

JURNAL KEDOKTERAN DAN KESEHATAN

Identifikasi Keluhan Peningkatan Berat Badan Subjektif pada Pasien Skizofrenia yang Mendapat Terapi Antipsikotik di RSJ HB. Saanin Padang

¹Althof Sona, ²Dita Hasni, ³Mutiara Anissa, ⁴Fredia Heppy

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Baiturrahmah

²Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Baiturrahmah

³Bagian Psikiatri, Fakultas Kedokteran, Universitas Baiturrahmah

⁴Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Baiturrahmah

Jl. Raya By Pass, Aie Pacah, Koto Tengah, Aie Pacah, Kec. Koto Tengah, Kota Padang, Sumatera Barat 25586

Email: althofsona@rocketmail.com, ditahasni@fk.unbrah.ac.id, mutiaraanissa@fk.unbrah.ac.id, frediaheppy@fk.unbrah.ac.id

ABSTRAK

Penggunaan antipsikotik pada penderita skizofrenia memiliki efek blokade reseptor dopaminergik dan serotonergik yang menimbulkan penurunan gejala skizofrenia. Obat ini juga dapat menimbulkan efek samping berupa peningkatan berat badan yang meningkatkan risiko sindroma metabolik dan penyakit kardiovaskular. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi keluhan peningkatan berat badan subjektif pada penderita skizofrenia yang mendapat terapi antipsikotik. Penelitian deskriptif ini menggunakan metode potong lintang dan mengikutsertakan 104 subjek penelitian yang terdiagnosis skizofrenia dan menjalani terapi rawat jalan di RS HB Saanin Padang. Subjek direkrut secara konsekutif sampling setelah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini memperoleh hasil bahwa subjek yang mendapat terapi obat atipikal, tipikal, dan kombinasi mengeluhkan peningkatan berat badan subjektif masing-masing sebesar 59,6% , 60,0% dan 53,2%. Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat keluhan peningkatan berat badan subjektif pada subjek penelitian yang memperoleh obat antipsikotik terutama golongan atipikal dan kombinasi.

Kata kunci:, Antipsikotik, efek samping, peningkatan berat badan, skizofrenia

ABSTRACT

The use of antipsychotics in schizophrenia patients has the effect of blockade of dopaminergic receptors and serotonergic, resulting in a decrease in schizophrenia symptoms. This drug can also cause side effects in the form of weight gain which increases the risk of metabolic syndrome and cardiovascular disease. This research aims to identify subjective weight-loss complaints in schizophrenic patients who received antipsychotic therapy. This descriptive study uses a method of cutting latitude and involving 104 research subjects that schizophrenia and outpatient therapy in the HB Saanin Hospital Padang. The subject is recruited consecutive sampling after fulfilling the inclusion and exclusion criteria. This study gained the results that subjects who received atypical drug therapy, typical and combination, complained about the subjective weight increase of 59.6%, 60.0% and 53.2%, respectively. In this research can be concluded that there is a subjective weight increase complaint on the subject of research that obtained antipsychotic drugs especially atypical groups and combinations.

Keywords: Antipsychotic, side-effects, weight-gain, schizophrenia

Pendahuluan

Skizofrenia merupakan suatu kondisi kesehatan mental pada pasien dengan gejala gangguan berpikir, emosi, dan perilaku disertai perubahan terhadap realitas.⁽¹⁾ Skizofrenia diperkirakan mengenai 1% dari populasi dunia dan termasuk 10 besar gangguan medis yang menyebabkan disabilitas.⁽²⁾ Populasi skizofrenia mencapai sekitar 400.000 orang atau sebanyak 1,7 per 1.000 penduduk di dunia.⁽³⁾ Populasi skizofrenia di Indonesia meningkat 2-3 kali dengan harapan hidup 20-25% lebih rendah.⁽⁴⁾

Penggunaan antipsikotik diindikasikan terhadap semua fase skizofrenia. Antipsikotik dibedakan atas antipsikotik tipikal dan atipikal.⁽⁵⁾ Obat antipsikotik tipikal bekerja dengan menghambat reseptor dopamin D2 pada semua jalur dopaminergik pada sistem saraf pusat termasuk di area mesolimbik dan mesokortikal.⁽⁶⁾ Obat Antipsikotik atipikal bekerja dengan menghambat reseptor 5-HT_{2A} serotonin dan reseptor D2 dopamin (dan juga α -adrenoreseptor). Obat ini disebut juga Serotonin Dopamine Antagonist (SDA).⁽⁷⁾

Obat antipsikotik baik tipikal ataupun atipikal memiliki efek terapi untuk mengurangi atau meniadakan halusinasi dan delusi sehingga dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas dari skizofrenia, namun obat ini dapat menghasilkan berbagai efek samping terhadap metabolik, seperti berat badan, metabolisme glukosa, dislipidemia.^(8,9)

Pada studi sebelumnya yang dilakukan oleh Riordan HJ, didapatkan peningkatan kejadian dislipidemia sebanyak 1,5-2 kali dan sindrom metabolik 2x lipat pada pasien

skizofrenia yang mendapatkan antipsikotik.⁽¹⁰⁾ Sindrom metabolik merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan skizofrenia, dengan tingkat prevalensi dua kali lipat dari populasi non psikotik.⁽¹¹⁾

Obat antipsikotik atipikal dapat menimbulkan sindroma metabolik, diduga melalui mekanisme induksi *Second Generation Antipsychotic (atypical)* yang multifaktorial. Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan antara antagonisme serotonergik dengan pengurangan sensitivitas insulin.⁽¹²⁾ Dalam teori dinyatakan bahwa semua antipsikotik menyebabkan efek samping metabolik dengan mengaktifkan reseptor *Mothers against decapentaplegic homolog (SMAD3)* sehingga menimbulkan efek neurologis yang mengaktifkan jalur TGFbeta yang merupakan mekanisme seluler yang mengatur banyak proses biologis, termasuk pertumbuhan sel, peradangan, dan sinyal insulin.⁽¹³⁾

Metode Penelitian

Penelitian Deskriptif ini menggunakan metode potong lintang dan telah dilaksanakan pada bulan Maret sampai Mei 2018 di Rumah Sakit Jiwa HB. Saanin Padang. Pada Penelitian ini terdapat 104 subjek penelitian yang ikut berpartisipasi. Proses perekrutan dilakukan dengan metode *consecutive sampling* pada pasien rawat jalan yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Subjek penelitian diinklusi jika telah didiagnosis skizofrenia oleh psikiater berdasarkan DSM IV, mendapat terapi antipsikotik minimal 12 minggu, bersikap

kooperatif, dan bersedia menandatangani *inform consent* setelah diberi penjelasan. Subjek akan dieksklusi jika diketahui ada riwayat obesitas, hipertensi dan hiperlipidemia sebelum pengobatan antipsikotik. Seleksi terhadap kriteria inklusi dan eksklusi tersebut dilakukan dengan cara pengamatan rekam medis dan wawancara.

Adapun besar sampel yang direkrut dihitung dengan menggunakan rumus untuk deskriptif kategorik menurut Sopiudin Dahlan sebagai berikut:⁽¹⁴⁾

$$n = \frac{Z\alpha^2 PQ}{d^2}$$

Keterangan :

- Zα : Defiat buku alfa
- P : Proporsi kategorik variabel yang akan diteliti
- Alpha (α) : Kesalahan tipe satu, ditetapkan 5% hipotesis satu arah
- Q : 1 - P.
- D : Presisi
- Zα : Defiat buku alfa sebesar 1,96
- P : Proporsi kategorik variabel yang akan diteliti sebesar 15,8% ⁽¹⁵⁾
- Q : 1-P = 1- 15,8% = 0,842
- D : 5% = 0.05

Maka jumlah sampel minimal adalah 104.

Pengumpulan data keluhan subjektif peningkatan berat badan dilakukan

menggunakan kuesioner *Glasgow Antipsychotic Side-effect Scale (GASS)*. Data yang telah terkumpul disajikan dalam bentuk frekuensi dan presentase untuk data kategorik, dan data numerik dalam bentuk rerata dan standar deviasi.

Hasil

Pada tabel 1 diperoleh data penderita skizofrenia terbanyak pada kelompok usia 26-67 tahun, berjenis kelamin laki-laki dan tidak bekerja.

Tabel 1. Demografi subjek penelitian

Karakteristik	n	%
Umur :		
Dewasa Muda (18-25 tahun)	11	10,6
Dewasa Tua (26-65 tahun)	93	89,4
Jenis Kelamin :		
Laki – Laki	68	65,4
Perempuan	36	34,6
Pekerjaan :		
Bekerja	28	26,9
Tidak Bekerja	76	73,1
Total	104	100

Pada tabel 2 dilaporkan terjadi peningkatan berat badan pada subjek penelitian, yang mendapat terapi antipsikotik tipikal, atipikal dan kombinasi.

Tabel 2. Keluhan Peningkatan Berat Badan Subjektif pada Subjek Penelitian yang Mendapat Terapi Antipsikotik

Terapi Antipsikotik	Ada Keluhan		Tidak Ada Keluhan		Tidak Diketahui		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tipikal	3	60,0	2	40,0			5	100
Atipikal	31	59,6	6	11,5	15	28,8	52	100
Kombinasi	25	53,2	17	36,2	5	10,6	59	100

Pembahasan

Hasil untuk pasien skizofrenia yang memiliki peningkatan berat badan subjektif hampir sama pada pasien yang mengonsumsi atipikal dan tipikal, masing-masing sebesar 59,6% dan 60,0%, sedangkan pada pengobatan kombinasi menunjukkan presentase terkecil (53,2%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Manu P yang melaporkan sistematik *review* bahwa 40 - 62% dari sampel skizofrenia mengalami kenaikan berat badan atau obesitas setelah mengonsumsi antipsikotik atipikal terutama obat Clozapine dan Olanzapin.⁽¹⁶⁾ Agen antipsikotik atipikal dapat menginduksi perubahan berat badan dan bertanggung jawab atas perubahan metabolisme glukosa melalui mekanisme penghambatan reseptor 5-HT_{2A} dan 5-HT_{2C} (17). Peneliti lain nya, Richard Holt menyatakan pada sistematik *review* bahwa *agent* antipsikotik tipikal juga dapat meningkatkan berat badan, dengan cara penghambatan reseptor Dopamin D₂.⁽¹⁸⁾ Penghambatan reseptor ini dapat menyebabkan hiperprolaktinemia yang menimbulkan penurunan sensitivitas insulin dan meningkatkan timbunan lemak.^(19,20) Penambahan berat badan adalah ciri umum pengobatan antipsikotik terutama agen antipsikotik atipikal. Penelitian sebelumnya yang dilakukan Syamsuddin melaporkan bahwa pasien yang menerima dosis standar obat antipsikotik terbukti mengalami kenaikan berat badan. Dalam proses pengamatan selama 2 - 4 minggu terjadi penambahan berat badan yang berbeda - beda.⁽²¹⁾ Beberapa neurotransmitter seperti serotonin, dopamin, asetilkolin, dan histamin turut berperan pada peningkatan berat

badan dan terjadinya resistensi insulin. Selain itu adanya perbedaan tingkat afinitas obat antipsikotik dengan reseptor pada sistem serotonergik, dopaminergik, kolinergik, histaminergik dan neurotransmitter lainnya turut berperan dalam peningkatan berat badan.^(18,21)

Penelitian lainnya melaporkan penggunaan antipsikotik dikaitkan dengan kenaikan 2 - 3 kg (4,4-6,6 lb). Beberapa reseptor seperti antagonism reseptor dopamine D₂ memiliki efek aditif dan sinergis yang dapat meningkatkan efek mediasi 5-HT_{2C} yang berhubungan dengan peningkatan nafsu dan asupan makanan serta memengaruhi metabolisme lipid dan glukosa melalui disinhibisi sekresi prolaktin. Sekresi leptin yang meningkat dengan tidak adanya penurunan asupan makanan mengindikasikan ketidakpekaan leptin yang diakibatkan kerja obat pada hipotalamus, sehingga akan menimbulkan penumpukan lemak pada tubuh hal ini menimbulkan penambahan berat badan.⁽²²⁾

Kesimpulan dan Saran

Peneliti menyimpulkan bahwa terdapat peningkatan berat badan pada pasien yang mendapat terapi antipsikotik. Saran untuk penelitian selanjutnya bisa dilakukan dengan meneliti sindrom metabolik pada pasien skizofrenia yang menerima antipsikotik.

Ucapan Terimakasih

Terimakasih kepada Direktur RSJ HB Saanin Padang, dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah yang telah memberi izin dalam pelaksanaan penelitian ini

Daftar Pustaka

1. Fatmawati INA. Faktor-faktor penyebab skizofrenia (studi kasus di rumah sakit jiwa daerah surakarta). Fak Psikol Univ Muhammadiyah Surakarta. 2016;
2. Zahnia S, Sumekar DW. Kajian Epidemiologis Skizofrenia. J Major. 2016;
3. Vigo D, Thornicroft G, Atun R. Estimating the true global burden of mental illness. *The Lancet Psychiatry*. 2016.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar 2013. *Ris Kesehat Dasar 2013*. 2013;
5. Chue P, Agyapong V, Abba-Aji A. Antipsychotic Drugs. In: Side Effects of Drugs Annual. 2018. hal. 99–119.
6. Golan DE. Principles of Pharmacology: the pathophysiologic basis of drug therapy. fourth. Amstrong EJ, editor. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2017. 1–1042 hal.
7. Mauri MC, Paletta S, Maffini M, Colasanti A, Dragogna F, Di Pace C, et al. Clinical pharmacology of atypical antipsychotics: An update. *EXCLI Journal*. 2014.
8. Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K, Klaukka T, Niskanen L, Tanskanen A, et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet*. 2009;374(9690):620–7.
9. Chang SC, Lu ML. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with treatment with antipsychotic drugs. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2012.
10. Riordan HJ, Antonini P, Murphy MF. Atypical antipsychotics and metabolic syndrome in patients with schizophrenia: Risk factors, monitoring, and healthcare implications. *American Health and Drug Benefits*. 2011.
11. H.J. R, P. A, M.F. M. Atypical antipsychotics and metabolic syndrome in patients with schizophrenia: Risk factors, monitoring, and healthcare implications. *American Health and Drug Benefits*. 2011.
12. Yan H, Chen JD, Zheng XY. Potential mechanisms of atypical antipsychotic-induced hypertriglyceridemia. *Psychopharmacology*. 2013.
13. Lally J, MacCabe JH. Antipsychotic medication in schizophrenia: A review. *Br Med Bull*. 2015;
14. Sopiudin Dahlan M. Besar Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. Sagung Seto. 2016.
15. Teff KL, Rickels MR, Grudziak J, Fuller C, Nguyen HL, Rickels K. Antipsychotic-induced insulin resistance and postprandial hormonal dysregulation independent of weight gain or psychiatric disease. *Diabetes*. 2013;
16. Manu P, Dima L, Shulman M, Vancampfort D, De Hert M, Correll CU. Weight gain and obesity in schizophrenia: epidemiology, pathobiology, and management. *Acta Psychiatr Scand*. Agustus 2015;132(2):97–108.
17. Meltzer HY. Update on Typical and Atypical Antipsychotic Drugs. *Annu Rev Med*. 2013;64(1):393–406.
18. Holt RIG. Association Between Antipsychotic Medication Use and Diabetes History of Antipsychotics. 2019;

19. Meyer JS. Psychopharmacology: Drugs, the Brain, and Behavior. Psychopharmacol Second Ed. 2013;
20. Siafis S, Tzachanis D, Samara M, Papazisis G. Antipsychotic Drugs: From Receptor-binding Profiles to Metabolic Side Effects. Curr Neuropharmacol. 2017;16(8):1210–23.
21. Syamsuddin S, Mahardika A. Korelasi Peningkatan Berat Badan Dengan Respon Terapi Pada Pasien Skizofrenia Yang Menggunakan Antipsikotik Atipikal. Yars Med J. 2019;
22. Lett TAP, Wallace TJM, Chowdhury NI, Tiwari AK, Kennedy JL, Müller DJ. Pharmacogenetics of antipsychotic-induced weight gain: Review and clinical implications. Molecular Psychiatry. 2012.