

## ANALISIS PERBANDINGAN FUNGSI KOGNITIF PASIEN SKIZOFRENIA PADA TERAPI RISPERIDON-CLOZAPIN DAN RISPERIDON-LORAZEPAM

I Made Kawi Widana<sup>1\*</sup>, Fitri Apriliyani<sup>2</sup>, Novitarini<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Program Studi S1 Farmasi, Universitas Bumigora

\*Email korespondensi: [imadekawiwidana@gmail.com](mailto:imadekawiwidana@gmail.com)

Received: 14 April 2026; Revised: 20 April 2026; Accepted: 29 April 2026

### Abstract

Schizophrenia is a chronic mental disorder frequently associated with cognitive impairment, including disturbances in memory, attention, executive function, and problem-solving. Pharmacological therapy is essential in schizophrenia management, but different drug combinations may have different effects on cognitive function. Risperidone-clozapine and risperidone-lorazepam are combinations used in clinical practice; however, direct comparative evidence regarding their association with cognitive function in Indonesian patients remains limited. This study aimed to compare cognitive function between schizophrenia patients receiving risperidone-clozapine and those receiving risperidone-lorazepam at Mutiara Sukma Mental Hospital. This study used an observational analytic comparative design with a cross-sectional approach. Cognitive function was assessed once during the study period using the Indonesian version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA-Indo). A total of 76 schizophrenia patients were selected using purposive sampling and divided into two groups: risperidone-clozapine (RCP;  $n = 38$ ) and risperidone-lorazepam (RLZ;  $n = 38$ ). Data were analyzed using the Mann-Whitney test because the data were not normally distributed. The RCP group had a significantly higher total MoCA-Indo score than the RLZ group ( $21.74 \pm 1.19$  vs.  $18.86 \pm 1.18$ ; mean difference = 2.88; 95% CI = 2.31–3.45;  $p < 0.001$ ). Significant differences were also found in visuospatial/executive function, attention, language, delayed recall, and orientation domains. No significant differences were found in naming and abstraction domains. Schizophrenia patients receiving risperidone-clozapine showed better cognitive function than those receiving risperidone-lorazepam. Clinically, long-term lorazepam use should be carefully evaluated because of its potential sedative and cognitive effects. This study is limited by its non-randomized design, purposive sampling, and inability to control all clinical confounders such as illness duration, symptom severity, and medication adherence.

**Keywords:** clozapine; cognitive function; lorazepam; risperidone; schizophrenia.

### Abstrak

Skizofrenia merupakan gangguan mental kronis yang sering disertai gangguan fungsi kognitif, termasuk gangguan memori, atensi, fungsi eksekutif, dan pemecahan masalah. Terapi farmakologis berperan penting dalam penatalaksanaan skizofrenia, tetapi kombinasi obat yang berbeda dapat memberikan dampak yang berbeda terhadap fungsi kognitif. Kombinasi risperidon-clozapin dan risperidon-lorazepam digunakan dalam praktik klinis, namun bukti komparatif langsung mengenai hubungannya dengan fungsi kognitif pada pasien Indonesia masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan fungsi kognitif pasien skizofrenia yang mendapat terapi risperidon-clozapin dan risperidon-lorazepam di RSJ Mutiara Sukma. Penelitian ini menggunakan desain

observasional analitik komparatif dengan pendekatan *cross-sectional*. Fungsi kognitif diukur satu kali selama periode penelitian menggunakan *Montreal Cognitive Assessment–Indonesian version* (MoCA-Ina). Sampel berjumlah 76 pasien skizofrenia yang dipilih menggunakan teknik *purposive sampling* dan dibagi menjadi dua kelompok, yaitu risperidon-clozapin (RCP; n = 38) dan risperidon-lorazepam (RLZ; n = 38). Analisis data menggunakan uji Mann-Whitney karena data tidak terdistribusi normal. Kelompok RCP memiliki skor total MoCA-Ina lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok RLZ ( $21,74 \pm 1,19$  vs.  $18,86 \pm 1,18$ ; beda rerata = 2,88; 95% CI = 2,31–3,45;  $p < 0,001$ ). Perbedaan signifikan juga ditemukan pada domain visuospasial/eksekutif, atensi, bahasa, *delayed recall*, dan orientasi. Tidak terdapat perbedaan signifikan pada domain penamaan dan abstraksi. Pasien skizofrenia yang mendapat terapi risperidon-clozapin menunjukkan fungsi kognitif yang lebih baik dibandingkan pasien yang mendapat terapi risperidon-lorazepam. Secara klinis, penggunaan lorazepam jangka panjang perlu dievaluasi secara hati-hati karena berpotensi menimbulkan efek sedatif dan gangguan kognitif. Keterbatasan penelitian ini adalah desain non-randomisasi, penggunaan *purposive sampling*, dan belum terkontrolnya seluruh faktor perancu klinis seperti durasi penyakit, keparahan gejala, dan kepatuhan berobat.

**Kata kunci:** clozapin; fungsi kognitif; lorazepam; risperidon; skizofrenia.

## PENDAHULUAN

Skizofrenia merupakan gangguan mental kronis yang ditandai oleh gangguan berpikir, persepsi, emosi, bahasa, identitas diri, dan perilaku. Gejala yang sering muncul meliputi delusi, halusinasi, gangguan proses pikir, gejala negatif, serta penurunan fungsi sosial dan okupasional. Selain gejala psikotik, pasien skizofrenia juga sering mengalami gangguan kognitif persisten, terutama pada domain memori, atensi, dan pemecahan masalah (World Health Organization, 2025). WHO menyebutkan bahwa pasien skizofrenia sering mengalami kesulitan menetap dalam keterampilan berpikir, seperti memori, perhatian, dan pemecahan masalah.

Beban skizofrenia secara global masih tinggi. Solmi et al. (2023) melaporkan bahwa Global Burden of Disease 2019 memperkirakan hampir 24 juta orang hidup dengan skizofrenia di seluruh dunia pada tahun 2019. Beban penyakit ini tidak hanya ditentukan oleh gejala psikotik, tetapi juga oleh disabilitas sosial, gangguan fungsi, dan defisit kognitif yang berlangsung lama (Solmi et al., 2023).

Defisit kognitif pada skizofrenia merupakan salah satu aspek klinis yang penting karena berhubungan dengan kemandirian, kemampuan bekerja, kepatuhan pengobatan, dan kualitas hidup pasien. McCutcheon et al. (2023) menjelaskan bahwa individu dengan skizofrenia menunjukkan gangguan bermakna pada performa kognitif umum, yang dapat memengaruhi fungsi kehidupan sehari-hari. Oleh karena itu, evaluasi kognitif menjadi komponen penting dalam tata laksana skizofrenia, terutama pada pasien yang menjalani terapi jangka panjang.

Penatalaksanaan skizofrenia umumnya menggunakan antipsikotik sebagai terapi utama. Risperidon merupakan salah satu antipsikotik atipikal yang banyak digunakan karena efektif mengendalikan gejala positif seperti halusinasi dan delusi. Pada kondisi tertentu, risperidon dapat dikombinasikan dengan clozapin, terutama pada pasien dengan respons terapi yang belum optimal. Clozapin memiliki profil farmakologis yang luas dan menjadi salah satu antipsikotik penting pada skizofrenia

resisten terapi. Cheuk et al. (2024) dalam tinjauan sistematis dan meta-analisis melaporkan adanya perbaikan performa kognitif secara keseluruhan setelah terapi clozapin, meskipun besarnya efek relatif kecil (Cheuk et al., 2024).

Dalam praktik klinis, antipsikotik juga dapat dikombinasikan dengan benzodiazepin seperti lorazepam untuk mengatasi kecemasan, agitasi, atau insomnia. Namun, penggunaan benzodiazepin perlu dipertimbangkan secara hati-hati, terutama bila digunakan jangka panjang. Crowe dan Stranks (2018) dalam meta-analisis menjelaskan bahwa penggunaan benzodiazepin jangka menengah dan jangka panjang dapat berkaitan dengan penurunan fungsi kognitif pada beberapa domain. Temuan lama dari Barker et al. (2004) juga menunjukkan bahwa pengguna benzodiazepin jangka panjang cenderung mengalami gangguan kognitif dibandingkan kontrol (Barker et al., 2004; Crowe & Stranks, 2018).

Penilaian fungsi kognitif dapat dilakukan menggunakan instrumen skrining neuropsikologis. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) merupakan salah satu instrumen yang menilai beberapa domain, termasuk visuospasial/eksekutif, penamaan, atensi, bahasa, abstraksi, delayed recall, dan orientasi. Pada pasien skizofrenia, MoCA dinilai lebih sensitif dibandingkan Mini-Mental State Examination (MMSE) dalam mendeteksi gangguan kognitif, terutama pada fungsi eksekutif (Doğu & Kokurcan, 2023). Versi Indonesia, yaitu MoCA-Inda, telah dinyatakan valid dan reliabel berdasarkan prinsip validasi transkultural dan dapat digunakan untuk menilai fungsi kognitif pada pasien di Indonesia (Husein et al., 2010).

Penelitian di RSJ Mutiara Sukma sebelumnya menunjukkan bahwa risperidon merupakan salah satu antipsikotik yang banyak digunakan, termasuk dalam kombinasi dengan

clozapin maupun lorazepam (Puspitasari et al., 2022; Utami et al., 2022). Namun, belum terdapat studi komparatif langsung yang membandingkan fungsi kognitif pasien skizofrenia yang mendapat kombinasi risperidon-clozapin dengan risperidon-lorazepam pada populasi Indonesia, khususnya di RSJ Mutiara Sukma. Research gap ini penting karena fungsi kognitif merupakan aspek yang berkaitan erat dengan keberhasilan rehabilitasi, kepatuhan terapi, dan kualitas hidup pasien skizofrenia.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk membandingkan fungsi kognitif pasien skizofrenia yang mendapat kombinasi risperidon-clozapin dengan pasien yang mendapat kombinasi risperidon-lorazepam di RSJ Mutiara Sukma menggunakan instrumen MoCA-Inda. Hipotesis penelitian ini adalah terdapat perbedaan fungsi kognitif antara pasien skizofrenia yang mendapat terapi risperidon-clozapin dan pasien yang mendapat terapi risperidon-lorazepam..

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik komparatif dengan pendekatan *cross-sectional*. Istilah prospektif dalam penelitian ini merujuk pada pengukuran langsung fungsi kognitif pasien selama periode penelitian, sedangkan penilaian hubungan antarkelompok dilakukan pada satu waktu pengamatan. Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma Provinsi Nusa Tenggara Barat pada bulan Januari hingga Juni 2024. Penelitian ini menggunakan data rekam medis pasien rawat jalan serta pengukuran langsung fungsi kognitif menggunakan *Montreal Cognitive Assessment-Indonesian version* (MoCA-Inda). Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian RSJ Mutiara Sukma

dengan nomor  
800.2/14/KEPRS/RSJMS/2025.

Populasi penelitian adalah pasien skizofrenia yang menjalani pelayanan di RSJ Mutiara Sukma. Besar sampel ditentukan menggunakan rumus uji hipotesis perbedaan rerata dua kelompok independen, sehingga diperoleh minimal 38 sampel per kelompok. Jumlah sampel akhir adalah 76 pasien, terdiri atas 38 pasien kelompok risperidon-clozapin (RCP) dan 38 pasien kelompok risperidon-lorazepam (RLZ).

Teknik pengambilan sampel menggunakan *non-probability sampling* dengan metode *purposive sampling*. Kriteria inklusi meliputi pasien dengan diagnosis skizofrenia, menerima terapi kombinasi risperidon-clozapin atau risperidon-lorazepam minimal 3 bulan, berusia 18–60 tahun, stabil secara medis, mampu mengikuti pemeriksaan MoCA-Ina, bersedia menandatangani *informed consent*, dan memiliki pendidikan minimal sekolah dasar. Kriteria eksklusi meliputi pasien dengan riwayat penyakit neurologis lain yang dapat memengaruhi kognisi, seperti demensia atau cedera otak traumatik, riwayat penyalahgunaan zat dalam 6 bulan terakhir, kondisi tidak kooperatif, serta penggunaan antipsikotik selain risperidon dan clozapin atau benzodiazepin selain lorazepam.

Variabel independen dalam penelitian ini adalah jenis kombinasi terapi, yaitu *risperidon-clozapin* dan *risperidon-lorazepam*. Variabel dependen adalah fungsi kognitif yang dinilai berdasarkan skor total dan skor domain MoCA-Ina. Data karakteristik pasien meliputi usia, jenis kelamin, pendidikan,

diagnosis, dan durasi terapi. MoCA-Ina digunakan karena telah melalui proses validasi Indonesia dan memiliki reliabilitas yang baik (Husein et al., 2010).

Data dianalisis secara deskriptif dan bivariat. Analisis deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik responden dan skor MoCA-Ina. Uji normalitas dilakukan menggunakan Shapiro-Wilk. Karena data tidak terdistribusi normal, analisis perbedaan skor fungsi kognitif antara kelompok RCP dan RLZ dilakukan menggunakan uji Mann-Whitney. Besar perbedaan disajikan dalam rerata  $\pm$  simpangan baku, beda rerata, *confidence interval* 95%, dan nilai p. Nilai  $p < 0,05$  dianggap bermakna secara statistik.

Penelitian ini memiliki potensi bias sampling karena menggunakan *purposive sampling*, sehingga subjek yang terpilih mungkin belum sepenuhnya mewakili seluruh populasi pasien skizofrenia di RSJ Mutiara Sukma. Selain itu, karena desain penelitian bersifat observasional dan tidak dilakukan randomisasi, terdapat kemungkinan perbedaan karakteristik klinis antar kelompok, seperti durasi penyakit, tingkat keparahan gejala, dosis obat, kepatuhan berobat, dan komorbiditas, yang dapat memengaruhi hasil fungsi kognitif.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil

Penelitian ini melibatkan 76 pasien skizofrenia yang terbagi menjadi dua kelompok, yaitu 38 pasien kelompok RCP dan 38 pasien kelompok RLZ. Karakteristik responden disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Responden

No	Karakteristik	Jumlah pasien (n= 76)	%
1	<b>Usia</b>		
	17-25	15	19.7
	26-35	33	43.4
	35-45	21	27.6
2	<b>Jenis kelamin</b>		
	46-55	7	9.2
	Laki laki	59	77.6
	Perempuan	17	22.4
3	<b>Riwayat pendidikan</b>		
	SD	19	25
	SMP	29	38.2
	SMA	28	36.8

Berdasarkan Tabel 1, sebagian besar responden berada pada rentang usia 26–35 tahun sebanyak 33 pasien (43,4%), diikuti usia 36–45 tahun sebanyak 21 pasien (27,6%). Mayoritas responden berjenis kelamin laki-laki sebanyak 59 pasien (77,6%). Berdasarkan pendidikan, sebagian besar responden memiliki pendidikan terakhir SMP sebanyak 29 pasien (38,2%), diikuti SMA sebanyak 28 pasien (36,8%) dan SD sebanyak 19 pasien (25,0%).

Sebelum analisis bivariat, dilakukan uji normalitas Shapiro-Wilk terhadap skor MoCA-Ia total dan per domain pada masing-masing kelompok. Hasil menunjukkan nilai  $p < 0,05$ , sehingga data dinyatakan tidak terdistribusi normal. Oleh karena itu, uji komparasi dua kelompok independen dilakukan menggunakan uji Mann-Whitney.

Tabel 2. Perbandingan Skor Domain MoCA-Ina antara Kelompok RCP dan RLZ

VARIABEL	Kelompok RCP (Mean ± SD)	Kelompok RLZ (Mean ± SD)	(p)
Visuospasial/Eksekutif	2.68 ± 0.702	1.66 ± 0.534	<0,001*
Penamaan	2.97 ± 0.162	3.00 ± 0.000	0.317
Atensi	3.53 ± 0.687	2.55 ± 0.507	<0,001*
Bahasa	2.82 ± 0.393	2.50 ± 0.507	0,004*
Abstraksi	1.97 ± 0.162	2.00 ± 0.000	0.317
Delay Recall	2.05 ± 0.567	1.18 ± 0.692	<0,001*
Orientasi	5.71 ± 0.460	5.97 ± 0.182	0.002*
Skor total test MoCA-Ina	21.74 ± 1.189	18.86 ± 1.180	<0,001*

\*Keterangan: \*signifikan pada  $p < 0,05$ ; RCP = risperidon-clozapin; RLZ = risperidon-lorazepam

Berdasarkan Tabel 2, kelompok RCP memiliki skor total MoCA-Ina lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok RLZ, yaitu  $21,74 \pm 1,189$  dibandingkan  $18,86 \pm 1,180$ , dengan beda rerata 2,88 (95% CI = 2,31–3,45;  $p < 0,001$ ). Perbedaan signifikan juga ditemukan pada domain visuospasial/eksekutif, atensi, bahasa, *delayed recall*, dan orientasi. Sebaliknya, domain penamaan dan abstraksi tidak menunjukkan perbedaan bermakna.

Kedua kelompok memiliki skor total MoCA-Ina di bawah nilai *cut-off* normal 26, yang menunjukkan adanya gangguan kognitif pada pasien skizofrenia. Temuan ini sesuai dengan karakteristik klinis skizofrenia yang sering disertai gangguan fungsi kognitif pada berbagai domain.

### Pembahasan

Sebagian besar responden berada pada usia dewasa muda hingga dewasa madya.

Rentang usia ini sesuai dengan pola epidemiologi skizofrenia yang sering muncul pada fase remaja akhir hingga dewasa awal dan berlanjut dalam perjalanan kronis. Solmi et al. (2023) menunjukkan bahwa beban skizofrenia secara global terus meningkat dan gangguan ini berdampak besar terhadap fungsi sosial dan produktivitas pasien (Solmi et al., 2023).

Mayoritas responden dalam penelitian ini adalah laki-laki. Pola ini dapat berkaitan dengan karakteristik epidemiologis skizofrenia, di mana laki-laki sering mengalami onset lebih awal dan dapat menunjukkan gangguan fungsi sosial lebih berat. Perbedaan jenis kelamin dalam skizofrenia juga dapat dipengaruhi oleh faktor biologis, hormonal, sosial, dan akses layanan kesehatan. Mu et al. (2024) menjelaskan bahwa estrogen memiliki kemungkinan efek protektif terhadap gejala psikotik pada perempuan,

meskipun mekanisme ini masih terus diteliti.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok RCP memiliki skor MoCA-Ia total lebih tinggi dibandingkan kelompok RLZ. Perbedaan ini menunjukkan bahwa pasien yang mendapat kombinasi risperidon-clozapin memiliki fungsi kognitif lebih baik dibandingkan pasien yang mendapat kombinasi risperidon-lorazepam. Secara klinis, perbedaan skor 2,88 poin penting karena dapat menggambarkan perbedaan kemampuan pasien dalam menjalankan fungsi harian, terutama pada aspek atensi, memori, dan fungsi eksekutif. Lindvall et al. (2024) menjelaskan bahwa perubahan skor MoCA sekitar 1–2 poin dapat bermakna secara klinis dalam beberapa konteks penilaian kognitif, sehingga perbedaan 2,88 poin pada penelitian ini perlu diperhatikan dalam praktik klinis.

Perbedaan paling menonjol ditemukan pada domain visuospasial/eksekutif, atensi, dan *delayed recall*. Domain tersebut merupakan area kognitif yang sering terganggu pada skizofrenia. Gangguan fungsi eksekutif dapat menyebabkan kesulitan dalam merencanakan aktivitas, mengatur perilaku, memecahkan masalah, dan menjalankan tugas kompleks. Gangguan atensi dapat menurunkan kemampuan pasien untuk fokus pada instruksi, mengikuti terapi, dan mempertahankan aktivitas harian. Gangguan *delayed recall* menunjukkan adanya kelemahan dalam penyimpanan dan pengambilan kembali informasi.

Skor domain visuospasial/eksekutif dan atensi yang lebih tinggi pada kelompok RCP dapat dikaitkan dengan profil clozapin yang relatif lebih menguntungkan pada beberapa aspek kognitif dibandingkan obat dengan efek sedatif kuat. Cheuk et al. (2024)

melaporkan bahwa clozapin berhubungan dengan perbaikan kecil tetapi bermakna pada beberapa ukuran kognitif pasien skizofrenia resisten terapi. Namun, efek clozapin terhadap kognisi tetap perlu diinterpretasikan hati-hati karena dipengaruhi oleh respons klinis, dosis, durasi terapi, dan kondisi pasien.

Sebaliknya, skor lebih rendah pada kelompok RLZ dapat dijelaskan oleh efek farmakologis lorazepam sebagai benzodiazepin. Benzodiazepin bekerja melalui reseptor GABA-A dan dapat menimbulkan sedasi, perlambatan psikomotor, penurunan atensi, serta gangguan pembentukan memori baru. Crowe dan Stranks (2018) melaporkan bahwa penggunaan benzodiazepin jangka menengah dan panjang dapat berdampak pada fungsi kognitif. Dengan demikian, penggunaan lorazepam sebagai terapi tambahan pada pasien skizofrenia perlu dievaluasi secara berkala, terutama bila digunakan dalam durasi panjang.

Domain bahasa dan *delayed recall* juga lebih baik pada kelompok RCP. Perbedaan ini menunjukkan bahwa kelompok yang mendapat risperidon-clozapin memiliki performa lebih baik dalam fungsi verbal dan memori jangka pendek. Pada pasien skizofrenia, kemampuan bahasa dan memori berperan penting dalam komunikasi, pemahaman instruksi, kepatuhan pengobatan, dan partisipasi dalam rehabilitasi psikososial. Penurunan fungsi memori pada pasien yang menggunakan benzodiazepin dapat menghambat proses rehabilitasi, terutama bila pasien harus mengingat jadwal minum obat, instruksi terapi, dan aktivitas harian.

Tidak terdapat perbedaan bermakna pada domain penamaan dan abstraksi. Hal ini dapat terjadi karena kedua domain tersebut relatif sederhana dan memiliki kemungkinan *ceiling effect* pada MoCA-

Ina. Pada domain penamaan, hampir seluruh pasien dapat menjawab dengan benar sehingga variasi skor menjadi kecil. Pada domain abstraksi, perbedaan juga tidak bermakna karena tugas yang diberikan mungkin kurang sensitif untuk membedakan fungsi kognitif antar kelompok pada pasien yang stabil.

Perbedaan skor orientasi secara statistik bermakna, tetapi perlu ditafsirkan hati-hati. Kelompok RLZ memiliki skor orientasi sedikit lebih tinggi dibandingkan kelompok RCP. Namun, selisih skor sangat kecil dan hampir seluruh pasien masih mampu menjawab pertanyaan orientasi dengan baik. Secara klinis, orientasi biasanya lebih terganggu pada kondisi delirium, demensia, atau gangguan kesadaran, bukan pada pasien skizofrenia stabil.

### **Implikasi Klinis**

Hasil penelitian ini memiliki beberapa implikasi klinis. Pertama, evaluasi fungsi kognitif perlu menjadi bagian dari pemantauan terapi pasien skizofrenia, terutama pada pasien yang mendapat kombinasi antipsikotik dengan benzodiazepin. Penggunaan MoCA-Ina dapat dipertimbangkan sebagai instrumen skrining yang sederhana, cepat, dan relevan untuk praktik klinis di Indonesia.

Kedua, penggunaan lorazepam pada pasien skizofrenia perlu dievaluasi secara berkala, terutama apabila diberikan dalam jangka panjang. Lorazepam dapat bermanfaat untuk mengendalikan kecemasan, agitasi, atau insomnia, tetapi efek sedatif dan potensi gangguan kognitif perlu dipertimbangkan. Pemilihan terapi tambahan sebaiknya mempertimbangkan keseimbangan antara manfaat klinis dan risiko terhadap fungsi kognitif.

Ketiga, pasien dengan skor MoCA-Ina rendah perlu mendapatkan intervensi rehabilitasi kognitif dan psikoedukasi yang

sesuai. Pemantauan fungsi kognitif dapat membantu tenaga kesehatan dalam menyusun rencana terapi, menentukan kebutuhan rehabilitasi, dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

### **Keterbatasan Penelitian**

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, desain penelitian bersifat observasional dan tidak menggunakan randomisasi, sehingga hubungan kausal antara kombinasi terapi dan fungsi kognitif belum dapat dipastikan. Kedua, teknik *purposive sampling* berpotensi menimbulkan bias seleksi karena subjek yang terpilih mungkin tidak sepenuhnya merepresentasikan seluruh populasi pasien skizofrenia. Ketiga, penelitian ini belum mengontrol secara ketat faktor perancu seperti durasi penyakit, dosis obat, lama penggunaan lorazepam, keparahan gejala, riwayat rawat inap, status merokok, komorbiditas medis, dan kepatuhan pengobatan. Keempat, penilaian fungsi kognitif hanya dilakukan satu kali sehingga belum dapat menggambarkan perubahan fungsi kognitif dari waktu ke waktu.

## **PENUTUP**

### **Simpulan**

Terdapat perbedaan fungsi kognitif yang signifikan antara pasien skizofrenia yang mendapat kombinasi risperidon-clozapin dan pasien yang mendapat kombinasi risperidon-lorazepam di RSJ Mutiara Sukma. Kelompok risperidon-clozapin memiliki skor total MoCA-Ina lebih tinggi dibandingkan kelompok risperidon-lorazepam. Perbedaan signifikan ditemukan terutama pada domain visuospasial/eksekutif, atensi, bahasa, *delayed recall*, dan orientasi, sedangkan domain penamaan dan abstraksi tidak menunjukkan perbedaan bermakna.

Hasil ini menunjukkan bahwa kombinasi risperidon-clozapin lebih

berkaitan dengan fungsi kognitif yang lebih baik dibandingkan kombinasi risperidon-lorazepam. Secara klinis, penggunaan lorazepam jangka panjang pada pasien skizofrenia perlu dipertimbangkan secara hati-hati karena berpotensi menimbulkan efek sedatif dan gangguan kognitif, terutama pada fungsi atensi dan memori.

### Saran

Tenaga kesehatan di RSJ Mutiara Sukma disarankan melakukan pemantauan fungsi kognitif secara berkala pada pasien skizofrenia, terutama pada pasien yang menggunakan benzodiazepin seperti lorazepam. Penggunaan lorazepam sebaiknya dievaluasi secara periodik, baik dari aspek indikasi, durasi, dosis, maupun dampaknya terhadap fungsi kognitif. MoCA-Ina dapat digunakan sebagai instrumen skrining awal untuk menilai fungsi kognitif pasien.

Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan desain kohort prospektif atau uji klinis dengan periode *follow-up* lebih panjang, jumlah sampel lebih besar, serta kontrol yang lebih ketat terhadap faktor perancu seperti durasi penyakit, dosis obat, lama penggunaan obat, keparahan gejala, kepatuhan berobat, dan komorbiditas. Penelitian lanjutan juga perlu mengevaluasi hubungan antara fungsi kognitif, kapasitas fungsional, kualitas hidup, dan keberhasilan rehabilitasi pasien skizofrenia.

### Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direksi RSJ Mutiara Sukma yang telah memberikan izin pelaksanaan penelitian, Komite Etik Penelitian RSJ Mutiara Sukma, staf medis dan rekam medis yang membantu pengumpulan data, serta pasien dan keluarga yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini. Penelitian ini tidak menerima pendanaan dari pihak mana pun.

### DAFTAR PUSTAKA

- Adinda, A., Rahmatini, R., & Ashal, T. (2024). Gambaran sindrom ekstrapiramidal pada pasien skizofrenia dan skizoafektif yang diterapi risperidon. *Medic Nutricia: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 8(2), 61–70. <https://doi.org/10.5455/mnj.v1i2.644xa>
- Barker, M. J., Greenwood, K. M., Jackson, M., & Crowe, S. F. (2004). Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: A meta-analysis. *CNS Drugs*, 18(1), 37–48. <https://doi.org/10.2165/00023210-200418010-00004>
- Cheuk, N. K. W., Tse, W., Tsui, H. K. H., Ma, C. F., Chun, J. S. W., Chung, A. K. K., & Chan, S. K. W. (2024). A systematic review and meta-analysis of the effect of clozapine on cognitive functions in patients with treatment-resistant schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 268, 205–222. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.09.027>
- Candra Eka Puspitasari, N. M. A. R. D., Aini, S. R., Hasina, R., & Pratama, I. S. (2022). Pola peresepan antipsikotik pasien skizofrenia di RSJ Mutiara Sukma Provinsi NTB tahun 2020. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 4(3), 308–312. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i3.1151>
- Crossley, N. A., Alliende, L. M., Czepielewski, L. S., Aceituno, D., Castañeda, C. P., Diaz, C., & Gadelha, A. (2022). The enduring gap in educational attainment in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 9(7), 565–573. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(22\)00121-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(22)00121-3)
- Crowe, S. F., & Stranks, E. K. (2018). The residual medium and long-term cognitive effects of benzodiazepine

- use: An updated meta-analysis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 33(7), 901–911. <https://doi.org/10.1093/arclin/acx120>
- Doğu, S. E., & Kokurcan, A. (2023). Screening for cognitive impairment in schizophrenia: A comparison between the Mini-Mental State Examination and the Montreal Cognitive Assessment Test. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 26(1), 28–36. <https://doi.org/10.5505/kpd.2023.67760>
- Gebreegziabhere, Y., Habatmu, K., Mihretu, A., Cella, M., & Alem, A. (2022). Cognitive impairment in people with schizophrenia: An umbrella review. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 272(7), 1139–1155. <https://doi.org/10.1007/s00406-022-01416-6>
- Ghiasi, N., Bhansali, R. K., & Marwaha, R. (2024). *Lorazepam*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532890/>
- Husein, N., Lumempouw, S., & Ramli, Y. (2010). Montreal Cognitive Assessment versi Indonesia (MoCA-Inda) untuk skrining gangguan fungsi kognitif. *Neurona*, 27(4).
- Javitt, D. C. (2023). Cognitive impairment associated with schizophrenia: From pathophysiology to treatment. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 63, 119–141. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-051921-093250>
- Lindvall, E., Abzhandadze, T., Quinn, T. J., Sunnerhagen, K. S., & Lundström, E. (2024). Is the difference real, is the difference relevant: The minimal detectable and clinically important changes in the Montreal Cognitive Assessment. *Cerebral Circulation - Cognition and Behavior*, 6, Article 100222. <https://doi.org/10.1016/j.cccb.2024.100222>
- McCutcheon, R. A., Keefe, R. S. E., & McGuire, P. K. (2023). Cognitive impairment in schizophrenia: Aetiology, pathophysiology, and treatment. *Molecular Psychiatry*, 28, 1902–1918. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-01949-9>
- Mu, E., Gurchich, C., & Kulkarni, J. (2024). Estrogen and psychosis—A review and future directions. *Archives of Women's Mental Health*, 27(6), 877–885. <https://doi.org/10.1007/s00737-023-01409-x>
- Putri, I. A., & Maharani, B. F. (2022). Skizofrenia: Suatu studi literatur. *Journal of Public Health and Medical Studies*, 1(1), 1–12.
- Solmi, M., Seitidis, G., Mavridis, D., Correll, C. U., Dragioti, E., Guimond, S., Tuominen, L., Dargél, A., Carvalho, A. F., Fornaro, M., Maes, M., Monaco, F., Song, M., Shin, J. I., & Cortese, S. (2023). Incidence, prevalence, and global burden of schizophrenia—Data, with critical appraisal, from the Global Burden of Disease (GBD) 2019. *Molecular Psychiatry*, 28(12), 5319–5327. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02138-4>
- Untari, R., & Nugroho, M. A. (2024). Kontribusi terapi rehabilitasi kognitif terhadap fungsi kognitif pada pasien skizofrenia. *Medical Journal of Nusantara*, 3(3), 123–132. <https://doi.org/10.55080/mjn.v3i3.979>
- Utami, V. W., Darajati, M., & Puspitasari, C. E. (2022). Potensi interaksi obat pada pasien skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Mutiara Sukma tahun 2020. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 3(1), 36–42. <https://doi.org/10.29303/sjp.v3i1.151>
- World Health Organization. (2025). *Schizophrenia*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>

---

Zhu, X., Wen, M., He, Y., Feng, J., Xu, X.,  
& Liu, J. (2023). The relationship  
between level of education, cognitive  
function and medication adherence in

patients with schizophrenia.  
*Neuropsychiatric Disease and  
Treatment*, 19, 2439–2450.  
<https://doi.org/10.2147/NDT.S424694>