-HT_{2A} dengan antagonisme 5-HT_{2A} secara signifikan lebih kuat dibandingkan antagonisme D2. Obat ini juga menyebabkan blokade reseptor adrenergik α_1 dan histamin. Risperidone efisien tidak hanya dalam mengobati gejala positif tetapi juga gangguan negatif dan kognitif serta memiliki beberapa sifat antidepresan (10). Hasil dari Tabel 3 memberikan wawasan tentang perubahan skor PANSS-EC di antara 10 subjek yang menjalani terapi risperidone dan diazepam, menyoroti potensi efektivitas pendekatan terapi gabungan ini dalam mengelola agitasi terkait skizofrenia. Pertama, penurunan skor PANSS-EC sebesar 3,3 dari sebelum pengobatan hingga hari pertama terapi (P-value 0,007) menunjukkan perbaikan gejala agitasi yang cepat dan substansial. Respons dini ini menunjukkan dampak terapeutik dari kombinasi rejimen risperidone dan diazepam. Demikian pula, penurunan skor PANSS-EC sebesar 2,1 dari hari pertama hingga hari kedua terapi (P-value 0,007) memperkuat gagasan bahwa pengobatan gabungan terus memberikan pengaruh positif pada gejala agitasi. Perbaikan berkelanjutan ini sejalan dengan tujuan memberikan bantuan yang efektif dan berkelanjutan kepada individu yang mengalami agitasi dalam konteks skizofrenia. Perbedaan signifikan yang diamati dari hari kedua hingga hari ketiga, dengan nilai P 0,011 dan penurunan skor PANSS-EC sebesar 1,6, semakin menekankan ketahanan dan sifat progresif dari efek terapeutik. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi terapi risperidone dan diazepam tidak hanya memulai respons yang cepat namun juga berkontribusi terhadap pengurangan gejala agitasi secara berkelanjutan selama masa penelitian.

Penelitian ini menyoroti potensi manfaat dari terapi kombinasi risperidone dan diazepam, memerlukan eksplorasi dan validasi lebih lanjut melalui metodologi penelitian yang ketat. Pendekatan ini menjanjikan peningkatan manajemen agitasi secara keseluruhan pada pasien skizofrenia, memberikan landasan untuk penelitian dan pertimbangan klinis di masa depan. Keunggulan unik risperidone tidak hanya terletak pada kemampuannya mengatasi agitasi secara efektif, namun juga potensinya untuk meminimalkan efek samping, sehingga berkontribusi pada pengalaman pengobatan yang lebih dapat ditoleransi oleh pasien. Pilihan antipsikotik oral yang semakin luas, termasuk dukungan penelitian untuk kemanjuran olanzapine bersamaan dengan risperidone, memberikan alternatif yang berharga bagi para dokter. Ini memungkinkan rencana perawatan yang dipersonalisasi dan disesuaikan dengan kebutuhan dan preferensi masing-masing pasien. Dalam skenario di mana dosis awal antipsikotik terbukti tidak cukup dalam mengendalikan agitasi, pedoman klinis kontemporer menganjurkan perubahan strategis. Daripada meningkatkan dosis antipsikotik atau memperkenalkan antipsikotik kedua, pendekatan yang lebih disukai adalah menambah pengobatan dengan benzodiazepin. Strategi bijaksana ini tidak hanya sejalan dengan prinsip meminimalkan polifarmasi yang tidak perlu tetapi juga mengakui adanya interaksi yang berbeda antara antipsikotik dan benzodiazepin dalam mengoptimalkan hasil terapeutik. Untuk tujuan spesifik menenangkan pasien yang mengalami kegelisahan akut, benzodiazepin memainkan peran penting dalam intervensi farmakologis. Diazepam, lorazepam, dan clonazepam, yang termasuk dalam kelas anxiolytics ini, merupakan pilihan yang lebih disukai karena efeknya yang cepat dan kemanjurannya dalam

mengurangi agitasi. Pemilihan agen farmakologis ini mencerminkan komitmen terhadap perawatan yang berpusat pada pasien, di mana penekanannya tidak hanya pada pengendalian gejala tetapi juga pada kenyamanan pasien dan kesejahteraan secara keseluruhan. Meskipun beberapa penelitian telah menyelidiki pemberian lorazepam oral bersamaan dengan antipsikotik atipikal, menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam memperbaiki agitasi, cakupan penggunaan benzodiazepin yang lebih luas dalam konteks ini masih relatif belum dieksplorasi (11).

KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini mengungkapkan penurunan skor PANSS-EC yang signifikan dari pra-terapi hingga hari ketiga pengobatan untuk subjek yang menjalani terapi risperidone. Demikian pula, terdapat penurunan skor PANSS-EC yang signifikan pada subjek yang menerima kombinasi terapi risperidone dan diazepam selama periode pengobatan yang sama. Namun, tidak ada perbedaan substansial dalam skor PANSS-EC yang muncul antara subjek yang menjalani terapi risperidone saja dan mereka yang menerima risperidone dengan diazepam dalam mengatasi agitasi pada skizofrenia. Temuan ini menunjukkan efektivitas risperidone dan terapi kombinasi dalam mengurangi gejala agitasi, menekankan potensi pertimbangan terapi kombinasi yang melibatkan antipsikotik dan diazepam untuk pengelolaan agitasi pada pasien skizofrenia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Departemen Psikiatri Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan RSKD Dadi Provinsi Sulawesi Selatan atas bantuan dan kerja sama dalam terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cipta DA, Saputra A. Changing Landscape of Mental Health from Early Career Psychiatrists' Perspective in Indonesia. *Journal of Global Health Neurology and Psychiatry*. 2022 Aug 5;
2. Orsolini L, Pompili S, Volpe U. Schizophrenia: A Narrative Review of Etiopathogenetic, Diagnostic and Treatment Aspects. *J Clin Med* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2024 Jan 3];11(17):5040. Available from: [/pmc/articles/PMC9457502/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39457502/)
3. Jeyagurunathan A, Lau JH, Abidin E, Shafie S, Chang S, Samari E, et al. Aggression Amongst Outpatients With Schizophrenia and Related Psychoses in a Tertiary Mental Health Institution. *Front Psychiatry*. 2022 Jan 3;12.
4. Fernández-Miranda JJ, Díaz-Fernández S, López-Muñoz F. The Use of Second-Generation Antipsychotics in Patients with Severe Schizophrenia in the Real World: The Role of the Route of Administration and Dosage—A 5-Year Follow-Up. *Biomedicines*. 2023 Jan 1;11(1).
5. Chokhawala K, Stevens L. Antipsychotic Medications. *StatPearls* [Internet]. 2023 Feb 26 [cited 2024 Jan 4]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519503/>
6. Musket CW, Kuo SS, Rupert PE, Almasy L, Gur RC, Prasad K, et al. Why does age of onset predict clinical severity in schizophrenia? A multiplex extended pedigree study. *American Journal of Medical Genetics, Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2020 Oct 1;183(7):403–11.
7. Schoonover KE, Dienel SJ, Lewis DA. Prefrontal cortical alterations of glutamate and GABA neurotransmission in schizophrenia: Insights for rational biomarker development. Vol. 3, *Biomarkers in Neuropsychiatry*. Elsevier B.V.; 2020.
8. Luvsannyam E, Jain MS, Pormento MKL, Siddiqui H, Balagtas ARA, Emuze BO, et al. Neurobiology of Schizophrenia: A Comprehensive Review. *Cureus* [Internet]. 2022 Apr 8 [cited 2024 Jan 4];14(4). Available from: [/pmc/articles/PMC9080788/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39080788/)
9. Purwandityo AG, Febrianti Y, Sari CP, Ningrum VDA, Sugiyarto OP. Pengaruh Antipsikotik terhadap Penurunan Skor The Positive and Negative Syndrome Scale-Excited Component. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2024 Jan 4];7(1):19–29. Available from: <http://jurnal.unpad.ac.id/ijcp/article/view/16031>

10. Stępnicki P, Kondej M, Kaczor AA. Current Concepts and Treatments of Schizophrenia. *Molecules : A Journal of Synthetic Chemistry and Natural Product Chemistry* [Internet]. 2018 [cited 2024 Jan 4];23(8). Available from: [/pmc/articles/PMC6222385/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3012385/)
11. Bravata G, Patel DR, Omar HA. Long-acting reversible contraception for adolescents. Vol. 2, *Pediatric Medicine*. AME Publishing Company; 2019.