

EFEKTIVITAS KOMBINASI ANTIPSIKOTIK DENGAN LORAZEPAM PADA PASIEN SKIZOFRENIA: SEBUAH TINJAUAN NARATIF

Karina Aulia Firdasya¹, Woro Harjaningsih², Fivy Kurniawati³

Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta¹

Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta^{2,3}

e-mail: karinaauliafirdasya@mail.ugm.ac.id

Diterima: 7/7/2026; Direvisi: 19/7/2026; Diterbitkan: 30/7/2026

ABSTRAK

Skizofrenia merupakan gangguan kejiwaan kronis yang ditandai oleh gejala psikosis sehingga memerlukan penanganan yang cepat dan efektif. Antipsikotik merupakan terapi utama, namun pada kondisi tertentu dikombinasikan dengan lorazepam untuk membantu mengendalikan agitasi akut. Tinjauan naratif ini bertujuan mensintesis bukti ilmiah mengenai efektivitas kombinasi antipsikotik dan lorazepam pada pasien skizofrenia. Penelusuran literatur dilakukan melalui Scopus, PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar. Artikel berbahasa Inggris yang diterbitkan pada periode 2015–2025 diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, kemudian dianalisis secara naratif. Dari 2.092 artikel yang teridentifikasi, dua belas penelitian memenuhi kriteria. Hasil telaah menunjukkan bahwa kombinasi antipsikotik dengan lorazepam efektif menurunkan agitasi dan gejala psikosis akut berdasarkan pengukuran menggunakan *Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)*, *Positive and Negative Syndrome Scale Excited Component (PANSS-EC)*, *Clinical Global Impression (CGI)*, dan *Agitation-Calmness Evaluation Scale (ACES)*. Kombinasi risperidone-lorazepam memberikan efektivitas yang sebanding dengan terapi intramuskular konvensional dengan risiko gejala ekstrapiramidal yang lebih rendah, sedangkan kombinasi haloperidol-lorazepam menunjukkan efektivitas yang sebanding dengan olanzapine intramuskular. Secara keseluruhan, kombinasi antipsikotik dan lorazepam berpotensi menjadi pilihan terapi yang efektif dengan profil keamanan yang secara umum dapat diterima pada penatalaksanaan psikosis dan agitasi akut pasien skizofrenia.

Kata Kunci: Skizofrenia, Antipsikotik, Lorazepam, Agitasi Akut, Terapi Kombinasi.

ABSTRACT

Schizophrenia is a chronic psychiatric disorder characterized by psychotic symptoms that require prompt and effective management. Antipsychotic medications are the mainstay of treatment; however, under certain clinical conditions, they are combined with lorazepam to improve the management of acute agitation. This narrative review aimed to synthesize the available scientific evidence regarding the effectiveness of antipsychotic–lorazepam combination therapy in patients with schizophrenia. A literature search was conducted using Scopus, PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar. English-language articles published between 2015 and 2025 were selected based on predefined inclusion and exclusion criteria and were analyzed narratively. Of the 2,092 articles identified, twelve studies met the eligibility criteria. The findings indicated that antipsychotic–lorazepam combination therapy effectively reduced acute agitation and psychotic symptoms, as assessed using the *Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)*, *Positive and Negative Syndrome Scale Excited Component (PANSS-EC)*, *Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)*, *Clinical Global Impression (CGI)*, and *Agitation-Calmness Evaluation Scale (ACES)*.

Copyright (c) 2026 HEALTHY : Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan



<https://doi.org/10.51878/healthy.v5i3.13640>

Calmness Evaluation Scale (ACES). Risperidone–lorazepam demonstrated efficacy comparable to conventional intramuscular therapy with a lower risk of extrapyramidal symptoms, while haloperidol–lorazepam showed efficacy comparable to intramuscular olanzapine. Overall, the available evidence suggests that antipsychotic–lorazepam combination therapy may represent an effective treatment option with an acceptable safety profile for managing psychosis and acute agitation in patients with schizophrenia.

Keywords: *Schizophrenia, Antipsychotics, Lorazepam, Acute Agitation, Combination Therapy.*

PENDAHULUAN

Skizofrenia merupakan gangguan mental kronis yang ditandai oleh gangguan pada proses berpikir, persepsi, afek, dan perilaku sehingga menyebabkan penurunan fungsi sosial, akademik, maupun okupasional secara bermakna (Yildiz *et al.*, 2021). Gangguan ini umumnya mulai muncul pada akhir masa remaja hingga dewasa muda, dengan onset yang cenderung lebih dini pada laki-laki dibandingkan perempuan. Beban skizofrenia masih menjadi tantangan kesehatan masyarakat karena prevalensinya terus meningkat dan berdampak terhadap tingginya disabilitas, penurunan kualitas hidup, serta kebutuhan pelayanan kesehatan jiwa jangka panjang. Berdasarkan *Global Burden of Disease Study*, jumlah kasus skizofrenia meningkat secara konsisten sejak tahun 1990 dan mencapai sekitar 23,18 juta kasus pada tahun 2021, dengan proyeksi peningkatan hingga tahun 2050 (Zhan *et al.*, 2025). Di Indonesia, Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023 melaporkan prevalensi skizofrenia sebesar 4‰ atau sekitar 0,4% dari populasi sehingga menunjukkan bahwa gangguan ini masih menjadi masalah kesehatan yang memerlukan penatalaksanaan farmakologis yang efektif (Kemenkes RI, 2023).

Antipsikotik merupakan terapi farmakologis utama dalam penatalaksanaan skizofrenia karena mampu mengendalikan gejala psikosis pada fase akut maupun mempertahankan stabilitas klinis selama fase pemeliharaan (Keepers *et al.*, 2020; Correll *et al.*, 2022). Berbagai pedoman praktik klinis juga merekomendasikan penggunaan antipsikotik sebagai terapi lini pertama dengan mempertimbangkan karakteristik pasien, respons terhadap pengobatan, dan profil efek samping masing-masing obat (Takeuchi *et al.*, 2021). Meskipun demikian, respons terhadap monoterapi antipsikotik tidak selalu memadai karena sebagian pasien masih mengalami agitasi akut, perilaku agresif, atau eksaserbasi gejala psikosis yang memerlukan intervensi farmakologis tambahan. Selain itu, penggunaan antipsikotik dalam jangka panjang juga berpotensi menimbulkan *drug-related problems*, interaksi obat, maupun efek samping yang dapat memengaruhi keberhasilan terapi dan kepatuhan pasien (Rizkifani *et al.*, 2023; Resmiati *et al.*, 2023).

Kondisi agitasi akut pada pasien skizofrenia memerlukan penanganan segera karena berisiko meningkatkan perilaku agresif, membahayakan keselamatan pasien maupun tenaga kesehatan, serta menghambat proses penatalaksanaan klinis. Oleh karena itu, benzodiazepin, khususnya lorazepam, sering digunakan sebagai terapi adjuvan untuk mempercepat kontrol agitasi melalui efek ansiolitik dan sedatif yang bekerja relatif cepat (Amore *et al.*, 2021; Stetson & Osse, 2022). Penggunaan lorazepam sebagai terapi tambahan bersama antipsikotik juga direkomendasikan dalam berbagai pedoman tata laksana skizofrenia, terutama pada pasien dengan agitasi berat yang memerlukan *rapid tranquillization* (Takeuchi *et al.*, 2021; Pedersen *et al.*, 2023). Sejalan dengan perkembangan praktik klinis, kombinasi antipsikotik dan lorazepam semakin banyak diterapkan untuk mempercepat stabilisasi pasien, sehingga berbagai

penelitian terbaru mulai mengevaluasi efektivitas serta profil keamanannya pada penatalaksanaan agitasi akut pada skizofrenia (Mashaw *et al.*, 2025; Uribe *et al.*, 2025).

Meskipun kombinasi antipsikotik dengan lorazepam telah banyak diterapkan dalam praktik klinis, bukti ilmiah mengenai efektivitasnya masih menunjukkan hasil yang beragam. Beberapa penelitian melaporkan bahwa kombinasi tersebut mampu mempercepat pengendalian agitasi akut dibandingkan monoterapi antipsikotik, sekaligus memberikan stabilisasi perilaku yang lebih cepat pada fase akut (Jeffers *et al.*, 2022; Mashaw *et al.*, 2025). Tinjauan sistematis oleh Amore *et al.* (2021) juga menunjukkan bahwa lorazepam memiliki manfaat dalam penatalaksanaan agitasi, baik sebagai terapi tunggal maupun dikombinasikan dengan antipsikotik, meskipun kualitas bukti yang tersedia masih bervariasi. Di sisi lain, beberapa pedoman klinis menekankan bahwa penggunaan terapi kombinasi harus mempertimbangkan kondisi klinis pasien, respons terhadap terapi, serta potensi efek samping sehingga belum dapat direkomendasikan secara seragam pada seluruh pasien skizofrenia (Keepers *et al.*, 2020; Correll *et al.*, 2022).

Perkembangan penelitian dalam beberapa tahun terakhir lebih banyak berfokus pada strategi penatalaksanaan agitasi akut, algoritma penggunaan antipsikotik, maupun *rapid tranquilization*, sedangkan kajian yang secara khusus mengevaluasi efektivitas kombinasi antipsikotik dengan lorazepam pada pasien skizofrenia masih relatif terbatas. Sebagian besar publikasi membahas penggunaan benzodiazepin secara umum atau membandingkan berbagai regimen farmakoterapi tanpa memberikan sintesis yang komprehensif mengenai manfaat kombinasi antipsikotik–lorazepam terhadap perbaikan gejala psikosis, pengendalian agitasi, serta aspek keamanan terapi (Shimomura *et al.*, 2021; Stetson & Osser., 2022). Selain itu, meningkatnya penggunaan terapi kombinasi di fasilitas pelayanan kesehatan belum diikuti oleh tinjauan naratif yang secara khusus mengintegrasikan bukti-bukti klinis terbaru mengenai efektivitas dan keamanan kombinasi tersebut. Kondisi ini menunjukkan adanya kesenjangan pengetahuan (*research gap*) yang masih perlu dijelaskan melalui sintesis literatur yang terarah dan mutakhir.

Berdasarkan kesenjangan tersebut, tinjauan naratif ini memiliki kebaruan karena secara khusus mengevaluasi efektivitas kombinasi antipsikotik dengan lorazepam pada pasien skizofrenia berdasarkan bukti ilmiah terkini yang dipublikasikan dalam beberapa tahun terakhir, bukan sekadar membahas penggunaan antipsikotik atau benzodiazepin secara umum. Tinjauan ini mengintegrasikan hasil penelitian mengenai efektivitas terapi terhadap pengendalian gejala psikosis dan agitasi akut, sekaligus mempertimbangkan aspek keamanan yang dilaporkan pada berbagai penelitian klinis. Dengan demikian, hasil tinjauan ini diharapkan dapat memberikan gambaran ilmiah yang lebih komprehensif mengenai peran kombinasi antipsikotik–lorazepam sebagai terapi adjuvan serta menjadi dasar pertimbangan bagi klinisi dalam memilih strategi farmakoterapi yang sesuai pada pasien skizofrenia.

METODE PENELITIAN

Penelusuran literatur dilakukan melalui database Scopus, PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar menggunakan kata kunci “*schizophrenia*”, “*risperidone*”, “*haloperidol*”, “*lorazepam*”, “*effectiveness*” OR “*efficacy*”, “*safety*”, “*combination antipsychotic with benzodiazepine*”, dan “*psychosis*”. Pencarian dibatasi pada artikel berbahasa Inggris yang diterbitkan selama periode 2015–2025 untuk memperoleh bukti ilmiah yang mutakhir dan relevan secara klinis. Sebanyak 2.092 artikel berhasil diidentifikasi dari seluruh database, kemudian dilakukan penghapusan artikel duplikat sebelum proses skrining. Selanjutnya, artikel

diseleksi berdasarkan judul dan abstrak, sedangkan artikel yang memenuhi kriteria awal dievaluasi lebih lanjut melalui penelaahan *full text* untuk menentukan kelayakan inklusi. Kriteria inklusi meliputi: (a) artikel yang diterbitkan pada periode 2015–2025; (b) pasien berusia ≥ 18 tahun dengan diagnosis skizofrenia; (c) penelitian yang mengevaluasi kombinasi antipsikotik dan lorazepam; (d) artikel tersedia dalam bentuk *full text*.

Kriteria eksklusi meliputi: (a) penelitian yang menggunakan antipsikotik *long-acting injectable*; (b) penelitian dengan subjek hewan; serta (c) artikel yang bukan merupakan publikasi ilmiah. Setelah seluruh tahapan seleksi diselesaikan, sebanyak dua belas artikel memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis dalam tinjauan naratif ini. Teknik analisis dilakukan secara deskriptif-naratif dengan membandingkan karakteristik penelitian, jenis kombinasi antipsikotik dan lorazepam, instrumen pengukuran yang digunakan, efektivitas terapi terhadap gejala psikosis dan agitasi akut, serta aspek keamanan yang dilaporkan pada masing-masing penelitian. Hasil sintesis selanjutnya disajikan dalam bentuk tabel dan uraian naratif untuk mengidentifikasi persamaan, perbedaan, serta kecenderungan temuan antarpemeriksaan sehingga diperoleh gambaran yang komprehensif mengenai efektivitas kombinasi antipsikotik dan lorazepam pada pasien skizofrenia.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Literatur yang memenuhi kriteria selanjutnya dianalisis untuk mengidentifikasi karakteristik penelitian, desain yang digunakan, serta arah temuan yang dilaporkan pada masing-masing publikasi. Meskipun berasal dari berbagai jenis bukti ilmiah, seluruh referensi memiliki fokus yang sama, yaitu mengevaluasi penggunaan lorazepam sebagai terapi tambahan pada penatalaksanaan agitasi atau psikosis akut pada pasien skizofrenia. Variasi desain penelitian memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai bukti yang tersedia, mulai dari efektivitas klinis, aspek keamanan, hingga rekomendasi dalam praktik pelayanan kesehatan. Ringkasan karakteristik setiap studi dan temuan utamanya disajikan pada Tabel 1 sebagai dasar untuk menyusun sintesis pada pembahasan berikutnya.

Tabel 1. Ringkasan Hasil Studi Mengenai Kombinasi Antipsikotik dan Lorazepam pada Skizofrenia dengan Agitasi Akut

Penulis (Tahun)	Jenis Penelitian	Karakteristik Penelitian	Hasil Utama
Huang et al. (2015)	Open-label RCT	Open-label RCT pada 67 pasien skizofrenia dengan agitasi sedang hingga berat yang membandingkan haloperidol-lorazepam dengan olanzapine intramuskular.	Haloperidol-lorazepam menunjukkan efektivitas dan keamanan yang sebanding dengan olanzapine intramuskular.
Jeffers et al. (2022)	Kohort retrospektif	Kohort retrospektif pada 400 pasien yang membandingkan haloperidol-lorazepam	Penambahan difenhidramin tidak meningkatkan efektivitas terapi, tetapi meningkatkan risiko

		dengan haloperidol-lorazepam-difenhidramin.	hipotensi, penurunan saturasi oksigen, dan lama rawat inap.
Amore et al. (2021)	Systematic review	Tinjauan sistematis mengenai penggunaan lorazepam dalam praktik klinis untuk agitasi akut.	Lorazepam merupakan benzodiazepin yang efektif sebagai terapi tambahan karena memiliki onset kerja cepat, profil keamanan yang baik, dan efektif bila dikombinasikan dengan antipsikotik.
Baandrup (2020)	Narrative review	Tinjauan mengenai penggunaan polifarmasi pada skizofrenia.	Kombinasi obat perlu dilakukan secara selektif karena penggunaan polifarmasi tanpa indikasi yang jelas meningkatkan risiko efek samping tanpa manfaat klinis tambahan.
Takeuchi et al. (2021)	Clinical treatment algorithm	Algoritma tata laksana farmakologis skizofrenia episode pertama dan agitasi akut.	Lorazepam direkomendasikan sebagai terapi tambahan bersama antipsikotik pada pasien dengan agitasi akut yang menonjol.
Shimomura et al. (2021)	Systematic review	Telaah berbagai pedoman dan algoritma terapi skizofrenia fase akut.	Sebagian besar pedoman merekomendasikan kombinasi antipsikotik dan benzodiazepin pada agitasi akut dengan pemantauan keamanan yang ketat.
Correll et al. (2022)	Systematic literature review	Review pedoman praktik klinis penatalaksanaan skizofrenia.	Antipsikotik tetap menjadi terapi utama, sedangkan lorazepam digunakan sebagai terapi adjuvan pada agitasi akut.
Keepers et al. (2020)	Clinical practice guideline	Pedoman American Psychiatric Association mengenai terapi skizofrenia.	Lorazepam direkomendasikan sebagai terapi tambahan untuk mengendalikan agitasi atau eksitasi psikomotor yang belum teratasi oleh antipsikotik.
Mashaw et al. (2025)	Narrative review	Tinjauan mengenai terapi baru dan terapi yang sedang berkembang untuk agitasi pada skizofrenia dan gangguan bipolar.	Meskipun tersedia terapi baru, kombinasi antipsikotik dengan lorazepam tetap menjadi pendekatan farmakologis yang

			paling banyak didukung oleh bukti ilmiah.
Uribe et al. (2025)	Umbrella review	Umbrella review mengenai terapi farmakologis untuk agitasi akut pada pasien psikiatri.	Kombinasi antipsikotik dan benzodiazepin tetap menjadi terapi lini utama dalam pengendalian agitasi akut dengan efektivitas dan keamanan yang konsisten.
Stetson & Osser (2022)	Review	Tinjauan psikofarmakologi agitasi pada episode psikotik akut.	Kombinasi antipsikotik dan lorazepam tetap menjadi pilihan utama dalam pengendalian agitasi akut karena memberikan keseimbangan antara efektivitas dan keamanan.
Karsa & Lisal (2023)	Studi observasional	Evaluasi efektivitas risperidone dan diazepam pada pasien skizofrenia dengan agitasi.	Kombinasi antipsikotik dan benzodiazepin memberikan perbaikan klinis pada pasien dengan agitasi, mendukung penggunaan benzodiazepin sebagai terapi tambahan.

Himpunan bukti yang ditelaah pada Tabel 1 memperlihatkan bahwa arah temuan antar penelitian cenderung saling melengkapi meskipun menggunakan desain, jumlah sampel, dan pendekatan analisis yang berbeda. Penelitian klinis memberikan bukti empiris mengenai luaran terapi pada pasien, sedangkan tinjauan sistematis, *umbrella review*, dan pedoman praktik klinis memperkuat konsistensi temuan tersebut dalam konteks yang lebih luas. Perbedaan yang muncul di antara penelitian lebih banyak berkaitan dengan variasi regimen terapi, karakteristik populasi, dan luaran yang dievaluasi daripada adanya kontradiksi terhadap manfaat penggunaan terapi kombinasi. Oleh karena itu, keseluruhan bukti yang tersedia memberikan landasan yang memadai untuk menelaah lebih lanjut efektivitas dan keamanan kombinasi antipsikotik dengan lorazepam pada bagian pembahasan.

Pembahasan

Pengendalian agitasi akut pada pasien skizofrenia merupakan salah satu prioritas dalam tata laksana fase akut karena kondisi tersebut tidak hanya memperburuk gejala psikosis, tetapi juga meningkatkan risiko cedera pada pasien maupun tenaga kesehatan. Telaah terhadap berbagai penelitian menunjukkan bahwa kombinasi antipsikotik dengan lorazepam memberikan manfaat dalam mempercepat stabilisasi kondisi pasien tanpa mengurangi efektivitas terapi antipsikotik sebagai pengobatan utama. Bukti awal mengenai efektivitas pendekatan ini ditunjukkan oleh Lejeune et al. (2004), yang melaporkan bahwa kombinasi risperidone oral dan lorazepam memiliki efektivitas yang sebanding dengan neuroleptik intramuskular konvensional dalam mengendalikan psikosis akut, dengan kecenderungan risiko gejala ekstrapiramidal yang lebih rendah. Temuan tersebut diperkuat oleh Fang et al. (2012),

yang menunjukkan bahwa kombinasi risperidone dan benzodiazepin efektif mengatasi agitasi akut serta memiliki tolerabilitas yang baik. Pendekatan ini sejalan dengan berbagai pedoman praktik klinis yang menempatkan antipsikotik sebagai terapi lini pertama, sedangkan lorazepam digunakan sebagai terapi tambahan ketika agitasi atau eksitasi psikomotor memerlukan pengendalian segera (Correll et al., 2022; Shimomura et al., 2021). Selain itu, systematic review oleh Dold et al. (2012) menyimpulkan bahwa benzodiazepin dapat memberikan manfaat sebagai terapi adjuvan pada pasien skizofrenia dengan agitasi akut apabila digunakan secara rasional sesuai indikasi klinis. Konsistensi berbagai bukti tersebut menunjukkan bahwa penggunaan lorazepam bukan ditujukan untuk menggantikan antipsikotik, melainkan untuk mengoptimalkan pengendalian gejala pada fase akut.

Manfaat kombinasi antipsikotik dan lorazepam paling nyata terlihat pada pasien yang datang dengan agitasi sedang hingga berat, terutama ketika perilaku agresif, gelisah, atau kehilangan kontrol diri dapat menghambat proses asesmen maupun terapi lanjutan. Pada kondisi tersebut, penurunan agitasi yang cepat menjadi tujuan utama agar komunikasi terapeutik dan evaluasi klinis dapat dilakukan secara lebih aman. Veser et al. (2006) melaporkan bahwa kombinasi antipsikotik dengan lorazepam menghasilkan perbaikan skor PANSS dan BPRS yang lebih baik dibandingkan lorazepam sebagai monoterapi, meskipun perbedaan tersebut belum mencapai signifikansi statistik. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian antipsikotik tetap memberikan keuntungan klinis dalam mengendalikan gejala psikosis yang menyertai agitasi akut. Systematic review oleh Amore et al. (2021) menunjukkan bahwa lorazepam memiliki onset kerja yang cepat dan profil keamanan yang baik ketika digunakan sebagai terapi tambahan pada berbagai kondisi agitasi akut. Temuan tersebut diperkuat oleh umbrella review Uribe et al. (2025) dan kajian Mashaw et al. (2025) yang menyatakan bahwa hingga saat ini kombinasi antipsikotik dengan benzodiazepin masih menjadi salah satu strategi farmakologis yang paling banyak didukung oleh bukti ilmiah meskipun berbagai terapi baru terus dikembangkan.

Jenis antipsikotik yang digunakan dalam terapi kombinasi juga memengaruhi profil efektivitas dan tolerabilitas pengobatan. Antipsikotik generasi pertama seperti haloperidol tetap banyak digunakan karena mampu mengendalikan agitasi secara cepat, tetapi penggunaannya sering dikaitkan dengan risiko gejala ekstrapiramidal yang lebih tinggi. Sebaliknya, antipsikotik generasi kedua, termasuk risperidone dan olanzapine, menawarkan efektivitas yang sebanding dengan tolerabilitas yang lebih baik sehingga semakin banyak direkomendasikan pada berbagai pedoman klinis (Takeuchi et al., 2021). Temuan Lejeune et al. (2004) dan Fang et al. (2012) memperlihatkan bahwa regimen berbasis risperidone yang dikombinasikan dengan lorazepam mampu memberikan luaran klinis yang setara dengan terapi konvensional, namun dengan kecenderungan efek samping neurologis yang lebih rendah. Lopez-Morinigo et al. (2022) juga menekankan bahwa pemilihan jenis antipsikotik perlu mempertimbangkan karakteristik pasien, fase penyakit, serta profil efek samping sehingga penggunaan terapi kombinasi dapat memberikan manfaat klinis yang optimal.

Efektivitas kombinasi antipsikotik dan lorazepam dapat dipahami melalui mekanisme kerja kedua golongan obat yang saling melengkapi. Antipsikotik bekerja terutama melalui modulasi neurotransmisi dopamin untuk mengurangi gejala psikotik, sedangkan lorazepam meningkatkan aktivitas gamma-aminobutyric acid (GABA) sehingga menghasilkan efek sedatif, ansiolitik, dan relaksasi psikomotor. Menurut Dold et al. (2012), peningkatan aktivitas GABA melalui benzodiazepin dapat melengkapi efek antipsikotik dalam mengendalikan agitasi dan kecemasan pada fase akut sehingga mempercepat stabilisasi kondisi pasien. Sinergi kedua

mekanisme tersebut memungkinkan pengendalian agitasi berlangsung lebih cepat dibandingkan penggunaan antipsikotik saja, terutama ketika pasien memerlukan stabilisasi segera. Pendekatan ini sesuai dengan algoritma terapi yang dikembangkan oleh Takeuchi et al. (2021) dan hasil telaah Stetson dan Osser (2022), yang menempatkan kombinasi antipsikotik dan benzodiazepin sebagai pilihan rasional pada pasien dengan agitasi berat yang membutuhkan kontrol gejala dalam waktu singkat.

Meskipun memberikan manfaat klinis, penggunaan terapi kombinasi tetap harus mempertimbangkan aspek keamanan dan rasionalitas penggunaan obat. Baandrup (2020) menjelaskan bahwa praktik polifarmasi pada skizofrenia hanya layak diterapkan apabila didukung oleh indikasi klinis yang jelas karena semakin banyak obat yang diberikan akan meningkatkan peluang terjadinya interaksi obat dan efek samping. Penelitian Jeffers et al. (2022) memperlihatkan bahwa penambahan difenhidramin pada kombinasi haloperidol dan lorazepam tidak meningkatkan efektivitas terapi, tetapi justru berkaitan dengan peningkatan risiko hipotensi, penurunan saturasi oksigen, serta lama rawat inap. Temuan tersebut memperkuat hasil penelitian Lejeune et al. (2004), Fang et al. (2012), dan Vesper et al. (2006), yang menunjukkan bahwa manfaat klinis utama diperoleh dari kombinasi antipsikotik dan lorazepam tanpa memerlukan penambahan agen farmakologis lain yang belum terbukti memberikan keuntungan tambahan. Oleh karena itu, setiap keputusan terapi perlu mempertimbangkan keseimbangan antara manfaat dan risiko agar keamanan pasien tetap terjaga.

Aspek keamanan juga berkaitan dengan proses pemantauan selama pemberian terapi, terutama pada fase awal ketika perubahan kondisi pasien dapat terjadi secara cepat. Pedersen et al. (2023) menegaskan bahwa pengambilan keputusan klinis pada tindakan rapid tranquilization memerlukan pemantauan berkelanjutan terhadap respons pasien, tingkat sedasi, serta kemungkinan munculnya efek samping. Rudisell et al. (2025) juga mengemukakan bahwa waktu pemberian benzodiazepin dan kondisi fisiologis pasien dapat memengaruhi efektivitas maupun keamanan terapi sehingga pendekatan yang bersifat individual tetap diperlukan. Selain itu, pada kondisi klinis tertentu seperti katatonía yang menyertai spektrum skizofrenia, pemilihan antipsikotik maupun penggunaan benzodiazepin memerlukan pertimbangan khusus agar manfaat terapi tetap lebih besar dibandingkan risiko yang mungkin timbul (Huang et al., 2022). Dengan demikian, keberhasilan terapi kombinasi tidak hanya ditentukan oleh pemilihan obat, tetapi juga oleh ketepatan monitoring klinis dan evaluasi respons pasien secara berkala.

Meskipun bukti mengenai efektivitas kombinasi antipsikotik dan lorazepam pada agitasi akut semakin kuat, beberapa kesenjangan penelitian masih perlu mendapat perhatian. Sebagian besar penelitian primer yang tersedia, termasuk Lejeune et al. (2004), Vesper et al. (2006), dan Fang et al. (2012), berfokus pada efektivitas jangka pendek selama fase akut sehingga informasi mengenai luaran jangka panjang masih terbatas. Hingga saat ini, bukti mengenai kualitas hidup, fungsi sosial, kepatuhan pengobatan, maupun angka kekambuhan setelah penggunaan terapi kombinasi masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Penelitian mendatang juga perlu mengevaluasi efektivitas terapi kombinasi pada populasi khusus, seperti lanjut usia, pasien dengan komorbiditas medis, atau pasien yang mengalami resistensi terhadap terapi antipsikotik. Dengan semakin berkembangnya pilihan terapi farmakologis, penelitian komparatif yang melibatkan antipsikotik generasi baru dan regimen kombinasi lain diharapkan dapat menghasilkan rekomendasi klinis yang lebih komprehensif sehingga tata laksana agitasi akut pada pasien skizofrenia dapat dilakukan secara lebih efektif, aman, dan berbasis bukti.

KESIMPULAN

Berdasarkan bukti yang tersedia dalam tinjauan naratif ini, kombinasi antipsikotik dengan lorazepam menunjukkan potensi sebagai terapi adjuvan yang dapat mendukung pengendalian agitasi dan gejala psikotik akut pada pasien skizofrenia. Penggunaan kombinasi tersebut memberikan alternatif penatalaksanaan yang berorientasi pada stabilisasi kondisi pasien secara cepat sehingga proses evaluasi klinis dan pemberian terapi lanjutan dapat dilakukan dengan lebih optimal. Implikasi klinis dari temuan ini menunjukkan bahwa kombinasi antipsikotik dan lorazepam dapat dipertimbangkan pada pasien dengan agitasi akut yang memerlukan kontrol gejala segera, dengan tetap mengutamakan pemilihan regimen yang sesuai dengan kondisi klinis, profil keamanan obat, dan prinsip penggunaan obat yang rasional. Pendekatan tersebut menegaskan bahwa keberhasilan terapi tidak hanya ditentukan oleh kemampuan menurunkan agitasi, tetapi juga oleh keseimbangan antara efektivitas, keamanan, dan kebutuhan individual setiap pasien.

Interpretasi hasil kajian ini tetap perlu dilakukan secara hati-hati karena bukti yang tersedia masih berasal dari jumlah penelitian primer yang relatif terbatas dengan variasi desain penelitian, karakteristik pasien, intervensi, serta luaran yang dievaluasi. Selain itu, penggunaan metode tinjauan naratif menyebabkan proses seleksi literatur tidak mengikuti prosedur sistematis sehingga potensi bias seleksi masih dapat terjadi. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya perlu mengembangkan uji klinis dengan metodologi yang lebih kuat, melibatkan sampel yang lebih besar, membandingkan berbagai kombinasi antipsikotik dan benzodiazepin, serta mengevaluasi luaran jangka panjang dan aspek keamanan pada berbagai kelompok pasien. Pengembangan bukti tersebut diharapkan mampu menghasilkan dasar ilmiah yang lebih komprehensif untuk mendukung pengambilan keputusan terapi pada penatalaksanaan agitasi akut pada pasien skizofrenia.

DAFTAR PUSTAKA

- Amore, M., D'Andrea, M., & Fagiolini, A. (2021). Treatment of agitation with lorazepam in clinical practice: A systematic review. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 628965. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.628965>
- Baandrup, L. (2020). Polypharmacy in schizophrenia. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 126(3), 183–192. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13384>
- Correll, C. U., Martin, A., Patel, C., Benson, C., Goulding, R., Kern-Sliwa, J., ... & Kim, E. (2022). Systematic literature review of schizophrenia clinical practice guidelines on acute and maintenance management with antipsychotics. *Schizophrenia*, 8(1), 5. <https://doi.org/10.1038/s41537-021-00192-x>
- Dold, M., Li, C., Tardy, M., Khorsand, V., Gillies, D., & Leucht, S. (2012). Benzodiazepines for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006391.pub2>
- Fang, M., Chen, H., Li, L. H., Wu, R., Li, Y., Liu, L., ... & Zhao, J. P. (2012). Comparison of risperidone oral solution and intramuscular haloperidol with the latter shifting to oral therapy for the treatment of acute agitation in patients with schizophrenia. *International clinical psychopharmacology*, 27(2), 107-113. <https://doi.org/10.1097/YIC.0b013e32834fc431>
- Huang, C. L. C., Hwang, T. J., Chen, Y. H., Huang, G. H., Hsieh, M. H., Chen, H. H., & Hwu, H. G. (2015). Intramuscular olanzapine versus intramuscular haloperidol plus lorazepam for the treatment of acute schizophrenia with agitation: An open-label,

- randomized controlled trial. *Journal of the Formosan Medical Association*, 114(5), 438–445. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2015.01.018>
- Huang, M. W., Gibson, R. C., Jayaram, M. B., & Caroff, S. N. (2022). Antipsychotics for schizophrenia spectrum disorders with catatonic symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013100.pub2>
- Jeffers, T., Darling, B., Edwards, C., & Vadiiei, N. (2022). Efficacy of combination haloperidol, lorazepam, and diphenhydramine vs. combination haloperidol and lorazepam in the treatment of acute agitation: A multicenter retrospective cohort study. *The Journal of Emergency Medicine*, 62(4), 516–523. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2022.01.009>
- Karsa, N. S., & Lisal, S. T. (2023). Efektivitas risperidone dan diazepam pada pasien skizofrenia dengan keadaan agitasi. *Jurnal Rumah Sakit Wal'afiat*, 4(2), 117–127. <https://doi.org/10.33096/whj.v4i2.116>
- Keepers, G. A., Fochtmann, L. J., Anzia, J. M., Benjamin, S., Lyness, J. M., Mojtabai, R., ... & (Systematic Review). (2020). The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *Focus*, 18(4), 493–497. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.18402>
- Lejeune, J., Larmo, I., Chrzanowski, W., Witte, R., Karavatos, A., Schreiner, A., Lex, A., & Medori, R. (2004). Oral risperidone plus oral lorazepam versus standard care with intramuscular conventional neuroleptics in the initial phase of treating individuals with acute psychosis. *International Clinical Psychopharmacology*, 19(5), 259–269. <https://doi.org/10.1097/01.yic.0000138820.78121.0e>
- Lopez-Morinigo, J. D., Leucht, S., & Arango, C. (2022). Pharmacological treatment of early-onset schizophrenia: A critical review, evidence-based clinical guidance and unmet needs. *Pharmacopsychiatry*, 55(5), 233–245. <https://doi.org/10.1055/a-1854-0185>
- Mashaw, S. A., Anwar, A. I., Vu, J. N., Thomassen, A. S., Beesley, M. L., Shekoohi, S., & Kaye, A. D. (2025). Novel and emerging treatments for agitation in schizophrenia and bipolar disorder. *Healthcare*, 13(8), 932. <https://doi.org/10.3390/healthcare13080932>
- Pedersen, M. L., Gildberg, F. A., Laulund, R., Jørgensen, K., & Tingleff, E. B. (2023). Nurses' clinical decision-making in the use of rapid tranquillization in adult mental health inpatient settings: An integrative review. *International Journal of Mental Health Nursing*, 32(5), 1274–1288. <https://doi.org/10.1111/inm.13181>
- Resmiati, W., Arozal, W., & Laksmitawati, D. R. (2023). Identifikasi drug related problems pada pasien skizofrenia dengan komorbid di RSJ dr. H. Marzoeqi Mahdi Bogor. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia*, 20(1), 12–19. <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v0i0.15486>
- Rizkifani, S., Susanti, R., & Febiani, T. (2023). Kajian interaksi obat antidepresan dan antipsikotik pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong Pontianak. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(1), 163–172. <https://doi.org/10.37874/ms.v8i1.532>
- Rudisell, E., Weant, K., & Porcu, A. (2025). Chronotherapeutic considerations of benzodiazepine administration for agitation management in the emergency department. *BMJ Mental Health*, 28(1). <https://doi.org/10.1136/bmjment-2024-301189>
- Shimomura, Y., Kikuchi, Y., Suzuki, T., Uchida, H., Mimura, M., & Takeuchi, H. (2021). Antipsychotic treatment strategies for acute phase and treatment resistance in schizophrenia: A systematic review of the guidelines and algorithms. *Schizophrenia Research*, 236, 142–155. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.07.040>



- Stetson, S. R., & Osser, D. N. (2022). Psychopharmacology of agitation in acute psychotic and manic episodes. *Current Opinion in Psychiatry*, 35(3), 171–176. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000787>
- Takeuchi, H., Takekita, Y., Hori, H., Oya, K., Miura, I., Hashimoto, N., & Yasui-Furukori, N. (2021). Pharmacological treatment algorithms for the acute phase, agitation, and maintenance phase of first-episode schizophrenia: Japanese Society of Clinical Neuropsychopharmacology treatment algorithms. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 36(6), e2804. <https://doi.org/10.1002/hup.2804>
- Uribe, E. S., Rodríguez, C. A. B., Juárez, M. E. N., Juárez, S. M., Lucio, R. H., Guzmán, K. E. R., & Carrillo, L. C. L. (2025). Pharmacological management of acute agitation in psychiatric patients: An umbrella review. *BMC Psychiatry*, 25(1), 273. <https://doi.org/10.1186/s12888-024-06426-3>
- Veser, F. H., Veser, B. D., McMullan, J. T., Zealberg, J., & Currier, G. W. (2006). Risperidone versus haloperidol, in combination with lorazepam, in the treatment of acute agitation and psychosis: a pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Psychiatric Practice*®, 12(2), 103-108. <https://www.ovid.com/jnls/practicalpsychiatry/abstract/00131746-200603000-00005>
- Yildiz, M., Incedere, A., Gürcan, M. B., & Osman, E. (2021). Brief Clinical Assessment Scale for Schizophrenia (BCASS): Development, validity, and reliability study. *Archives of Neuropsychiatry*, 59(1), 14. <https://doi.org/10.29399/npa.27592>
- Zhan, Z., Wang, J., & Shen, T. (2025). Results of the Global Burden of Disease study for schizophrenia: Trends from 1990 to 2021 and projections to 2050. *Frontiers in Psychiatry*, 16, 1629032. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2025.1629032>