

LAMPIRAN 8 : Artikel Penelitian

**PERBEDAAN KADAR GULA DARAH PADA PASIEN
SKIZOFRENIA YANG MENGGUNAKAN OBAT
HALOPERIDOL DAN RISPERIDON DI RSJ. PROF. DR. M.
ILDREM**

Zahrah Safira¹, Nanda Sari Nuralita², Dapot Parulian Gultum³, Melviana Lubis⁴

1. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

2. Departemen Ilmu Kedokteran Jiwa, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

email: Zahrahsafira12@gmail.com

Abstract

Background: Schizophrenia is a severe mental disorder that often occurs in the world. Current treatments for schizophrenia are typical antipsychotics and atypical antipsychotics. Typical antipsychotics such as haloperidol, chlorpromazine, sulpirid, and thioridazine, and atypical antipsychotics such as risperidone, and atypical antipsychotics such as risperidone, clozapine, olanzapine and zipracidone. In the long term use of the drug can cause extrapyramidal symptoms, metabolic disorders such as increased blood glucose levels.

Objective: To determine differences in blood glucose levels in schizophrenic patients using haloperidol and risperidone at the mental hospital. Prof. Dr. M. Ildrem Medan which took from September to December 2019.

Method: This study is a non-paired numerical analytic study with a non-probability sampling technique that was carried out using a blood sugar level check tool during easy touch. The number of samples used was 46 schizophrenic patients, of which 23 people took the drug haloperidol, and 23 people took the drug risperidone. Then performed an analysis with the Mann-Whitney test.

Results: The Mann-Whitney test results showed that there were significant differences between the use of haloperidol and risperidone drugs in schizophrenic patients with a P value of 0.001 ($p < 0.05$). Risperidone drug use is higher risk compared with haloperidol drugs.

Conclusion: The use of risperidone has a significant difference with haloperidol on blood glucose levels when in schizophrenia patients.

Keywords: Schizophrenia, Differences in blood glucose levels at the time, Haloperidol, and Risperidone.

PENDAHULUAN

Skizofrenia adalah sebuah gangguan kejiwaan berat yang mempengaruhi otak manusia. Pengaruh yang ditimbulkan berupa gangguan pada fungsi normal kognitif, perilaku dan emosional,

serta juga mempengaruhi bahasa, pikiran, persepsi, afek dan perasaan diri. Gejala ini biasanya muncul pada usia remaja akhir atau dewasa muda. Pada Laki-laki biasanya antara 15-25 tahun sedangkan pada perempuan antara 25-35 tahun. Saat ini

skizofrenia menjadi beban yang utama bagi pelayanan kesehatan jiwa di Indonesia. Penderita skizofrenia adalah orang-orang yang berada dalam usia produktif. Karena gejala yang ditimbulkan dari kelainan fungsi dan peran sehingga para penderita skizofrenia menjadi tidak produktif dan hidupnya harus ditanggung oleh keluarga, masyarakat, dan pemerintah.^{1,2,3}

Menurut data *World Health Organization (WHO)* dari tahun 2016 sampai 2018 bahwa skizofrenia memiliki peningkatan tingkat gangguan mental dengan prevelensinya mencapai 23 juta orang. Setiap tahunnya, pasien skizofrenia di Indonesia berjumlah 15.2% per 100.000 penduduk asli Indonesia, hampir 70% mereka yang dengan keluhan skizofrenia di rawat dibagian Psikiatri. Prevelensi skizofrenia di Indonesia sekitar 74.3% dan untuk khusus daerah Sumatera Utara sekitar 88.1%, sesuai dengan data Riskesdas 2018. Sampai saat ini, skizofrenia masih merupakan tantangan besar di Indonesia.^{4,5,6}

Pengobatan untuk skizofrenia saat ini tetap obat antipsikotik yang menjadi andalan selama 60 tahun terakhir. Obat antipsikotik umumnya dibagi menjadi dua golongan yaitu agen tipikal dan atipikal. Antipsikotik tipikal seperti haloperidol sangat berikatan dengan reseptor dopamine D2, yang sering menyebabkan gejala ekstrapiramidal (EPS). Dibandingkan dengan antipsikotik atipikal, selain penghambatan reseptor D2, antipsikotik atipikal termasuk olanzapin dan klopazin memiliki profil pengikatan reseptor yang lebih

beragam seperti 5-*Hydroxytryptamine 2A receptor* (5-HT2A) dan 5-*Hydroxytryptamine 2C receptor* (5-HT2C), yang lebih jarang disertai dengan ekstrapiramidal dan tekanan darah, tetapi sering dikaitkan dengan EPS. Di Indonesia obat yang sering dipakai untuk mengobati skizofrenia yaitu haloperidol dan risperidon. Di sisi lain dengan kita memberikan obat antipsikotik pada pasien dalam jangka panjang, juga terdapat efek samping dari obat seperti obesitas, diabetes melitus, dan gangguan metabolisme lainnya.^{2,7,8}

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah analitik numerik dengan desain studi *cross-sectional* yang dilaksanakan pada bulan September-Desember 2019 di RSJ Prof. Dr. M. Ildrem Medan yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar gula darah pada pasien skizofrenia yang menggunakan obat haloperidol dan risperidon pada pasien skizofrenia yang berobat jalan di RSJ Prof. Dr. M. Ildrem Medan. Pengambilan sampel diambil dengan metode *non-probability sampling* jenis *consecutive sampling*, yakni semua subyek yang datang berurutan yang memenuhi kriteria dijadikan sampel penelitian hingga 46 responden. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi dalam penelitian ini adalah:

A. Kriteria Inklusi

1. Pasien yang telah didiagnosis skizofrenia dibuktikan dengan rekam medis.
2. Usia 15-55 tahun.
3. Kooperatif

4. Pasien skizofrenia pada rawat jalan dan telah mengkonsumsi haloperidol minimal 6 bulan.
5. Pasien skizofrenia pada rawat jalan dan telah mengkonsumsi risperidon minimal 6 bulan.

B. Kriteria Eksklusi

1. Pasien skizofrenia dengan riwayat hiperglikemia.

Data yang dikumpulkan pada penelitian ini terdiri dari data primer dan sekunder. Data sekunder pada penelitian ini adalah data yang diperoleh dari status pasien skizofrenia rawat jalan di RSJ Prof. Dr. M. Ildrem Medan. Data primer pada penelitian ini adalah data yaitu data yang diperoleh langsung dengan mengambil darah perifer responden yang dilakukan secara langsung oleh peneliti.

HASIL

1. Karakteristik Subjek Penelitian

Hasil penelitian pada responden diperoleh distribusi data demografi pasien skizofrenia di RSJ. Prof. Dr. Ildrem yang memakai obat haloperidol dan risperidon sebanyak 46 responden, meliputi jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, pekerjaan, status pernikahan, dan pemakaian obat haloperidol dan risperidon yang dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Data Pasien	N	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	18	39.1 %
Perempuan	28	60.9%
Usia		
15-25 tahun	2	4.4 %

26-35 tahun	15	32.6 %
36-45 tahun	15	32.6 %
46-55 tahun	14	40.4 %

Pendidikan

SD	9	19.6 %
SMP	8	17.4 %
SMA/SMK	25	54.3 %
Sarjana	4	8.7 %

Pekerjaan

Bekerja	15	32.6 %
Tidak Bekerja	31	67.4 %

Pernikahan

Menikah	27	58.7 %
Belum Menikah	19	49.3 %

Pemakaian obat

Haloperidol	23	50 %
Risperidon	23	50 %

Total	46	100%
--------------	----	------

Tabel di atas didapati demografi pasien skizofrenia yang ada di RSJ. Prof. Dr. M. Ildrem, didapati jenis kelamin perempuan lebih banyak dengan jumlah 28 orang (60.9%) dan laki-laki 18 orang (39.1%). Berdasarkan rentang usia 26-35 tahun dan 36-45 tahun lebih banyak yang berobat dengan jumlah masing-masing 15 orang (32.6%), dan rentang usia yang sedikit usia 15-25 tahun berjumlah 2 orang (4.4%). Berdasarkan tingkat pendidikan, responden dengan tingkat pendidikan SMA/SMK lebih banyak 25 orang (54.3%), dan tingkat pendidikan yang sedikit tingkat Sarjana 4 orang (8.7%). Berdasarkan pekerjaan, responden yang tidak bekerja lebih banyak dengan jumlah 31 orang (67.4%), dan bekerja berjumlah 15 orang (32.6%). Berdasarkan pernikahan, responden menikah lebih banyak dengan jumlah 27 orang (58.7%), dan belum menikah 19 orang (49.3%). Berdasarkan pemakaian obat

haloperidol berjumlah 23 orang (50%), dan risperidon berjumlah 23 orang (50%). Tabel 2 distribusi responden berdasarkan usia di RSJ Prof. Dr. M. Ildrem Medan.

6. Nilai kadar gula darah responden yang memakai haloperidol dan risperidon

	N	Selisih (mg/dl)	Rerata (mg/dl)
Haloperidol	23	16	89.9
Risperidon	23	50	139

Tabel diatas menunjukkan bahwa selisih antara kedua obat didapatkan haloperidol sebesar 16 mg/dl, dan risperidon sebesar 50 mg/dl. Untuk rerata obat haloperidol berjumlah 89.9 mg.dl, dan rerata obat risperidon berjumlah 139 mg/dl.

7. Pengaruh pemberian obat haloperidol dan risperidon terhadap nilai kadar gula darah

Setelah didapatkan hasil nilai kadar gula darah responden maka selanjutnya dilakukan uji normalitas data. Didapatkan hasil sebagai berikut:

	Shapiro Wilk	
	N	Sig
Haloperidol	23	0.437
Risperidon	23	0.369

Tabel diatas menunjukkan bahwa pada uji normalitas Shapiro-Wilk, didapatkan nilai p pada data pemakaian haloperidol dan risperidon masing masing sebesar 0.437 dan 0.369. Dalam uji normalitas, data dianggap

terdistribusi normal apabila didapatkan nilai $p > 0.05$. Hal ini bermakna, sebaran data yang didapatkan berdistribusi normal, dan maka dilanjutkan dengan analisis data non-parametrik dengan uji 2 *independent test* (Mann-Whitney) tidak berpasangan pada kelompok yang berdistribusi normal.

8. Perbedaan kadar gula darah terhadap pemakaian obat haloperidol dan risperidon pada responden.

	Mann Whitney			
	Rata-rata KGD	N	Selisih (mg/dl)	Nilai P
Haloperidol	89.9	23	49.04	0.001
Risperidon	138.9	23		

Tabel diatas menunjukkan nilai rata-rata kadar gula darah pada responden yang memakai obat haloperidol adalah 89.9 mg/dl dan yang memakai obat risperidon adalah 138.9 mg/dl. Dapat dilihat diantara hasil responden yang memakai haloperidol dan risperidon, memiliki nilai p sebesar 0.001. Pada uji *u-test* tidak berpasangan, dianggap berpengaruh apabila nilai $p < 0.05$. Hal ini bermakna, terdapat perbedaan yang bermakna pada pasien skizofrenia yang menggunakan obat haloperidol dan risperidon di RSJ. Prof. M. Ildrem.

PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik numerik dengan rancangan penelitian yang dipakai adalah studi *cross sectional*, yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar gula darah pada

pasien skizofrenia yang menggunakan obat haloperidol dan risperidon. Pada Studi ini jumlah sampel yang digunakan yaitu pasien skizofrenia sebanyak 23 orang yang mendapatkan obat haloperidol dan 23 orang yang mendapatkan obat risperidon, sehingga jumlah sampel subjek secara keseluruhan yaitu sebanyak 46 orang.

Berdasarkan tabel 4.1 didapati demografi pasien skizofrenia yang ada di RSJ. Prof. Dr. M. Ildrem, didapati jenis kelamin perempuan lebih banyak dengan jumlah 28 orang (60.9%) dan laki-laki 18 orang (39.1%). Berdasarkan rentang usia 26-35 tahun dan 36-45 tahun lebih banyak yang berobat dengan jumlah masing-masing 15 orang (32.6%), dan rentang usia yang sedikit usia 15-25 tahun berjumlah 2 orang (4.4%). Berdasarkan tingkat pendidikan, responden dengan tingkat pendidikan SMA/SMK lebih banyak 25 orang (54.3%), dan tingkat pendidikan yang sedikit tingkat Sarjana 4 orang (8.7%). Berdasarkan pekerjaan, responden yang tidak bekerja lebih banyak dengan jumlah 31 orang (67.4%), dan bekerja berjumlah 15 orang (32.6%). Berdasarkan pernikahan, responden menikah lebih banyak dengan jumlah 27 orang (58.7%), dan belum menikah 19 orang (49.3%). Berdasarkan pemakaian obat haloperidol berjumlah 23 orang (50%), dan risperidon berjumlah 23 orang (50%).

Berdasarkan tabel 4.2 dapat dilihat bahwa nilai tertinggi pada obat haloperidol dan risperidon yang didapatkan adalah obat risperidon sebesar 120 mg/dl, dan nilai terendah pada obat haloperidol sebesar 82

mg/dl. Untuk selisih antara kedua obat didapatkan haloperidol sebesar 16 mg/dl, dan risperidon sebesar 50 mg/dl. Untuk rerata obat haloperidol berjumlah 89.9 mg/dl, dan rerata obat risperidon berjumlah 139 mg/dl.

Pada penelitian ini dijumpai perbedaan yang bermakna antara pemakaian obat haloperidol dan risperidon pada pasien skizofrenia dengan nilai $p=0.001$ ($p<0.05$). Dari penelitian ini dijumpai peningkatan kadar gula darah pada antipsikotik atipikal dibandingkan dengan antipsikotik tipikal, hal ini karena mekanisme antipsikotik atipikal yaitu mempengaruhi reseptor serotonin (5-hidroksitriptamin, 5-HT) dan dopamine yang dapat menurunkan respon sel β dan sel pancreas, sehingga mengurangi sekresi insulin dan meningkatkan kadar gula darah dan gangguan sindrom metabolik lainnya. Antipsikotik tipikal hanya memblok dopamin antagonis sehingga hanya mengurangi gejala skizofrenia positif dan cenderung ke gangguan ekstrapiramidal.

Berdasarkan hasil penelitian saya didapatkan rerata indeks massa tubuh pada pasien skizofrenia yang menggunakan obat haloperidol yaitu 23.5 kg/m³, dan rerata indeks massa tubuh pada pasien skizofrenia yang menggunakan risperidon yaitu 21.75 kg/m³.

Antipsikotik merupakan suatu obat yang sangat mempengaruhi terhadap kadar gula darah yang tinggi pada pasien skizofrenia dengan penggunaan jangka panjang, apalagi pada antipsikotik golongan atipikal yang sangat berperan besar pengaruhnya dibandingkan dengan antipsikotik golongan tipikal. Pada penelitian

sebelumnya dijelaskan bahwa pengobatan pasien skizofrenia dengan antipsikotik atipikal mempunyai efektifitas tinggi dalam mengontrol gangguan kejiwaan dan mempunyai efek samping gangguan metabolisme yang lebih besar risikonya dibandingkan antipsikotik golongan tipikal.

Pada uji normalitas shapiro-wilk, didapatkan nilai p pada data pemakaian haloperidol sebesar 0.437 dan risperidon sebesar 0.369. Dalam uji normalitas ini dikatakan bermakna dengan nilai normal $p > 0.05$, dan dilanjutkan lagi dengan analisis data non-parametrik dengan uji 2 independent test (Mann Whitney). Pada analisis perhitungan statistik dengan metode u-tes tidak berpasangan pada pemakaian obat haloperidol dan risperidon pada pasien skizofrenia dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara pemakaian obat haloperidol dan risperidon di RSJ. Prof. Dr. M. Ildrem Medan dengan nilai $p = 0.001$.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Marni pada tahun 2019 di Medan, bahwa adanya perbedaan yang signifikan dalam kadar gula darah pada pasien skizofrenia yang memakai antipsikotik tipikal yaitu risperidon. Tetapi pada penelitian ini menggunakan kadar gula darah puasa untuk responden laki-laki dengan skizofrenia pada kelompok yang menerima pengobatan aripiprazole dan kelompok yang menerima pengobatan risperidon pada minggu ke-8 dengan nilai $p < 0.001$ ($p < 0.05$).⁹

Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Afra Chaula dan kawan-kawan pada tahun 2017

di Aceh yang melihat perbandingan antara penggunaan antipsikotik atipikal terhadap peningkatan kadar gula darah sewaktu pada pasien skizofrenia di BLUD RSJ Aceh, dimana peneliti ini mengambil sampel 30 orang yang mengkonsumsi obat clozapin dan risperidon dengan golongan obat atipikal. Dari kedua obat dengan golongan antipsikotik atipikal dijumpai dapat meningkatkan kadar gula darah lebih tinggi dengan P value = 0.031 ($P < 0.05$). Didapatkan bahwa rata-rata kadar gula darah dengan mengkonsumsi risperidon 12.5 mg/dl.¹⁰

Menurut penelitian Wani dan kawan-kawan pada tahun 2015 di India, untuk melihat diabetes melitus dan gangguan toleransi glukosa pada pasien skizofrenia yang sebelum dan sesudah menggunakan obat antipsikotik, yang mana antipsikotik meningkatkan resiko diabetes pada orang skizofrenia. Penelitian ini mengambil sampel laki-laki 32 orang, dan perempuan 18 orang. Adapun antipsikotik yang digunakan yaitu aripiprazol, risperidon, haloperidol, dan olanzapin dengan menggunakan kadar gula darah puasa dan 2 jam setelah puasa. Didapatkan hasilnya bahwa tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kadar gula darah pada antipsikotik selama 6 minggu, tetapi terdapat perbedaan signifikan pada 14 minggu. Perbandingan kadar gula darah puasa dan pasca beban pada 14 minggu menggunakan tes LSD pada kelompok obat yang berbeda. Pada minggu 14 terdapat perbedaan yang signifikan, yaitu kgd puasa risperidon 99.82 mg/dl, dan haloperidol 101.73 mg/dl, dan kgd 2

jam setelah puasa rerata risperidon 147.82 mg/dl, dan haloperidol 147.73 mg/dl dengan nilai $p=0.001$ ($p>0.05$). Jadi dari penelitian Wani menunjukkan persamaan yaitu terjadinya peningkatan yang bermakna pada kadar gula darah puasa dengan penggunaan obat haloperidol dan risperidon, yang mana pada minggu ke-14 terjadinya perbedaan yang signifikan antara obat haloperidol dan risperidon, namun perbedaannya dengan peneliti yaitu Wani dan kawan-kawan menggunakan kadar gula darah puasa dan kadar gula darah 2 jam setelah puasa dengan rentang waktu yaitu 6 minggu dan 14 minggu, sedangkan peneliti hanya menggunakan kadar gula darah sewaktu dan pengambilan sampel hanya satu kali saja.¹¹

KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan penelitian ini adalah peneliti hanya melihat kadar gula darah sewaktu tanpa memperhatikan kadar gula darah puasa, maupun kadar gula darah setelah 2 jam, serta tidak memperhatikan gaya hidup, pola perilaku pasien selama rawat jalan, seperti kebiasaan merokok, aktivitas fisik, dan pola makan. Hal ini juga mempunyai peran penting dalam metabolisme gula darah termasuk peningkatan kadar gula darah pada pasien skizofrenia.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di RSJ. Prof. Dr. M. Ildrem tentang perbedaan kadar gula darah pada pasien skizofrenia yang menggunakan obat haloperidol dan

risperidon, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Ditemukan lebih banyak pasien skizofrenia yang berobat rawat jalan di RSJ. Prof. Dr. M. Ildrem berjenis kelamin perempuan yaitu 28 orang (60.9%) dari 46 responden.
2. Ditemukan lebih banyak pasien skizofrenia yang dijumpai di RSJ. Prof. Dr. M. Ildrem dengan usia 26-35 tahun yaitu 15 orang (32.6%) dan usia 36-45 tahun yaitu 15 orang (32.6%) dari 46 responden.
3. Dijumpai rerata kadar gula darah pasien skizofrenia di RSJ. Prof. Dr. M. Ildrem yang memakai obat haloperidol sebesar 89.9 mg/dl.
4. Dijumpai rerata kadar gula darah pasien skizofrenia di RSJ. Prof. Dr. M. Ildrem yang memakai obat risperidon sebesar 139 mg/dl.
5. Terdapat peningkatan kadar gula darah pada pemakaian antipsikotik atipikal yaitu risperidon dibandingkan pemakaian antipsikotik tipikal yaitu haloperidol.
6. Terdapat perbedaan yang bermakna antara pemakaian antipsikotik tipikal yaitu obat haloperidol dan pemakaian antipsikotik atipikal yaitu obat risperidon rawat jalan di RSJ. Prof. Dr. M. Ildrem dengan nilai p sebesar 0.001 ($p < 0.05$).

SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, hal-hal yang dapat disarankan adalah :

1. Diharapkan penelitian ini dapat menjadi perhatian pada penelitian selanjutnya dengan menggunakan variabel yang lebih luas.
2. Diharapkan penelitian ini dapat menjadi masukan bagi para klinis agar memperhatikan efek samping dari penggunaan antipsikotik.
3. Diharapkan pada penelitian selanjutnya untuk menilai lebih lanjut pada peningkatan kadar gula darah sebelum pada obat haloperidol dan risperidon, sehingga peningkatan kadar gula darah lebih jelas dan akurat.
4. Diharapkan dapat menambah wawasan masyarakat akan penggunaan dan efek obat antipsikotik tipikal maupun atipikal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Patel KR, Cherian J, Gohil K, Atkinson D. Schizophrenia : Overview and Treatment Options. *Pharmacy and Therapeutics*. 2014;39(9): 638-45
2. Elvira SD, Hadisukanto G. Buku ajar psikiatri. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2015.
3. Maslim R. Panduan Praktis Penggunaan Klinis Obat Psikotropik. Jakarta: Bagian Ilmu Kedokteran Jiwa Fk Unika-Atmajaya. 2014.
4. WHO. A global brief on schizophrenia World Health Day.2018. Dibuka pada tanggal 10 Juli 2019 pada website <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>.
5. Depkes.2016.Dibuka pada tanggal 10 Juli 2019 pada website www.depkes.go.id/article/print/16100700005/peran-keluarga-dukung-kesehatan-jiwa-masyarakat.html%0D.
6. Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar. 2018.
7. Hawari D. Pendekatan Holistik pada Gangguan Jiwa Skizofrenia. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2009:5254.
8. Nasrallah HA. Atypical Antipsychotic-induced metabolic side Effects : Insights From receptor-binding Profiles. *Molecular Psychiatry*. 2008.13.27-35
9. Chaula A, Malawati, Mamfaluti T. Perbandingan antara Penggunaan Antipsikotik Atipikal terhadap Peningkatan Kadar Gula darah Sewaktu pada pasien Skizofrenia di BLUD RSJ Aceh. Aceh: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Mediasi. 2017;12.1-5
10. Marni T, Loebis B, Camellia V, Effendy E, Nasution NM. The Difference of Fasting Blood Sugar of Male Patients with Schizophrenia Treated with Flexible Dose between Aripiprazole and Risperidone in Medan , Indonesia. 2019;7(9):1446-1451.
11. Wani RA, Dar MA, Margood MA, Rather YH, Hag I, Shah MS. Diabetes Melitus and Impaired Glucose Tolerance in Patient with Schizophrenia, before and after Antipsychotic treatment. *Journal of Neurosciences in rural Praticce*.2015.(6)