

**GAMBARAN KADAR GLUKOSA DARAH SEWAKTU PADA PASIEN
GANGGUAN JIWA YANG MENDAPATKAN PENGOBATAN
ANTIPSIKOTIK DI RSKD DADI PROVINSI SULAWESI SELATAN**



A. QUR'ANNISA AINNAYAH ACHMAR

C011211066

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024



**GAMBARAN KADAR GLUKOSA DARAH SEWAKTU PADA PASIEN
GANGGUAN JiWA YANG MENDAPATKAN PENGobatan
ANTIPSIKOTIK DI RSKD DADI PROVINSI SULAWESI SELATAN**

A. Qur'annisa Ainnayah Achmar

C011211126



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2024**

**GAMBARAN KADAR GLUKOSA DARAH SEWAKTU PADA PASIEN
GANGGUAN JIWA YANG MENDAPATKAN PENGOBATAN
ANTIPSIKOTIK DI RSKD DADI PROVINSI SULAWESI SELATAN**

A. Qur'annisa Ainnayah Achmar
C011211126

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Pendidikan Dokter

pada

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
DEPARTEMEN BOKIMIA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

SKRIPSI

**GAMBARAN KADAR GLUKOSA DARAH SEWAKTU PADA PASIEN GANGGUAN
JIWA YANG MENDAPATKAN PENGOBATAN ANTIPSIKOTIK DI RSKD DADI PROVINSI
SULAWESI SELATAN**

A.QUR'ANNISA AINNAYAH ACHMAR

C011211126

Skripsi,

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Kedokteran pada 12 Desember 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan
pada



Program Studi Pendidikan Dokter
Departemen Biokimia
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan :
Pembimbing tugas akhir,



dr. Ilhamuddin, M.Si., M.Kes., Ph.D., Sp.KJ
NIP 197909202006041013

Mengetahui :
Ketua Program Studi,



dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M (K)
NIP 198101182009122003

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Gambaran Kadar Glukosa Darah Sewaktu pada Pasien Gangguan Jiwa yang Mendapatkan Pengobatan Antipsikotik di RSKD Dadi Provinsi Sulawesi Selatan" adalah benar karya saya dengan arahan dari dr. Ilhamuddin, M.Si., M.Kes., Ph.D., Sp.KJ sebagai Pembimbing Utama. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 12 Desember 2024



A.Qur'annisa Ainnayah Achmar
C011211126

Ucapan Terima Kasih

Bismillahirrahmanirahim

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa ta'ala yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini dengan judul "Gambaran Kadar Glukosa Darah Sewaktu pada Pasien Gangguan Jiwa yang Mendapatkan Pengobatan Antipsikotik di RSKD Dadi Provinsi Sulawesi Selatan" sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada program studi Pendidikan Dokter (S1) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Begitu banyak kesulitan dan hambatan yang penulis hadapi dalam tahap persiapan, pelaksanaan dan penyelesaian skripsi ini. Namun bimbingan, kerjasama, serta bantuan dari berbagai pihak, maka skripsi ini dapat terselesaikan. Untuk itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar –besarnya secara tulus dan ikhlas kepada yang terhormat:

1. Kedua orangtua, yang berkontribusi besar dalam penyelesaian skripsi ini dan senantiasa memberikan doa, cinta dan kasih yang tulus dan tak terhingga kepada penulis
2. dr. Ilhamuddin, M.Si.,M.Kes.,Ph.D.,Sp.KJ selaku pembimbing skripsi atas kesediaan, keikhlasan serta kesabaran dalam meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis mulai dari penyusunan proposal hingga penyusunan skripsi ini
3. Dr.dr. Ika Yustisia, M.Sc dan dr. Andi Suheyra Syauki, M.Kes., Sp.KJ selaku penguji atas kesediaannya meluangkan waktu memberi masukan untuk skripsi ini
4. Terakhir semua pihak yang terlibat dan membantu penulis dalam penyelesaian skripsi ini, namun penulis tidak dapat menyebutkan satu per satu.

Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi manfaat bagi banyak pihak khususnya bagi penulis sendiri. Semoga Allah swt. Memberikan imbalan kepada semua pihak yang terlibat dalam penyelesaian skripsi ini.

Penulis,

A.Qur'annisa Ainnayah Achmar

ABSTRAK

A.QUR'ANNISA AINNAYAH ACHMAR. **Gambaran Kadar Glukosa Darah Sewaktu pada Pasien Gangguan Jiwa yang Mendapatkan Pengobatan Antipsikotik di RSKD Dadi Provinsi Sulawesi Selatan** (dibimbing oleh Ilhamuddin).

Latar belakang. Obat antipsikotik dapat meningkatkan kadar glukosa darah, penelitian ini ingin mengetahui bagaimana kadar glukosa darah sewaktu pada pasien gangguan jiwa di RSKD Dadi Provinsi Sulawesi Selatan. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan mengetahui dan menganalisis kadar glukosa darah sewaktu pada pasien gangguan jiwa dengan pengobatan antipsikotik di RSKD Dadi Provinsi Sulawesi Selatan. **Metode.** Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah studi *cross sectional*. Responden penelitian ini adalah pasien rawat inap di RSKD Dadi yang berjumlah 38 orang. Penelitian ini dilakukan dengan melakukan pengambilan darah kapiler pasien gangguan jiwa yang mendapatkan pengobatan antipsikotik untuk melihat kadar glukosa darah sewaktu. Seluruh data dikumpulkan kemudian diolah dengan program SPSS dan dilakukan uji Analisa *chi square*. **Hasil.** Dari 38 responden, 50% dengan kadar glukosa darah normal dan 50% dengan kadar glukosa darah prediabetes. Terdapat hubungan yang bermakna antara obat antipsikotik dengan kadar glukosa darah sewaktu dengan nilai $p = 0.008 < 0.05$. Kadar glukosa darah sewaktu pada lama pengobatan < 3 bulan cenderung mengalami peningkatan. **Simpulan.** Terdapat hubungan antara obat antipsikotik dengan kadar glukosa darah sewaktu.

Kata kunci: antipsikotik; diabetes; glukosa darah; skizofrenia

ABSTRACT

A. QUR'ANNISA AINNAYAH ACHMAR. **Overview of Blood Glucose Levels in Patients with Mental Disorders Who Receive Antipsychotic Treatment at RSKD Dadi, South Sulawesi Province** (supervised by Ilhamuddin).

Background. Antipsychotic drugs can increase blood glucose levels, this study wants to find out how blood glucose levels are in patients with mental disorders at RSKD Dadi, South Sulawesi Province. **Aim.** This study aims to determine and analyze blood glucose levels in patients with mental disorders with antipsychotic treatment at RSKD Dadi, South Sulawesi Province. **Method.** This type of research is an analytical descriptive research with the research design used as a cross-sectional study. The respondents of this study were 38 inpatients at Dadi Hospital. This study was carried out by taking capillary blood samples of patients with mental disorders who received antipsychotic treatment to see blood glucose levels at any time. All data was collected and then processed with the SPSS program and a chi-square analysis test was carried out. **Results.** Of the 38 respondents, 50% had normal blood glucose levels and 50% had prediabetic blood glucose levels. There was a significant relationship between antipsychotic drugs and blood glucose levels when $p = 0.008 < 0.05$. Blood glucose levels during treatment < 3 months tend to increase. **Conclusion.** There is a relationship between antipsychotic drugs and blood glucose levels.

Keywords: antipsychotics; diabetes; blood glucose; schizophrenia

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN	iv
UCAPAN TERIMA KASIH	v
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
BAB 1	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	1
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.3.1 Tujuan Umum.....	2
1.3.2 Tujuan Khusus	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	2
1.4.1 Manfaat Klinis.....	2
1.4.2 Manfaat Akademis	2
BAB 2.....	3
2.1 Obat Antipsikotik	3
2.1.1. Antipsikotik tipikal.....	3
2.1.2. Antipsikotik atipikal.....	4
2.2 Glukosa Darah	4
2.2.1. Definisi glukosa	4
2.2.2. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar glukosa darah.....	5
2.2.3. Jenis-jenis pemeriksaan glukosa darah	6
2.2.4. Metode pemeriksaan glukosa darah	8
2.3 Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan Obat Antipsikotik.....	8

BAB 3.....	11
3.1. Kerangka Teori.....	11
3.2. Kerangka Konsep.....	11
3.3. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	12
3.4. Hipotesis	13
BAB 4.....	14
4.1 Desain Penelitian	14
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	14
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian:.....	14
4.3.1 Populasi Target.....	14
4.3.2 Populasi Terjangkau	14
4.3.3 Sampel.....	14
4.3.4 Teknik Pengambilan Sampel.....	14
4.4 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	15
4.4.1 Kriteria Inklusi.....	15
4.4.2 Kriteria Eksklusi.....	15
4.5 Jenis Data dan Instrumen Penelitian.....	15
4.5.1 Jenis Data	15
4.5.2 Instrumen Penelitian	15
4.6 Manajemen Penelitian.....	15
4.6.1 Pengumpulan Data	15
4.6.2 Pengolahan dan Analisis Data	16
4.7 Etika Penelitian	16
4.8 Alur Pelaksanaan Penelitian	17
4.9 Rencana Anggaran Penelitian.....	17
BAB 5.....	18
5.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	18
5.2 Kadar Glukosa Darah Sewaktu pada Pasien Gangguan Jiwa yang Mendapatkan Pengobatan Antipsikotik Berdasarkan Jenis Kelamin	19

5.3 Kadar Glukosa Darah Sewaktu pada Pasien Gangguan Jiwa yang Mendapatkan Pengobatan Antipsikotik Berdasarkan Usia	20
5.4 Kadar Glukosa Darah Sewaktu pada Pasien Gangguan Jiwa yang Mendapatkan Pengobatan Antipsikotik Berdasarkan Lama Pengobatan	21
5.5 Kadar Glukosa Darah Sewaktu Responden yang Mendapatkan Terapi Antipsikotik Tunggal dan Kombinasi.....	23
5.6 Kadar Glukosa Darah Sewaktu Responden yang Mendapatkan Terapi Antipsikotik Generasi Pertama dan Generasi Kedua.....	25
BAB 6.....	28
BAB 7.....	31
7.1 Simpulan	31
7.2 Saran.....	31
DAFTAR PUSTAKA.....	32
LAMPIRAN	35

DAFTAR TABEL

1. Tabel 5. 1 Distribusi Data Responden.....	18
2. Tabel 5. 2 Kadar glukosa darah sewaktu berdasarkan jenis kelamin.....	20
3. Tabel 5. 3 Kadar glukosa darah sewaktu berdasarkan usia.....	20
4. Tabel 5. 4 Kadar glukosa darah sewaktu berdasarkan lama pengobatan.....	21
5. Tabel 5. 5 Perbedaan kadar glukosa darah sewaktu terhadap lama pengobatan	22
6. Tabel 5. 6 Distribusi nilai kadar glukosa darah yang menggunakan terapi antipsikotik tunggal dan kombinasi.....	23
7. Tabel 5. 7 Perbedaan kadar glukosa darah sewaktu terhadap jenis terapi antipsikotik	24
8. Tabel 5. 8 Distribusi nilai kadar glukosa darah yang menggunakan obat antipsikotik generasi pertama dan kedua.....	25
9. Tabel 5. 9 Perbedaan kadar glukosa darah sewaktu terhadap jenis obat antipsikotik	26

DAFTAR GAMBAR

1. Gambar 5. 1 Frekuensi kadar glukosa darah sewaktu pada responden 19
2. Gambar 5. 2 Rata-rata GDS berdasarkan lama pengobatan22
3. Gambar 5. 3 Rata-rata GDS berdasarkan jenis terapi.....24
4. Gambar 5. 4 Rata-rata GDS berdasarkan obat antipsikotik26

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obat Antipsikotik merupakan obat yang digunakan pada pasien gangguan jiwa dengan gejala psikotik dimana pasien sulit membedakan antara kenyataan dan imajinasi. Gejala psikotik mempunyai karakteristik yaitu gangguan dalam berpikir, tingkah laku abnormal, gangguan kognitif, delusi, dan halusinasi (Bangwal et al., 2020). Pemberian obat antipsikotik diindikasikan pada pasien dengan diagnosis skizofrenia, gangguan skizoafektif, gangguan depresi mayor dengan gejala psikotik, gangguan bipolar episode mania, dan *Tourette Syndrome* (Chokhawala and Stevens, 2024). Gangguan ekstrapiramidal, peningkatan kadar prolaktin, dan gangguan metabolik merupakan efek samping dari pengobatan antipsikotik. Efek samping metabolik yang dapat terjadi dari pengobatan antipsikotik yaitu peningkatan berat badan, gangguan metabolisme glukosa, dan gangguan metabolisme kolesterol dan trigliserida (Schneider-Thoma et al., 2021).

Gangguan metabolisme glukosa akibat pengobatan antipsikotik dapat mengarah ke kondisi hiperglikemia dimana kadar glukosa darah meningkat yang apabila terjadi secara terus menerus dapat menyebabkan diabetes melitus tipe 2. Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* pada tahun 2021, Indonesia menduduki peringkat kelima negara dengan kasus diabetes tertinggi di dunia dengan jumlah penduduk yang menderita diabetes mencapai 19,5 juta orang. Berdasarkan data dari Profil Dinas Kesehatan Kota Makassar tahun 2021, jumlah penderita Diabetes Melitus di Kota Makassar sebesar 23.934 orang, sedangkan jumlah Orang Dengan Gangguan Jiwa (ODGJ) di Kota Makassar pada tahun 2021 mencapai 3.523 orang.

Pasien yang sedang dalam pengobatan antipsikotik memiliki risiko terkena diabetes 2 hingga 3 kali lipat lebih tinggi dari populasi umum dengan prevalensi sekitar 10%. Penyebab meningkatnya angka diabetes ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor, namun dicurigai bahwa obat antipsikotik memiliki peran dalam peningkatan kasus diabetes (Holt, 2019).

Berdasarkan hasil uraian di atas, peneliti ingin mengetahui bagaimana kadar glukosa darah sewaktu pada pasien gangguan jiwa yang sedang dalam pengobatan antipsikotik di Rumah Sakit Khusus Daerah Dadi Provinsi Sulawesi Selatan.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana kadar glukosa darah sewaktu pada pasien gangguan jiwa dengan pengobatan antipsikotik di Rumah Sakit Khusus Daerah Dadi Provinsi Sulawesi Selatan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar glukosa darah sewaktu pada pasien gangguan jiwa dengan pengobatan antipsikotik di Rumah Sakit Khusus Daerah Dadi Provinsi Sulawesi Selatan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengukur dan mengetahui kadar glukosa darah sewaktu pada pasien gangguan jiwa dengan pengobatan antipsikotik di Rumah Sakit Khusus Daerah Dadi Provinsi Sulawesi Selatan.
2. Menganalisis efek pengobatan antipsikotik terhadap kadar glukosa darah sewaktu pada pasien gangguan jiwa di Rumah Sakit Khusus Daerah Dadi Provinsi Sulawesi Selatan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Klinis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pemahaman mengenai bagaimana gambaran kadar glukosa darah pada pasien gangguan jiwa dengan pengobatan antipsikotik di Rumah Sakit Khusus Daerah Dadi Provinsi Sulawesi Selatan sehingga dapat melakukan skrining diabetes dan menentukan pengobatan yang tepat pada pasien dengan pengobatan antipsikotik.

1.4.2 Manfaat Akademis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan ilmu dan bahan kepustakaan atau referensi tentang gambaran kadar glukosa darah pada pasien gangguan jiwa dengan pengobatan antipsikotik dan menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Obat Antipsikotik

Berdasarkan *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder* edisi 5 (DSM-5), gangguan psikotik merupakan kelainan pada satu atau lebih dari lima kriteria berikut yaitu delusi, halusinasi, gangguan berpikir atau gangguan bicara, gangguan motorik, dan gejala negatif (*"Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders,"* 2022). Pengobatan antipsikotik diindikasikan pada pasien dengan gangguan psikotik seperti skizofrenia, gangguan skizoafektif, gangguan depresi mayor dengan gejala psikotik, gangguan bipolar episode mania, dan *Tourette Syndrome* (Chokhawala and Stevens, 2024).

Secara umum, obat antipsikotik dibagi menjadi antipsikotik generasi pertama atau antipsikotik tipikal dan antipsikotik generasi kedua atau antipsikotik atipikal (Ameer and Saadabadi, 2024).

2.1.1. Antipsikotik tipikal

Pada tahun 1950, generasi pertama antipsikotik mulai dikembangkan untuk pengobatan gangguan psikosis seperti skizofrenia. Generasi pertama antipsikotik yang biasa disebut dengan neuroleptik ini bekerja dengan cara menghambat reseptor dopamin (Ameer and Saadabadi, 2024). Beberapa obat yang termasuk antipsikotik generasi pertama atau antipsikotik tipikal yaitu Chlorpromazine, Haloperidol, dan Perphenazine (Holt, 2019).

Antipsikotik tipikal bekerja terutama pada reseptor dopamine D2 dengan menghambat reseptor dopamine D2 di celah postsinaps pada sistem mesolimbik di sistem saraf pusat (Ameer and Saadabadi, 2024). Selain menghambat reseptor dopamine D2, antipsikotik tipikal juga menghambat kerja noradrenergic, kolinergik, dan histaminergik (Chokhawala and Stevens, 2024).

Sindrom ekstrapiramidal merupakan efek samping yang paling signifikan terjadi pada pengobatan dengan antipsikotik tipikal potensi tinggi seperti haloperidol, fluphenazine, perphenazine, dan trifluoperazine. Antipsikotik tipikal potensi rendah seperti Chlorpromazine dan Thioridazine memiliki efek samping antikolinergik yaitu konstipasi, mulut kering, dan retensi urin (Ameer and Saadabadi, 2024). Inhibisi reseptor histamin H1 pada antipsikotik tipikal dapat menyebabkan efek sedasi, Chlorpromazine memiliki efek sedasi yang lebih tinggi dibandingkan fluphenazine, haloperidol, dan pimozide. Efek samping yang dapat diakibatkan oleh antipsikotik tipikal antara lain yaitu aritmia, hipotensi ortostatik, galaktorea, amenorea, impotensi pada pria, dan dermatitis alergi. Leukopenia dan trombositopenia merupakan efek samping yang jarang terjadi pada pengobatan antipsikotik tipikal (Chokhawala and Stevens, 2024).

2.1.2. Antipsikotik atipikal

Pada awal tahun 1990, antipsikotik atipikal yaitu clozapine pertama kali diperkenalkan. Antipsikotik atipikal diketahui efektif untuk gejala positif dan gejala negatif skizofrenia (Grinchii and Dremencov, 2020). Beberapa obat yang termasuk antipsikotik atipikal yaitu Clozapine, Olanzapine, Quetiapine, dan Risperidone (Holt, 2019).

Antipsikotik atipikal bekerja dengan cara menghambat reseptor dopamine-2 (D2) dan reseptor serotonin (5HT2). Afinitas antipsikotik atipikal lebih tinggi terhadap reseptor 5HT2 dibandingkan afinitas terhadap reseptor D2, sehingga antipsikotik atipikal dapat menurunkan risiko efek samping sindrom ekstrapiramidal (Mauri et al., 2014). Kerja antipsikotik atipikal dalam menghambat reseptor D2 dapat menurunkan gejala positif seperti delusi, halusinasi, dan gangguan perilaku, sedangkan kerja antipsikotik atipikal dalam menghambat reseptor 5HT2 dapat menurunkan gejala negatif seperti menurunnya motivasi dan minat pada pasien di kehidupan sehari-hari seperti anhedonia, asosial, afek tumpul, dan alogia (Correll and Schooler, 2020).

Pengobatan antipsikotik atipikal menurunkan risiko efek samping ekstrapiramidal dibandingkan pengobatan antipsikotik tipikal (Chokhawala and Stevens, 2024). Diabetes melitus, hiperlipidemia, efek ekstrapiramidal, peningkatan berat badan, dan interval QT memanjang merupakan beberapa efek samping dari antipsikotik atipikal. Pengobatan dengan antipsikotik atipikal dapat menimbulkan efek samping berupa sindrom metabolik dengan kadar gula darah tinggi, tekanan darah tinggi, kadar kolesterol dan trigliserida yang tinggi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kasus diabetes melitus meningkat pada pasien dengan pengobatan antipsikotik atipikal terutama yang mengkonsumsi Clozapin dan Olanzapin (Willner et al., 2024). Berdasarkan risiko efek samping yang telah disebutkan, maka *Food and Drug Administration* (FDA) merekomendasikan agar semua pasien dengan pengobatan antipsikotik melakukan pemantauan terhadap berat badan, tinggi badan, lingkar pinggang, tekanan darah, kadar glukosa puasa, dan profil lipid (Chokhawala and Stevens, 2024).

2.2 Glukosa Darah

2.2.1. Definisi glukosa

Glukosa merupakan sumber energi untuk makhluk hidup dan berfungsi untuk pernapasan seluler baik aerobik maupun anaerobik dengan struktur kimia $C_6H_{12}O_6$. Glukosa dapat masuk ke tubuh dalam beberapa bentuk isometrik seperti galaktosa dan fruktosa (monosakarida), laktosa dan sukrosa (disakarida), atau dalam bentuk pati (polisakarida). Glukosa yang berlebihan dalam tubuh disimpan dalam bentuk glikogen di jaringan hati dan jaringan otot yang akan dilepaskan saat tubuh dalam kondisi puasa atau saat kadar glukosa darah menurun (Hantzidiamantis et al., 2024).

Glukosa yang telah masuk ke tubuh akan mengalir melalui pembuluh darah menuju jaringan-jaringan yang membutuhkan energi. Disana, glukosa akan dipecah dalam serangkaian reaksi biokimia sehingga melepaskan energi dalam bentuk ATP yang akan digunakan untuk bahan bakar hampir seluruh proses metabolisme yang membutuhkan energi dalam tubuh (Hantzidiamantis et al., 2024).

2.2.2. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar glukosa darah

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar glukosa dalam darah yaitu :

a. Usia

Usia memiliki pengaruh yang kuat terhadap kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah meningkat seiring dengan penambahan usia, hal ini dikarenakan proses penuaan berkorelasi dengan perubahan metabolisme glukosa dalam darah yang menyebabkan resistensi insulin dan disfungsi sel. Efektivitas insulin dapat menurun akibat peningkatan massa lemak perut, aktifitas fisik yang jarang, disfungsi mitokondria, dan perubahan hormon (Fikriana and Devy, 2018).

b. Jenis Kelamin

Perbedaan homeostasis glukosa pada pria dan wanita sebagian dipengaruhi oleh hormon androgen. Wanita memiliki massa lemak yang lebih tinggi dibanding pria tetapi prevalensi diabetes melitus tipe 2 dan resistensi insulin lebih tinggi pada pria (Varlamov et al., 2014).

c. Makanan

Konsumsi makanan dapat meningkatkan kadar glukosa darah meningkat dengan cepat. Beberapa faktor yang mempengaruhi respon glikemik serta laju pencernaan dan penyerapan makanan yaitu bentuk makanan, komposisi makronutrien, frekuensi makan, laju pencernaan, dan cara masak. Dalam mengontrol kadar glukosa darah, makanan merupakan faktor yang paling sering dimodifikasi untuk mengontrol kadar glukosa darah (Cinar and Turksoy, 2018).

d. Indeks Massa Tubuh (IMT)

Pada individu dengan obesitas, akumulasi lemak yang berlebih dapat menyebabkan inflamasi kronik sehingga terjadi penurunan sensitivitas insulin. Akibatnya, kadar glukosa darah dapat meningkat dalam sirkulasi (Ridwanto et al., 2020).

e. Aktifitas Fisik dan Olahraga

Aktifitas fisik dan olahraga yang rutin dapat menyebabkan tubuh lebih sensitif terhadap insulin dan menyebabkan otot menggunakan glukosa sebagai sumber energinya. Namun, aktifitas fisik yang berlebihan dan terus menerus tanpa persiapan dapat menyebabkan kadar glukosa darah turun sehingga jatuh ke dalam kondisi hipoglikemi. Pada saat berolahraga laju munculnya

glukosa dan laju hilangnya glukosa mencapai keseimbangan. Hal ini sangat dipengaruhi oleh perubahan pada hormon insulin, glukagon, hormon pertumbuhan, dan katekolamin (Cinar and Turksoy, 2018).

f. Stres

Dalam kondisi fisiologis, respon terhadap stres diatur dalam 2 jalur yaitu jalur saraf simpatis untuk respon yang cepat dan jalur endokrin atau hormonal untuk respon jangka panjang. Dalam kondisi yang menetap, *hypothalamus-pituitary adrenal axis* (HPA) akan teraktifasi sehingga hipotalamus memproduksi *corticotropin releasing hormone* untuk merangsang kelenjar hipofise dan kelenjar adrenal melepaskan hormon kortisol. Peningkatan kadar hormon kortisol dapat menyebabkan meningkatnya kadar glukosa darah melalui proses glukoneogenesis dan kerja hormon insulin yang dihambat oleh hormon kortisol (Ridwanto et al., 2020).

g. Hormon

Hormon yang berperan penting dalam regulasi kadar glukosa darah adalah hormon insulin dan hormon glukagon. Hormon insulin dilepaskan oleh sel Beta pankreas yang dirangsang ketika kadar glukosa darah meningkat seperti pada saat selesai makan. Insulin dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan menekan produksi glukosa pada hati, meningkatkan penyimpanan glukosa dengan produksi glikogen di hati, dan mendistribusikan glukosa ke sel-sel dalam tubuh. Hormon glukagon dilepaskan oleh sel Alfa pankreas dalam kondisi kadar glukosa darah menurun. Glukagon adalah hormon yang mekanisme kerjanya berbanding terbalik dengan insulin. Glukagon dapat meningkatkan kadar glukosa darah dengan merangsang produksi glukosa di hati melalui proses glikogenolisis yang dilanjutkan dengan glukoneogenesis sambil menekan glikogenesis dan glikolisis. Insulin berperan dalam mencegah kondisi ketoasidosis dan hiperglikemia sedangkan glukagon berperan dalam mencegah hipoglikemia (Cinar and Turksoy, 2018).

2.2.3. Jenis-jenis pemeriksaan glukosa darah

Terdapat beberapa jenis pemeriksaan glukosa darah (Oktariana et al., 2021), yaitu:

a. Glukosa Darah Sewaktu

Pemeriksaan glukosa darah yang dilakukan untuk mengetahui kadar gula darah pada saat itu tanpa ada persiapan yang dilakukan sebelumnya. Pemeriksaan glukosa darah sewaktu pada umumnya digunakan sebagai pemeriksaan penyaring dan pemantauan pada pasien diabetes melitus.

b. Glukosa Darah Puasa

Pemeriksaan glukosa darah yang dilakukan untuk mengetahui kadar gula darah setelah berpuasa selama 8-12 jam.

- c. Glukosa 2 Jam Post Prandial
Pemeriksaan glukosa darah yang dilakukan untuk mengetahui kadar gula darah 2 jam setelah makan karena kadar gula darah akan meningkat setelah mengonsumsi makanan.
- d. Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)
Pemeriksaan glukosa darah yang dilakukan untuk mengetahui kadar gula darah 2 jam setelah mengonsumsi 75 gram glukosa untuk menilai kemampuan tubuh dalam mengabsorpsi glukosa dalam darah.
- e. HbA1c
Pemeriksaan glukosa darah yang dilakukan untuk mengetahui kadar hemoglobin yang terglukosilasi. Pemeriksaan ini digunakan untuk menilai efek pengobatan yang diberikan dengan melihat perubahan kadar glukosa darah 8-12 minggu sebelumnya.

Interpretasi dari hasil pemeriksaan kadar glukosa di atas adalah sebagai berikut (Mathew et al., 2024):

- a. Glukosa darah sewaktu
 - Normal : ≤ 90 mg/dL
 - Prediabetes : 90-199 mg/dL
 - Diabetes : ≥ 200 mg/dL
- b. Glukosa darah puasa
 - Normal : ≤ 99 mg/dL
 - Prediabetes : 100 – 125 mg/dL
 - Diabetes : ≥ 126 mg/dL
- c. Tes Toleransi Glukosa Oral
 - Normal : ≤ 140 mg/dL
 - Prediabetes : 140 – 199 mg/dL
 - Diabetes : ≥ 200 mg/dL
- d. HbA1c
 - Normal : $< 5.7\%$
 - Prediabetes : 5.7 – 6.4%
 - Diabetes : $\geq 6.5\%$

Menurut *American Diabetes Association* (ADA), diagnosis Diabetes Melitus ditegakkan bila salah satu kriteria berikut terpenuhi: nilai HbA1c lebih dari atau sama dengan 6,5%. Kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL dengan syarat tidak ada asupan kalori minimal 8 jam. Kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL 2 jam setelah tes toleransi glukosa oral dengan pemberian glukosa sebanyak 75 gram. Glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dL pada pasien dengan gejala hiperglikemia (poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan) atau krisis hiperglikemik. ADA merekomendasikan

skrining diabetes melitus untuk orang dewasa berusia 45 tahun ke atas, baik dengan atau tanpa faktor risiko (American Diabetes Association, 2020).

2.2.4. Metode pemeriksaan glukosa darah

Adapun beberapa metode pemeriksaan glukosa darah yaitu :

a. *Point of Care Testing* (POCT)

Point of Care Testing (POCT) adalah metode pemeriksaan menggunakan sebuah alat glukosameter yang dilakukan didekat pasien. Sampel yang digunakan untuk metode pemeriksaan ini menggunakan darah kapiler yang dapat diambil pada ujung jari, tumit, atau daun telinga dengan volume yang sangat sedikit sekitar 0.15 ml dengan waktu pemeriksaan kurang dari 5 menit (Rajendran and Rayman, 2014).

b. Metode Enzimatik

Metode enzimatik menggunakan enzim glukosa oksidase-peroksidase (GOD-POD). Glukosa akan dioksidasi menjadi asam glukonat sementara oksigen secara bersamaan akan direduksi menjadi hidrogen peroksida dengan enzim glukosa oksidase. Hidrogen peroksida kemudian akan dipecah membentuk air dan oksigen yang dihasilkan oleh enzim peroksidase. Oksigen yang terbentuk akan bereaksi dengan 4-aminoantipyrine, dan dengan adanya fenol, reaksi ini menghasilkan kuinoneimin, yaitu senyawa berwarna yang dapat dianalisis menggunakan analisis kolorimetri. Intensitas warna yang dihasilkan sebanding dengan konsentrasi glukosa dalam sampel. Intensitas warna yang terbentuk akan diukur menggunakan alat spektrofotometer (Shaker and Swift, 2024). Metode enzimatik menggunakan sampel darah vena sehingga saat pengambilan sampel akan lebih sakit dan berisiko meninggalkan bekas luka. (Mathew et al., 2024) .

2.3 Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan Obat Antipsikotik

Prevalensi diabetes pada orang yang mengonsumsi obat antipsikotik sebanyak 10%, dua hingga tiga kali lebih tinggi dibandingkan populasi umum. Diabetes terjadi pada orang dengan gangguan jiwa berat dengan komplikasi diabetes yang lebih berat (Holt, 2019).

Antipsikotik generasi kedua banyak digunakan dan direkomendasikan sebagai terapi lini pertama pada pengobatan skizofrenia. Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa pada obat antipsikotik generasi kedua khususnya Clozapin dan Olanzapin menyebabkan perubahan metabolisme glukosa. Selain itu, efek samping antipsikotik generasi kedua meningkatkan risiko hiperglikemia, diabetes, dislipidemia, dan ketoasidosis (Zhang et al., 2017).

Efek samping antipsikotik salah satunya adalah obesitas. Obesitas diketahui berhubungan erat dengan diabetes akibat resistensi insulin dan inflamasi yang terjadi

pada penderita obesitas. Peningkatan berat badan dan Indeks Massa Tubuh (IMT) telah dilaporkan terjadi pada pasien dengan pengobatan antipsikotik yang lama. Obesitas akibat obat antipsikotik dapat terjadi akibat adanya peningkatan nafsu makan dan asupan makan disertai pengeluaran energi yang menurun. Akibat peningkatan pelepasan jumlah adiposit, maka kadar asam lemak bebas dalam darah juga meningkat. Peningkatan kadar asam lemak bebas dalam darah dapat menghambat fosforilasi insulin mengakibatkan terjadinya resistensi insulin (Chen et al., 2017).

Beberapa studi menunjukkan bahwa obat antipsikotik dapat bekerja pada beberapa reseptor sel Beta sehingga sekresi insulin menurun. Obat antipsikotik seperti Olanzapin dan Clozapin yang memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor muskarinik M3 terbukti dapat menurunkan sekresi insulin. Hal ini membuktikan bahwa reseptor M3 berperan penting pada efek langsung obat antipsikotik terhadap sel beta (Chen et al., 2017).

Apoptosis sel Beta dan penurunan produksi ATP juga sering dikaitkan dengan obat antipsikotik. Apoptosis sel beta akibat obat antipsikotik terjadi melalui jalur apoptosis mitokondria sehingga sekresi insulin menurun. Obat antipsikotik dapat menurunkan produksi ATP pada sel Beta. Dalam kondisi fisiologis, metabolisme glukosa menyebabkan peningkatan produksi ATP di mitokondria untuk memicu sekresi insulin. Produksi ATP yang menurun dapat menyebabkan sekresi insulin menurun (Chen et al., 2017). Sekresi insulin yang menurun menyebabkan peningkatan kadar glukosa pada darah akibat sel-sel dalam tubuh tidak dapat menggunakan glukosa sebagai sumber energi.

Homeostasis glukosa bergantung pada koordinasi dari beberapa organ yaitu hati, pankreas, jaringan lemak, otot, rangka, dan otak yang atur oleh sistem saraf pusat (Kowalchuk et al., 2019). Penggunaan obat antipsikotik dapat menghambat jalur pensinyalan pada sel target seperti sel otot, sel hati, dan sel lemak sehingga menyebabkan resistensi insulin (Idrus et al., 2021).

Dalam sebuah penelitian menunjukkan bahwa pengobatan menggunakan risperidone terdapat peningkatan kadar glukosa darah yang signifikan setelah 8 minggu pemberian obat dibandingkan dengan pemberian haloperidol. Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa hiperglikemia terjadi dalam 3 bulan setelah pemberian risperidone dimulai (Idrus et al., 2021).

Pada pasien gangguan jiwa dengan gejala psikotik seperti skizofrenia, skizofrenia dengan gejala negatif umumnya memiliki gangguan pada metabolisme glukosa. Gejala negatif dari skizofrenia disebabkan oleh menurunnya aktivitas dopamin. Dopamin di otak dapat mengatur metabolisme glukosa sistemik. Stimulasi otak yang bertujuan untuk meningkatkan aktifitas dopamin dapat meningkatkan sensitivitas insulin di jaringan perifer. Sebaliknya, penurunan aktivitas dopamin dapat mengganggu penyerapan glukosa di jaringan perifer yang dimediasi insulin. Dari

hasil penelitian sebelumnya disebutkan bahwa gangguan metabolisme glukosa sangat berkaitan dengan gejala negatif pada pasien skizofrenia (Wu et al., 2024).

Peningkatan kadar kortisol dapat menyebabkan gangguan metabolisme glukosa melalui HPA aksis yang merupakan respon terhadap stres akut dan kronik. Peningkatan kadar kortisol sering ditemukan pada pasien dengan gangguan mood dan pada pasien skizofrenia (Kucukgoncu et al., 2019).