HJK HOLISTIK JURNAL KESEHATAN
ISSN 1978-3337 (Print)
ISSN 2620-7478 (Online)
DOI: 10.33024
Nomor: 79/E/KPT/2023

INFORMASI ARTIKEL
Received: June, 01, 2026
Revised: August, 26, 2026
Available online: August, 28, 2026
at: https://e-jurnal.iphorr.com/index.php/hjk

Paradigma baru penatalaksanaan *antipsychotic-induced weight gain* terhadap pencegahan dini dan intervensi farmakologis: *A narrative review*

Eka Arianti[1]*, Rina Hastuti Lubis[1,2]

[1]Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
[2]Departemen Psikiatri, Rumah Sakit Jiwa Aceh
Koresponden penulis: Eka Arianti. *Email: ekaarianti2020@gmail.com

Abstract

Background: Antipsychotic-induced weight gain (AIWG) is one of the most common metabolic adverse effects associated with antipsychotic therapy, particularly second-generation antipsychotics. This condition contributes to increased cardiovascular risk, metabolic syndrome, decreased treatment adherence, and poorer long-term outcomes in patients with psychotic disorders. Recent developments have emphasized the importance of early prevention and pharmacological interventions to reduce metabolic complications associated with antipsychotic use.
Purpose: To analyze current evidence regarding early prevention strategies and pharmacological interventions for antipsychotic-induced weight gain.
Method: This study used a narrative review method to examine the scientific evidence regarding early prevention strategies and pharmacological interventions for antipsychotic-induced weight gain. The literature search was conducted across several databases, including PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, and Frontiers. The search strategy used the keywords “antipsychotic-induced weight gain” AND “metformin” AND “GLP-1 receptor agonist” AND “metabolic syndrome” AND “pharmacological intervention,” either individually or in various combinations using Boolean operators (AND and OR). The publication timeframe was 2021–2026, and articles were included in both English and Indonesian. The search yielded 50 relevant and usable articles.
Results: The reviewed studies demonstrated that antipsychotic-induced weight gain is influenced by multiple factors, including antipsychotic type, dosage, duration of treatment, and patient-related metabolic susceptibility. Early prevention strategies such as metabolic monitoring, lifestyle intervention, and appropriate antipsychotic selection were shown to reduce metabolic burden. Pharmacological interventions, particularly metformin, demonstrated consistent efficacy in reducing body weight and improving metabolic parameters. GLP-1 receptor agonists, topiramate, and olanzapine-samidorphan combinations also showed promising outcomes.
Conclusion: Early prevention and pharmacological interventions play an important role in reducing antipsychotic-induced weight gain and long-term metabolic complications. Comprehensive and evidence-based approaches are needed to improve patient outcomes and optimize long-term antipsychotic therapy.

Keywords: Antipsychotic-Induced Weight Gain; Early Prevention; Metabolic Syndrome; Obesity; Pharmacological Intervention.

PENDAHULUAN

Gangguan psikotik, termasuk skizofrenia dan gangguan spektrum terkait, merupakan kondisi kronis yang membutuhkan terapi jangka panjang menggunakan antipsikotik. Penggunaan antipsikotik terbukti efektif dalam mengendalikan gejala psikotik, mengurangi angka kekambuhan, serta meningkatkan kualitas hidup pasien (Mortimer et al., 2023). Penggunaan antipsikotik, khususnya

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3432

antipsikotik generasi kedua, sering dikaitkan dengan berbagai efek samping metabolik yang signifikan, salah satunya adalah kenaikan berat badan akibat antipsikotik atau *Antipsychotic-Induced Weight Gain* (AIWG) (Doane et al., 2022).

AIWG merupakan salah satu efek samping metabolik yang paling sering ditemukan dalam praktik klinis dan dapat terjadi sejak beberapa minggu pertama terapi dimulai (Speyer et al., 2021). Berbagai penelitian menunjukkan bahwa lebih dari 60% pasien yang menggunakan antipsikotik generasi kedua mengalami peningkatan berat badan yang bermakna secara klinis, terutama pada penggunaan olanzapine dan clozapine (Sabe et al., 2023). Kondisi ini tidak hanya berdampak pada perubahan berat badan semata, tetapi juga berkontribusi terhadap peningkatan risiko sindrom metabolik, diabetes melitus tipe 2, hipertensi, dan penyakit kardiovaskular yang dapat meningkatkan morbiditas serta mortalitas pasien (Hakami et al., 2022).

Selain berdampak terhadap kesehatan fisik, AIWG juga berpengaruh terhadap kepatuhan pasien dalam menjalani terapi antipsikotik. Kenaikan berat badan yang signifikan sering kali menyebabkan ketidakpuasan terhadap pengobatan, penurunan kepercayaan diri, stigma sosial, hingga penghentian terapi secara mandiri oleh pasien (Albaugh, 2021). Kondisi ini menjadi perhatian penting karena ketidakpatuhan terapi dapat meningkatkan risiko kekambuhan, rawat inap ulang, dan memburuknya perjalanan penyakit psikotik (Dejongh, 2021).

Besarnya risiko AIWG dipengaruhi oleh berbagai faktor, baik faktor terkait obat maupun faktor terkait pasien. Antipsikotik seperti olanzapine dan clozapine diketahui memiliki risiko metabolik yang lebih tinggi dibandingkan antipsikotik lainnya (Sabe et al., 2023). Usia muda, episode pertama psikosis, durasi penggunaan obat, serta predisposisi biologis juga berperan dalam meningkatkan kerentanan terhadap gangguan metabolik akibat antipsikotik (Doane et al., 2022).

Perhatian terhadap pendekatan pencegahan dini semakin meningkat. Strategi ini bertujuan untuk mengurangi progresivitas gangguan metabolik melalui pemantauan metabolik rutin, edukasi gaya hidup, serta intervensi farmakologis sejak fase awal terapi (Dejongh, 2021). Pendekatan tersebut dinilai lebih efektif dibandingkan tata laksana yang bersifat reaktif setelah kenaikan berat badan terjadi (American Diabetes Association, 2022).

Sebagian besar penelitian sebelumnya masih lebih berfokus pada tata laksana setelah gangguan metabolik terjadi, sedangkan pendekatan pencegahan dini dan intervensi farmakologis proaktif masih relatif terbatas dibahas secara komprehensif (Bourgon, 2022). Perkembangan terapi farmakologis terbaru seperti agonis reseptor GLP-1, topiramate, dan kombinasi olanzapine-samidorphan menunjukkan hasil yang menjanjikan, namun implementasinya dalam praktik klinis masih memerlukan pembahasan yang lebih mendalam (Jacobson, Margolese, & Margolese, 2025).

Narrative review ini bertujuan untuk membahas perkembangan terkini mengenai pencegahan dini dan intervensi farmakologis pada kenaikan berat badan akibat antipsikotik, termasuk faktor risiko, dampak klinis, serta perkembangan terapi terbaru yang berpotensi digunakan dalam tata laksana AIWG.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode *narrative review* untuk mengkaji bukti ilmiah mengenai strategi pencegahan dini dan intervensi farmakologis pada kenaikan berat badan akibat antipsikotik. Pencarian literatur yang digunakan berasal dari beberapa database, antara lain PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, dan Frontiers. Strategi pencarian menggunakan kata kunci *"antipsychotic-induced weight gain" AND "metformin" AND "GLP-1 receptor agonist" AND "metabolic syndrome" AND "pharmacological intervention",* baik secara tunggal maupun dalam berbagai kombinasi dengan operator *Boolean* (AND dan OR).

Kriteria inklusi meliputi artikel yang dipilih merupakan artikel ilmiah berbahasa Inggris dan Indonesia yang dipublikasikan dalam rentang tahun 2021–2026. Kriteria eksklusi mencakup artikel yang hanya membahas efektivitas antipsikotik tanpa mengevaluasi perubahan berat badan atau parameter metabolic, penelitian yang meneliti obesitas umum tanpa hubungan dengan penggunaan antipsikotik, artikel dengan data tidak lengkap atau tidak tersedia full text dan studi kasus

Eka Arianti[1]*, Rina Hastuti Lubis[1,2]

[1]Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
[2]Departemen Psikiatri, Rumah Sakit Jiwa Aceh
Koresponden penulis: Eka Arianti. *Email: ekaarianti2020@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3432

(case report) dan case series dengan jumlah sampel sangat kecil.

Data yang diperoleh diekstraksi dan dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian kemudian disintesis secara naratif untuk mengidentifikasi pola temuan, membandingkan efektivitas berbagai intervensi, serta mengevaluasi perkembangan terapi terkini dalam penatalaksanaan AIWG.

Peneliti mengidentifikasi sebanyak 120 artikel, yang diperoleh dari PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, dan Frontiers. Kemudian diekstraksi mendapatkan 50 artikel yang relevan dan dapat digunakan. Temuan *review* ini untuk mengkaji bukti ilmiah mengenai strategi pencegahan dini dan intervensi farmakologis pada kenaikan berat badan akibat antipsikotik.

HASIL

Kenaikan berat badan merupakan salah satu efek samping metabolik yang paling sering ditemukan pada penggunaan antipsikotik generasi kedua. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa peningkatan berat badan dapat terjadi sejak fase awal terapi dan cenderung berlanjut selama penggunaan jangka panjang. Jenis antipsikotik yang tersedia, olanzapine dan clozapine secara konsisten dilaporkan memiliki risiko tertinggi dalam menyebabkan kenaikan berat badan serta gangguan metabolik lainnya.

Mekanisme *Antipsychotic-Induced Weight Gain* (AIWG) bersifat multifaktorial dan melibatkan interaksi kompleks antara faktor farmakologis dan biologis pasien. Salah satu mekanisme utama adalah antagonisme terhadap reseptor histamin H1 dan serotonin 5-HT2C yang berperan dalam regulasi nafsu makan dan keseimbangan energi. Hambatan pada reseptor tersebut dapat meningkatkan asupan makanan, menurunkan pengeluaran energi, serta memicu akumulasi lemak tubuh yang berujung pada peningkatan berat badan.

Selain faktor obat, karakteristik individu juga berperan dalam meningkatkan risiko AIWG. Pasien usia muda, individu yang mengalami episode pertama psikosis, serta mereka yang memiliki predisposisi metabolik diketahui lebih rentan mengalami kenaikan berat badan selama terapi antipsikotik. Temuan yang lebih baru juga menunjukkan bahwa perubahan komposisi mikrobiota usus berpotensi berkontribusi terhadap terjadinya gangguan metabolik akibat penggunaan antipsikotik, hal ini menunjukkan bahwa patogenesis AIWG tidak hanya melibatkan perubahan neurotransmiter, tetapi juga interaksi antara sistem saraf, metabolisme, dan mikrobiota usus.

PEMBAHASAN

Faktor Risiko

Kenaikan berat badan akibat antipsikotik atau antipsychotic-induced weight gain (AIWG) dipengaruhi oleh berbagai faktor yang bersifat multifaktorial, meliputi faktor terkait obat, karakteristik pasien, serta faktor biologis dan gaya hidup (Chiu, 2022). Risiko kenaikan berat badan diketahui berbeda pada setiap jenis antipsikotik. Antipsikotik generasi kedua, terutama olanzapine dan clozapine, memiliki risiko metabolik yang paling tinggi dibandingkan antipsikotik lainnya seperti aripiprazole, ziprasidone, dan lurasidone (Sabe et al., 2023). Perbedaan tersebut berkaitan dengan afinitas obat terhadap reseptor histamin H1 dan serotonin 5-HT2C yang berperan dalam regulasi nafsu makan dan keseimbangan energi (Circulation, 2021).

Selain faktor obat, karakteristik pasien juga berperan penting terhadap terjadinya AIWG. Pasien usia muda, pasien dengan episode pertama psikosis, serta pasien yang belum pernah mendapatkan terapi antipsikotik sebelumnya diketahui memiliki risiko yang lebih tinggi mengalami peningkatan berat badan (Speyer et al., 2021). Faktor genetik dan predisposisi biologis tertentu juga diduga memengaruhi kerentanan terhadap gangguan metabolik akibat antipsikotik.

Durasi terapi dan dosis antipsikotik turut memengaruhi tingkat kenaikan berat badan. Peningkatan berat badan umumnya terjadi paling cepat pada beberapa bulan pertama terapi dan dapat terus berlanjut pada penggunaan jangka panjang (Doane et al., 2022). Pola makan yang buruk, kurangnya aktivitas fisik, serta gaya hidup sedentari pada pasien gangguan psikotik juga memperbesar risiko gangguan metabolic (Fusar Poli, 2021). Penelitian terbaru juga mulai menyoroti peran mikrobiota usus dan perubahan hormonal dalam patogenesis AIWG. Gangguan regulasi hormon seperti leptin dan adiponektin diduga berkontribusi

Eka Arianti[1]*, Rina Hastuti Lubis[1,2]

[1]Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
[2]Departemen Psikiatri, Rumah Sakit Jiwa Aceh
Koresponden penulis: Eka Arianti. *Email: ekaarianti2020@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3432

terhadap perubahan metabolisme energi dan peningkatan akumulasi lemak tubuh pada pasien pengguna antipsikotik (Mortimer et al., 2023).

Monitoring Metabolik

Monitoring metabolik merupakan salah satu komponen penting dalam pencegahan dan tata laksana AIWG. Pemantauan metabolik bertujuan untuk mendeteksi perubahan berat badan dan gangguan metabolik sejak dini, sehingga intervensi dapat dilakukan sebelum berkembang menjadi komplikasi yang lebih berat (Dejongh, 2021). Parameter yang perlu dipantau meliputi berat badan, indeks massa tubuh (IMT), lingkar perut, tekanan darah, kadar glukosa darah, HbA1c, dan profil lipid. Monitoring sebaiknya dilakukan sebelum terapi antipsikotik dimulai, kemudian dilanjutkan secara berkala selama pengobatan berlangsung. Pemantauan yang rutin sangat penting terutama pada penggunaan antipsikotik dengan risiko metabolik tinggi seperti olanzapine dan clozapine (Solmi, 2022).

Pedoman klinis merekomendasikan evaluasi berat badan setiap bulan pada fase awal terapi antipsikotik, kemudian dilanjutkan secara periodik pada terapi jangka panjang (Siskind, 2022). Pendekatan ini dinilai efektif untuk mendeteksi peningkatan berat badan secara cepat dan mencegah progresivitas sindrom metabolik. Monitoring metabolik juga memiliki peran penting dalam meningkatkan kepatuhan pasien terhadap terapi (Garrido Torres et al., 2021). Edukasi mengenai risiko metabolik dan pentingnya pemantauan rutin dapat membantu pasien lebih memahami manfaat terapi dan meningkatkan keterlibatan pasien dalam pengelolaan kesehatannya sendiri (Teasdale, 2021).

Metformin

Metformin merupakan agen farmakologis yang paling banyak diteliti dan menunjukkan efektivitas paling konsisten dalam tata laksana AIWG. Obat ini bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin, menurunkan produksi glukosa hati, serta memperbaiki metabolisme energi tubuh (Fitzgerald et al., 2022). Mekanisme tersebut menjadikan metformin efektif dalam mengurangi peningkatan berat badan dan memperbaiki parameter metabolik pada pasien pengguna antipsikotik (Holt, 2021). Berbagai *systematic review* dan *meta-analysis* menunjukkan bahwa penggunaan metformin mampu menurunkan berat badan secara bermakna pada pasien yang menggunakan antipsikotik, terutama olanzapine dan clozapine (Hegde et al., 2024). Metformin efektif menurunkan berat badan, metformin juga terbukti memperbaiki kadar glukosa darah, resistensi insulin, dan profil lipid.

Keunggulan lain dari metformin adalah profil keamanan yang relatif baik dan biaya terapi yang lebih terjangkau dibandingkan agen farmakologis lain. Efek samping yang paling sering ditemukan berupa gangguan gastrointestinal ringan seperti mual dan diare yang umumnya dapat ditoleransi pasien (Larsen, 2021). Penggunaan metformin tidak hanya dipertimbangkan sebagai terapi setelah kenaikan berat badan terjadi, tetapi juga mulai digunakan sebagai strategi pencegahan dini pada pasien dengan risiko metabolik tinggi. Pendekatan ini menunjukkan adanya perubahan paradigma dari tata laksana reaktif menjadi strategi yang lebih proaktif dalam mencegah komplikasi metabolik akibat antipsikotik (Shaw & Wang, 2022).

Metformin merupakan agen farmakologis yang paling banyak diteliti dan menunjukkan hasil paling konsisten dalam tata laksana kenaikan berat badan akibat antipsikotik atau *antipsychotic-induced weight gain* (AIWG). Penelitian *randomized controlled trial*, *systematic review*, dan *meta-analysis*, menunjukkan bahwa metformin efektif dalam menurunkan berat badan, memperbaiki sensitivitas insulin, serta mengurangi risiko gangguan metabolik pada pasien pengguna antipsikotik (Kessing, 2021). Konsistensi efektivitas metformin menjadikannya salah satu terapi tambahan yang paling sering direkomendasikan dalam berbagai pedoman klinis terkait penatalaksanaan efek samping metabolik antipsikotik. Salah satu alasan utama mengapa metformin dianggap paling konsisten adalah karena mekanisme kerjanya secara langsung berkaitan dengan gangguan metabolik yang terjadi pada AIWG (Kahn, 2021). Metformin bekerja dengan menurunkan produksi glukosa hati, meningkatkan sensitivitas insulin perifer, serta memperbaiki utilisasi glukosa oleh jaringan tubuh (Correll., 2022). Metformin juga diketahui dapat memengaruhi regulasi nafsu makan dan keseimbangan energi,

Eka Arianti[1]*, Rina Hastuti Lubis[1,2]

[1]Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
[2]Departemen Psikiatri, Rumah Sakit Jiwa Aceh
Koresponden penulis: Eka Arianti. *Email: ekaarianti2020@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3432

sehingga membantu mengurangi peningkatan berat badan yang dipicu oleh penggunaan antipsikotik (Bak et al., 2021).

Bukti ilmiah mengenai metformin relatif lebih kuat dan lebih luas. Berbagai meta-analisis menunjukkan bahwa penggunaan metformin secara konsisten memberikan penurunan berat badan yang bermakna secara statistik pada pasien pengguna antipsikotik, terutama pada penggunaan olanzapine dan clozapine yang memiliki risiko metabolik tinggi (Hojlund et al., 2024). Efektivitas tersebut juga dilaporkan lebih stabil pada berbagai kelompok pasien, termasuk pasien dengan episode pertama psikosis maupun pasien dengan penggunaan antipsikotik jangka panjang. Metformin juga menunjukkan manfaat terhadap berbagai parameter metabolik lainnya. Beberapa penelitian melaporkan adanya perbaikan kadar glukosa darah, resistensi insulin, serta profil lipid setelah pemberian metformin pada pasien pengguna antipsikotik (Lee, Abraham, & Cleaver, 2022).

Keunggulan lain dari metformin adalah profil keamanan dan tolerabilitasnya yang relatif baik dibandingkan beberapa agen farmakologis lainnya. Efek samping metformin umumnya bersifat ringan dan dominan berupa gangguan gastrointestinal seperti mual, diare, dan rasa tidak nyaman pada abdomen, yang biasanya membaik seiring waktu (Fitzgerald et al., 2021). Perbandingan topiramate yang berisiko menyebabkan gangguan kognitif atau agonis reseptor GLP-1 yang memiliki biaya lebih tinggi, metformin dinilai lebih mudah digunakan dalam praktik klinis sehari-hari.

Penelitian terbaru juga mulai menyoroti peran metformin sebagai strategi pencegahan dini. Pemberian metformin sejak awal terapi antipsikotik dilaporkan mampu mengurangi laju peningkatan berat badan dan menekan progresivitas gangguan metabolik, terutama pada pasien dengan risiko tinggi (Koomen et al., 2022). Temuan ini menunjukkan adanya pergeseran pendekatan dari tata laksana yang bersifat reaktif menuju strategi yang lebih proaktif dalam mencegah komplikasi metabolik akibat antipsikotik.

Efektivitas metformin tetap dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti jenis antipsikotik yang digunakan, kepatuhan pasien terhadap terapi, serta kombinasi dengan intervensi gaya hidup. Penggunaan metformin sebaiknya tetap disertai dengan monitoring metabolik rutin dan edukasi mengenai pola hidup sehat untuk memperoleh hasil yang optimal (Libowitz & Nurmi, 2021). Metformin menjadi agen farmakologis yang paling konsisten dalam tata laksana AIWG karena memiliki mekanisme kerja yang sesuai dengan patogenesis gangguan metabolik akibat antipsikotik, didukung oleh bukti ilmiah yang kuat, serta memiliki profil keamanan yang relatif baik (Mcintyre et al., 2024). Konsistensi hasil pada berbagai penelitian menjadikan metformin sebagai salah satu pilihan utama dalam pencegahan dan penatalaksanaan kenaikan berat badan akibat antipsikotik.

Olanzapine merupakan salah satu antipsikotik generasi kedua yang paling sering dikaitkan dengan kenaikan berat badan dan gangguan metabolik dibandingkan antipsikotik lainnya. Penggunaan olanzapine memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap peningkatan berat badan, resistensi insulin, dislipidemia, serta sindrom metabolik, bahkan sejak fase awal terapi (Sabe et al., 2023). Risiko tersebut dilaporkan lebih besar dibandingkan beberapa antipsikotik lain seperti aripiprazole, ziprasidone, maupun lurasidone yang memiliki profil metabolik relatif lebih ringan. Tingginya risiko metabolik pada olanzapine berkaitan erat dengan mekanisme farmakodinamik obat tersebut. Olanzapine memiliki afinitas yang kuat terhadap reseptor histamin H1 dan serotonin 5-HT2C yang berperan penting dalam regulasi nafsu makan dan keseimbangan energi (Neurosciences, 2021). Antagonisme terhadap reseptor H1 diketahui dapat meningkatkan rasa lapar dan menyebabkan hiperfagia, sedangkan blokade reseptor 5-HT2C berhubungan dengan gangguan mekanisme rasa kenyang. Kombinasi kedua mekanisme tersebut menyebabkan peningkatan asupan makanan yang signifikan pada pasien pengguna olanzapine (Ntalkitsi et al., 2022).

Olanzapine juga diketahui memengaruhi metabolisme glukosa dan lipid secara langsung. Beberapa studi menunjukkan bahwa penggunaan olanzapine dapat menurunkan sensitivitas insulin dan meningkatkan akumulasi lemak visceral, sehingga mempercepat terjadinya gangguan metabolik (Hakami et al., 2022). Efek ini dapat muncul bahkan sebelum terjadi peningkatan berat badan yang bermakna, menunjukkan bahwa

Eka Arianti[1]*, Rina Hastuti Lubis[1,2]

[1]Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
[2]Departemen Psikiatri, Rumah Sakit Jiwa Aceh
Koresponden penulis: Eka Arianti. *Email: ekaarianti2020@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3432

olanzapine memiliki efek metabolik langsung yang tidak hanya disebabkan oleh peningkatan asupan kalori (Pillinger, Mccutcheon, & Howes, 2023.

Penelitian lain juga menunjukkan bahwa olanzapine dapat memengaruhi pengeluaran energi tubuh dan aktivitas metabolisme basal. Penggunaan olanzapine dilaporkan berkaitan dengan penurunan aktivitas fisik serta perubahan regulasi hormon metabolik seperti leptin dan adiponektin yang berperan dalam homeostasis energi (Doane et al., 2022). Perubahan tersebut semakin memperbesar risiko terjadinya peningkatan berat badan selama terapi jangka panjang. Karakteristik pasien juga turut memengaruhi besarnya risiko kenaikan berat badan akibat olanzapine (Rosenbaum, 2021). Pasien usia muda, pasien dengan episode pertama psikosis, serta pasien yang belum pernah mendapatkan terapi antipsikotik sebelumnya diketahui memiliki kerentanan yang lebih tinggi terhadap efek metabolik olanzapine (Speyer et al., 2021). Kasus pada kelompok ini, kenaikan berat badan dapat terjadi lebih cepat dan lebih signifikan dibandingkan pasien yang telah lama menjalani terapi antipsikotik.

Tingginya risiko metabolik olanzapine menjadi perhatian penting karena dapat memengaruhi kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Kenaikan berat badan yang signifikan sering kali menyebabkan pasien menghentikan terapi secara mandiri akibat ketidaknyamanan terhadap perubahan fisik yang dialami (Shreen et al., 2026). Penggunaan olanzapine memerlukan monitoring metabolik yang ketat serta pertimbangan strategi pencegahan dini, termasuk edukasi gaya hidup dan intervensi farmakologis apabila diperlukan.

Perkembangan penelitian terbaru juga menunjukkan adanya upaya untuk mengurangi efek metabolik olanzapine melalui kombinasi dengan agen lain, seperti samidorphan. Kombinasi olanzapine-samidorphan dilaporkan mampu menurunkan derajat kenaikan berat badan dibandingkan penggunaan olanzapine tunggal tanpa mengurangi efektivitas antipsikotiknya (Siskind et al., 2021). Temuan ini menunjukkan bahwa pengembangan strategi farmakologis yang lebih aman secara metabolik menjadi salah satu arah penting dalam tata laksana pasien pengguna antipsikotik.

GLP-1 Agonist

Agonis reseptor *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) mulai berkembang sebagai terapi baru yang menjanjikan dalam tata laksana AIWG. Agen seperti *liraglutide* dan *semaglutide* diketahui mampu menurunkan berat badan secara signifikan melalui peningkatan rasa kenyang, perlambatan pengosongan lambung, serta penurunan asupan makanan (Smith, 2022). Efek yang terjadi ialah penurunan berat badan, agonis reseptor GLP-1 juga memiliki manfaat terhadap kontrol glukosa darah dan perbaikan resistensi insulin, hhal ini menjadi penting mengingat AIWG sering kali disertai peningkatan risiko diabetes melitus tipe 2 dan sindrom metabolik (Sneller et al., 2021).

Perkembangan penggunaan agonis GLP-1 dalam AIWG juga dipengaruhi oleh keterbatasan terapi sebelumnya. Meskipun metformin memiliki efektivitas yang baik, beberapa pasien masih mengalami respons yang kurang optimal terhadap penurunan berat badan (Strassing, 2022). Agonis GLP-1 mulai dipertimbangkan sebagai alternatif terapi yang lebih efektif, terutama pada pasien dengan obesitas berat atau gangguan metabolik yang signifikan. Penggunaan agonis GLP-1 masih memiliki beberapa keterbatasan, seperti biaya terapi yang relatif tinggi dan efek samping gastrointestinal berupa mual serta muntah (Teasdale, 2021). Penelitian jangka panjang mengenai keamanan penggunaannya pada pasien gangguan psikotik masih perlu dikembangkan lebih lanjut.

Agonis reseptor *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) mulai berkembang sebagai salah satu terapi yang menjanjikan dalam tata laksana *antipsychotic-induced weight gain* (AIWG) karena kemampuannya dalam menurunkan berat badan sekaligus memperbaiki parameter metabolik secara signifikan. Perkembangan terapi ini didorong oleh meningkatnya perhatian terhadap tingginya prevalensi gangguan metabolik pada pasien pengguna antipsikotik, terutama pada penggunaan antipsikotik generasi kedua seperti olanzapine dan clozapine yang diketahui memiliki risiko metabolik tinggi (Mortimer, Katshu, & Chakrabarti, 2023).

Agonis reseptor GLP-1 lebih banyak digunakan dalam tata laksana diabetes melitus tipe 2 karena efeknya dalam meningkatkan sekresi insulin yang bergantung pada kadar glukosa. Penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa agen ini juga memiliki efek signifikan terhadap regulasi berat badan melalui peningkatan rasa kenyang, perlambatan pengosongan lambung, serta penurunan asupan

Eka Arianti[1]*, Rina Hastuti Lubis[1,2]

[1]Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
[2]Departemen Psikiatri, Rumah Sakit Jiwa Aceh
Koresponden penulis: Eka Arianti. *Email: ekaarianti2020@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3432

makanan (Jacobson et al., 2026). Mekanisme tersebut menjadi sangat relevan pada AIWG, mengingat salah satu patogenesis utama kenaikan berat badan akibat antipsikotik adalah peningkatan nafsu makan dan perubahan regulasi energi tubuh. Perkembangan penggunaan agonis reseptor GLP-1 dalam AIWG juga dipengaruhi oleh keterbatasan terapi farmakologis sebelumnya. Metformin tetap menjadi terapi dengan bukti paling konsisten, beberapa pasien masih mengalami respons yang kurang optimal terhadap penurunan berat badan maupun perbaikan metabolik (Ventriglio, 2022). Agen lain seperti topiramate memiliki keterbatasan terkait efek samping neurologis dan tolerabilitas.

Berbagai penelitian terbaru menunjukkan bahwa agonis reseptor GLP-1 seperti liraglutide dan semaglutide mampu memberikan penurunan berat badan yang lebih besar dibandingkan terapi konvensional pada pasien pengguna antipsikotik (Lee, Abraham, & Cleaver, 2022). Agen ini juga dilaporkan mampu memperbaiki kadar glukosa darah, resistensi insulin, dan profil lipid, sehingga berpotensi mengurangi risiko sindrom metabolik dan komplikasi kardiovaskular jangka panjang. Keunggulan lain agonis reseptor GLP-1 adalah kemampuannya dalam bekerja melalui beberapa jalur metabolik sekaligus. Obat ini juga berperan dalam memperbaiki homeostasis glukosa dan metabolisme energi tubuh (Hakami et al., 2022). Pendekatan multitarget tersebut dinilai lebih sesuai dengan patogenesis AIWG yang bersifat kompleks dan multifaktorial.

Perkembangan terapi ini juga didukung oleh meningkatnya bukti ilmiah dari berbagai randomized controlled trial dan systematic review yang menunjukkan efektivitas agonis reseptor GLP-1 pada pasien dengan obesitas maupun gangguan metabolik akibat obat psikiatri (Jacobson et al., 2026). Penggunaan liraglutide pada pasien skizofrenia yang mengalami AIWG menunjukkan penurunan berat badan yang bermakna secara klinis tanpa memperburuk gejala psikotik.

Penggunaan agonis reseptor GLP-1 dalam AIWG masih menghadapi beberapa tantangan. Harga terapi yang relatif tinggi, kebutuhan pemberian injeksi pada beberapa agen, serta efek samping gastrointestinal seperti mual dan muntah masih menjadi keterbatasan dalam penggunaannya secara luas (Lee, Abraham, & Cleaver, 2022). Penelitian jangka panjang mengenai keamanan dan efektivitas terapi ini pada populasi pasien gangguan psikotik masih perlu dikembangkan lebih lanjut.

Secara keseluruhan, agonis reseptor GLP-1 mulai berkembang dalam tata laksana AIWG karena menawarkan pendekatan terapeutik yang lebih komprehensif terhadap gangguan metabolik akibat antipsikotik. Kemampuannya dalam menurunkan berat badan, memperbaiki parameter metabolik, serta potensi manfaat kardiovaskular menjadikan terapi ini sebagai salah satu arah perkembangan penting dalam penatalaksanaan efek samping metabolik antipsikotik di masa depan.

Topiramate

Topiramate merupakan salah satu agen farmakologis yang juga mulai banyak diteliti dalam tata laksana AIWG. Obat ini awalnya digunakan sebagai antiepilepsi, namun diketahui memiliki efek penurunan berat badan melalui mekanisme penurunan nafsu makan dan perubahan regulasi neurotransmiter yang berkaitan dengan perilaku makan (Hegde et al., 2024).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan topiramate sebagai terapi tambahan pada pasien pengguna antipsikotik mampu mengurangi kenaikan berat badan secara bermakna, terutama pada pasien dengan obesitas atau kenaikan berat badan yang sulit dikontrol (Lee, Abraham, & Cleaver, 2022). Topiramate juga dilaporkan dapat membantu memperbaiki beberapa parameter metabolik. Penggunaan topiramate perlu dipertimbangkan secara hati-hati karena memiliki risiko efek samping neurologis seperti parestesia, gangguan konsentrasi, dan gangguan kognitif (Mortimer, Kathsu, & Chakrabarti, 2023).

Efek samping tersebut dapat memengaruhi kualitas hidup dan kepatuhan terapi pasien, terutama pada pasien dengan gangguan psikotik yang telah memiliki gangguan fungsi kognitif sebelumnya. Penggunaan topiramate umumnya dipertimbangkan pada pasien tertentu dengan pemantauan yang ketat dan evaluasi manfaat-risiko secara individual. Penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk menentukan efektivitas dan keamanan jangka panjang penggunaan topiramate pada AIWG.

Eka Arianti[1]*, Rina Hastuti Lubis[1,2]

[1]Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
[2]Departemen Psikiatri, Rumah Sakit Jiwa Aceh
Koresponden penulis: Eka Arianti. *Email: ekaarianti2020@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3432

Peran Pencegahan Dini

Pencegahan dini menjadi salah satu pendekatan utama dalam mengurangi kejadian AIWG. Pendekatan ini menekankan pentingnya intervensi sejak awal penggunaan antipsikotik sebelum terjadi perubahan metabolik yang signifikan (Hakami et al., 2022). Strategi preventif dinilai lebih efektif dibandingkan pendekatan reaktif setelah kenaikan berat badan dan komplikasi metabolik berkembang secara progresif.

Salah satu strategi utama adalah pemilihan antipsikotik dengan risiko metabolik yang lebih rendah apabila memungkinkan secara klinis (Sabe et al., 2023). Pemantauan rutin terhadap berat badan, indeks massa tubuh, lingkar perut, kadar glukosa darah, dan profil lipid sangat penting dilakukan sejak awal terapi untuk mendeteksi perubahan metabolik secara dini (De Hert et al., 2021).

Edukasi mengenai pola makan sehat dan aktivitas fisik juga memiliki peran penting dalam menurunkan risiko kenaikan berat badan pada pasien pengguna antipsikotik (Firth, 2021). Intervensi gaya hidup yang dilakukan secara konsisten dilaporkan mampu membantu mengontrol peningkatan berat badan dan memperbaiki kesehatan metabolik pasien. Pendekatan multidisiplin yang melibatkan dokter, ahli gizi, dan tenaga kesehatan lainnya dapat meningkatkan efektivitas pencegahan dini AIWG (Naslund et al., 2021). Kolaborasi tersebut memungkinkan tata laksana yang lebih komprehensif dan berkelanjutan, terutama pada pasien dengan risiko metabolik tinggi atau penggunaan antipsikotik jangka panjang.

Intervensi Farmakologis

Intervensi farmakologis menjadi salah satu strategi penting dalam tata laksana AIWG, terutama pada pasien dengan risiko metabolik tinggi atau yang telah mengalami peningkatan berat badan yang signifikan (Hegde et al., 2024). Pendekatan ini dikembangkan karena intervensi non-farmakologis saja sering kali belum memberikan hasil yang optimal pada sebagian pasien. Metformin merupakan agen farmakologis yang paling banyak diteliti dan memiliki bukti ilmiah paling konsisten dalam tata laksana AIWG (Zhang et al., 2021). Obat ini bekerja melalui peningkatan sensitivitas insulin, penurunan produksi glukosa hati, serta perbaikan metabolisme glukosa dan energi tubuh (Hakami et al., 2022). Berbagai meta-analisis menunjukkan bahwa metformin efektif dalam menurunkan berat badan dan memperbaiki parameter metabolik pada pasien pengguna antipsikotik (Hegde et al., 2024).

Selain metformin, agonis reseptor GLP-1 seperti liraglutide dan semaglutide menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam mengurangi berat badan dan meningkatkan kontrol metabolik pasien (Jacobson et al., 2025). Mekanisme utama obat ini adalah meningkatkan rasa kenyang, memperlambat pengosongan lambung, serta menurunkan asupan makanan (Greenway et al., 2022). Beberapa penelitian juga menunjukkan adanya perbaikan resistensi insulin dan profil lipid pada pasien pengguna agonis GLP-1 (Larsen et al., 2021).

Topiramate juga dilaporkan memiliki efek penurunan berat badan melalui penurunan nafsu makan dan perubahan regulasi neurotransmiter yang berkaitan dengan perilaku makan (Zhang et al., 2021). Penggunaannya perlu mempertimbangkan efek samping neurologis seperti gangguan konsentrasi dan gangguan kognitif yang dapat memengaruhi kualitas hidup pasien (Mortime, Katshu, & Chakrabarti, 2023).

Selain itu, kombinasi olanzapine-samidorphan dikembangkan untuk mengurangi efek metabolik olanzapine tanpa mengurangi efektivitas antipsikotiknya (Correll et al., 2023). Pendekatan ini menunjukkan adanya perkembangan terapi yang lebih spesifik dalam mengatasi efek samping metabolik antipsikotik. Perkembangan berbagai agen farmakologis baru menunjukkan adanya kemajuan dalam tata laksana AIWG. Pemilihan terapi tetap harus mempertimbangkan kondisi klinis pasien, efektivitas, keamanan, tolerabilitas obat, serta risiko efek samping jangka panjang (Hegde et al., 2024).

Implikasi Klinis

Kenaikan berat badan akibat antipsikotik atau *antipsychotic-induced weight gain* (AIWG) merupakan salah satu tantangan utama dalam tata laksana pasien dengan gangguan psikotik karena berkaitan erat dengan peningkatan morbiditas fisik dan penurunan kepatuhan terapi. Hasil berbagai penelitian dalam narrative review ini menunjukkan bahwa AIWG tidak hanya berdampak terhadap perubahan berat badan, tetapi juga meningkatkan

Eka Arianti[1]*, Rina Hastuti Lubis[1,2]

[1]Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
[2]Departemen Psikiatri, Rumah Sakit Jiwa Aceh
Koresponden penulis: Eka Arianti. *Email: ekaarianti2020@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3432

risiko sindrom metabolik, diabetes melitus tipe 2, hipertensi, dan penyakit kardiovaskular yang dapat memperburuk prognosis jangka panjang pasien (Hakami et al., 2022). Pencegahan dan tata laksana AIWG memiliki implikasi klinis yang penting dalam praktik psikiatri modern.

Temuan dalam ini menunjukkan bahwa pemilihan antipsikotik perlu mempertimbangkan profil metabolik masing-masing obat selain efektivitas klinis terhadap gejala psikotik. Antipsikotik seperti olanzapine dan clozapine diketahui memiliki risiko metabolik yang lebih tinggi sehingga penggunaannya memerlukan pertimbangan yang lebih hati-hati, terutama pada pasien dengan obesitas, diabetes, atau faktor risiko kardiometabolik lainnya (Sabe et al., 2023). Kondisi tertentu, penggunaan antipsikotik dengan risiko metabolik yang lebih rendah dapat menjadi alternatif untuk mengurangi kemungkinan terjadinya komplikasi metabolik jangka panjang.

Monitoring metabolik rutin memiliki peran penting dalam praktik klinis sehari-hari. Pemantauan berat badan, indeks massa tubuh, lingkar perut, tekanan darah, kadar glukosa darah, dan profil lipid perlu dilakukan secara berkala sejak awal terapi antipsikotik dimulai (Pillinger, 2021). Pendekatan ini memungkinkan deteksi dini terhadap perubahan metabolik sehingga intervensi dapat segera diberikan sebelum berkembang menjadi gangguan metabolik yang lebih berat.

Hasil ini juga menunjukkan bahwa intervensi farmakologis, khususnya metformin, memiliki manfaat yang cukup konsisten dalam mengurangi kenaikan berat badan akibat antipsikotik (Fitzgerald et al., 2021; Hegde et al., 2024). Temuan tersebut memberikan implikasi bahwa penggunaan metformin dapat dipertimbangkan lebih awal pada pasien dengan risiko metabolik tinggi atau pada pasien yang mulai menunjukkan peningkatan berat badan signifikan selama terapi antipsikotik. Selain metformin, perkembangan terapi baru seperti agonis reseptor GLP-1 memberikan harapan terhadap tersedianya pilihan terapi yang lebih efektif dalam mengendalikan berat badan dan memperbaiki parameter metabolik pasien (Putri & Surura, 2026).

Pendekatan multidisiplin juga menjadi aspek penting dalam implementasi klinis tata laksana AIWG. Kolaborasi antara psikiater, dokter umum, ahli gizi, dan tenaga kesehatan lainnya diperlukan untuk mengoptimalkan monitoring metabolik, edukasi gaya hidup sehat, serta intervensi farmakologis secara komprehensif (Dejongh, 2021). Pendekatan tersebut diharapkan tidak hanya mampu mengendalikan gejala psikotik, tetapi juga meningkatkan kualitas hidup dan kesehatan fisik pasien secara menyeluruh.

Peningkatan kesadaran tenaga kesehatan terhadap dampak metabolik antipsikotik menjadi hal yang sangat penting. AIWG sering kali masih kurang mendapatkan perhatian dibandingkan pengendalian gejala psikotik, padahal komplikasi metabolik merupakan salah satu penyebab utama meningkatnya mortalitas pada pasien gangguan psikotik (Correll, 2025). Pendekatan yang lebih proaktif terhadap pencegahan dan tata laksana AIWG perlu diintegrasikan dalam pelayanan kesehatan jiwa secara rutin.

Secara keseluruhan, hasil *narrative review* ini menunjukkan bahwa pendekatan pencegahan dini, monitoring metabolik rutin, dan intervensi farmakologis yang tepat memiliki peran penting dalam mengurangi dampak metabolik penggunaan antipsikotik. Implementasi strategi tersebut diharapkan dapat meningkatkan keberhasilan terapi jangka panjang, kepatuhan pasien, serta kualitas hidup pasien dengan gangguan psikotik.

SIMPULAN

Kenaikan berat badan akibat antipsikotik merupakan efek samping metabolik yang sering ditemukan dan memiliki dampak klinis yang signifikan terhadap kesehatan pasien. Pencegahan dini melalui monitoring metabolik, edukasi gaya hidup, dan pemilihan antipsikotik yang tepat berperan penting dalam menekan progresivitas gangguan metabolik.

Intervensi farmakologis, terutama metformin, menunjukkan efektivitas yang konsisten dalam mengurangi kenaikan berat badan dan memperbaiki parameter metabolik. *Agonis reseptor GLP-1, topiramate*, dan kombinasi olanzapine-samidorphan juga menunjukkan potensi yang menjanjikan sebagai terapi tambahan.

Pendekatan yang komprehensif dan berbasis bukti diperlukan untuk mengoptimalkan tata laksana AIWG dan meningkatkan kualitas hidup pasien yang menggunakan antipsikotik jangka panjang. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi efektivitas

Eka Arianti[1]*, Rina Hastuti Lubis[1,2]

[1]Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
[2]Departemen Psikiatri, Rumah Sakit Jiwa Aceh
Koresponden penulis: Eka Arianti. *Email: ekaarianti2020@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3432

jangka panjang intervensi farmakologis terbaru pada populasi pasien dengan gangguan psikotik.

DAFTAR PUSTAKA

Albaugh, V. L. (2021). *Mechanisms Of Olanzapine-Induced Weight Gain*. Neuropsychopharmacology.

American Diabetes Association. (2022). *Standards Of Care In Diabetes For Patients Receiving Antipsychotic Therapy*. Diabetes Care.

Bak, M., Drukker, M., Cortenraad, S., Vandenberk, E., & Guloksuz, S. (2021). Antipsychotics Result In More Weight Gain In Antipsychotic Naive Patients Than In Patients After Antipsychotic Switch And Weight Gain Is Irrespective Of Psychiatric Diagnosis: A Meta-Analysis. *Plos One, 16(2),* E0244944.

Bourgon, J. (2022). *Metabolic Monitoring In First-Episode Psychosis*. Early Intervention In Psychiatry.

Chiu, C. C. (2022). *Olanzapine-Associated Metabolic Syndrome And Prevention Strategies*. Frontiers In Psychiatry.

Circulation. Ward, M. C. (2021). *Monitoring Guidelines For Metabolic Syndrome In Psychiatric Patients*.

Correll, C. U. (2022). Olanzapine-Samidorphan Combination And Weight Mitigation. *American Journal Of Psychiatry*.

Correll, C. U. (2025). Do Antipsychotics Work In People With Schizophrenia? A Review Of Outcomes And Effect Sizes. *Cns Spectrums, 30(1)*, E59.

Correll, C. U., Stein, E., Graham, C., Dipetrillo, L., Akerman, S., Stanford, A. D., & Hopkinson, C. (2023). Reduction In Multiple Cardiometabolic Risk Factors With Combined Olanzapine/Samidorphan Compared With Olanzapine: Post Hoc Analyses From A 24-Week Phase 3 Study. *Schizophrenia Bulletin, 49(2),* 454-463.

De Hert, M. (2021). *Guideline For Screening And Monitoring Of Cardiometabolic Risk In Schizophrenia*. World Psychiatry.

Dejongh, B. M. (2021). Clinical Pearls For The Monitoring And Treatment Of Antipsychotic Induced Metabolic Syndrome. *Mental Health Clinician, 11(6)*, 311-319.

Doane, M. J., Bessonova, L., Friedler, H. S., Mortimer, K. M., Cheng, H., Brecht, T., & Meyer, J. M. (2022). Weight Gain And Comorbidities Associated With Oral Second-Generation Antipsychotics: Analysis Of Real-World Data For Patients With Schizophrenia Or Bipolar I Disorder. *Bmc Psychiatry, 22(1),* 114.

Firth, J. (2021). *Exercise Interventions For Metabolic Health In Schizophrenia*. Schizophrenia Bulletin.

Fitzgerald, I., O'connell, J., Keating, D., Hynes, C., Mcwilliams, S., & Crowley, E. K. (2022). Metformin In The Management Of Antipsychotic-Induced Weight Gain In Adults With Psychosis: Development Of The First Evidence-Based Guideline Using Grade Methodology. *Evidence Based Mental Health, 25(1)*, 15-22.

Fusar-Poli, P. (2021). *First-Episode Psychosis And Metabolic Vulnerability*. European Neuropsychopharmacology.

Garrido-Torres, N., Rocha-Gonzalez, I., Alameda, L., Rodriguez-Gangoso, A., Vilches, A., Canal-Rivero, M., & Ruiz-Veguilla, M. (2021). Metabolic Syndrome In Antipsychotic-Naïve Patients With First-Episode Psychosis: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Psychological Medicine, 51(14),* 2307-2320.

Greenway, F. L. (2022). *Glp-1 Receptor Agonists In Obesity Management*. Obesity.

Hakami, A. Y., Felemban, R., Ahmad, R. G., Al-Samadani, A. H., Salamatullah, H. K., Baljoon, J. M., & Ahmed, M. E. (2022). The Association Between Antipsychotics And Weight Gain And The Potential Role Of Metformin Concomitant Use: A Retrospective Cohort Study. *Frontiers In Psychiatry, 13*, 914165.

Eka Arianti[1]*, Rina Hastuti Lubis[1,2]

[1]Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
[2]Departemen Psikiatri, Rumah Sakit Jiwa Aceh
Koresponden penulis: Eka Arianti. *Email: ekaarianti2020@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3432

Hegde, N. C., Mishra, A., Maiti, R., Mishra, B. R., Mohapatra, D., & Srinivasan, A. (2024). Pharmacological Interventions For Antipsychotic-Induced Weight Gain In Schizophrenia: A Network Meta-Analysis. *General Hospital Psychiatry, 90,* 12-21.

Højlund, M., Wesselhoeft, R., Heinrichsen, M., Pagsberg, A. K., Correll, C. U., & Steinhausen, H. C. (2025). Excess Cardiometabolic Risk In Children And Adolescents Initiating Antipsychotic Treatment Compared To Young Adults: Results From A Nationwide Cohort Study. *World Psychiatry, 24(1)*, 103-112.

Holt, R. I. G. (2021). *Diabetes And Severe Mental Illness*. Lancet Diabetes & Endocrinology.

Jacobson, S., Margolese, N., & Margolese, H. C. (2026). Glp-1 Receptor Agonists As A Novel Solution For Antipsychotic-Induced Weight Gain In Severe And Persistent Mental Illness. *The Canadian Journal Of Psychiatry, 71(6),* 413-419.

Kahn, R. S. (2021). *Antipsychotic Medication And Cardiometabolic Outcomes*. Schizophrenia Bulletin.

Kessing, L. V. (2021). *Long-Term Metabolic Outcomes Of Antipsychotic Therapy*. Bipolar Disorders.

Koomen, L. E., Van Der Horst, M. Z., Deenik, J., & Cahn, W. (2022). Lifestyle Interventions For People With A Severe Mental Illness Living In Supported Housing: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Frontiers In Psychiatry, 13,* 966029.

Larsen, J. R. (2021). *Liraglutide Treatment For Antipsychotic-Induced Obesity*. Jama Psychiatry.

Lee, K., Abraham, S., & Cleaver, R. (2022). A Systematic Review Of Licensed Weight-Loss Medications In Treating Antipsychotic-Induced Weight Gain And Obesity In Schizophrenia And Psychosis. *General Hospital Psychiatry, 78*, 58-67.

Libowitz, M. R., & Nurmi, E. L. (2021). The Burden Of Antipsychotic-Induced Weight Gain And Metabolic Syndrome In Children. *Frontiers In Psychiatry, 12*, 623681.

Mcintyre, R. S., Kwan, A. T., Rosenblat, J. D., Teopiz, K. M., & Mansur, R. B. (2024). Psychotropic Drug–Related Weight Gain And Its Treatment. *American Journal Of Psychiatry, 181(1),* 26-38.

Mortimer, K. R., Katshu, M. Z. U. H., & Chakrabarti, L. (2023). Second-Generation Antipsychotics And Metabolic Syndrome: A Role For Mitochondria. *Frontiers In Psychiatry, 14,* 1257460.

Naslund, J. A. (2021). *Behavioral Weight-Loss Interventions In Serious Mental Illness*. Psychiatric Clinics Of North America.

Neurosciences. Verma, S. (2021). *Cardiovascular Risk Reduction With Glp-1 Receptor Agonists*.

Ntalkitsi, S., Efthymiou, D., Bozikas, V., & Vassilopoulou, E. (2022). Halting The Metabolic Complications Of Antipsychotic Medication In Patients With A First Episode Of Psychosis: How Far Can We Go With The Mediterranean Diet? A Pilot Study. *Nutrients, 14(23)*, 5012.

Pillinger, T. (2021). *Antipsychotic-Induced Dyslipidemia And Insulin Resistance*. Lancet Psychiatry.

Pillinger, T., Mccutcheon, R. A., & Howes, O. D. (2023). Variability Of Glucose, Insulin, And Lipid Disturbances In First-Episode Psychosis: A Meta-Analysis. *Psychological Medicine, 53(7),* 3150-3156.

Putri, R. E., & Surura, H. N. (2026). The Onset Of Glucose Dysregulation Among Adults Treated With Antipsychotics: A Systematic Review Of Cohort Studies. *Galenical: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Mahasiswa Malikussaleh, 5(1)*, 46-61.

Eka Arianti[1]*, Rina Hastuti Lubis[1,2]

[1]Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
[2]Departemen Psikiatri, Rumah Sakit Jiwa Aceh
Koresponden penulis: Eka Arianti. *Email: ekaarianti2020@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3432

Rosenbaum, S. (2021). *Physical Activity Interventions In Schizophrenia Spectrum Disorders*. Schizophrenia Research.

Sabé, M., Pallis, K., Solmi, M., Crippa, A., Sentissi, O., & Kaiser, S. (2023). Comparative Effects Of 11 Antipsychotics On Weight Gain And Metabolic Function In Patients With Acute Schizophrenia: A Dose-Response Meta-Analysis. *The Journal Of Clinical Psychiatry, 84(2),* 22r14490.

Shaw, S. R., & Wang, J. (2022). *Antipsychotic Medications. In Handbook Of Autism And Pervasive Developmental Disorder: Assessment, Diagnosis, And Treatment (Pp. 1173-1190)*. Cham: Springer International Publishing.

Shreen, S., Ali, M., Lubna Eram, S., Baig, M., Abdul Nayeem, M., Fatima Asna Omer, W., & Altaf Hussain, S. (2026). Metformin For The Management And Prevention Of Antipsychotic-Induced Weight Gain. *Medicine International, 6(3)*, 28.

Siskind, D. (2022). *Management Of Obesity In People Receiving Clozapine*. Cns Drugs.

Siskind, D., Sharma, M., Pawar, M., Pearson, E., Wagner, E., Warren, N., & Kisely, S. (2021). Clozapine Levels As A Predictor For Therapeutic Response: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 144(5)*, 422-432.

Smith, R. C. (2022). *Prevention Of Cardiometabolic Complications In Schizophrenia*. Cns Spectrums.

Sneller, M. H., De Boer, N., Everaars, S., Schuurmans, M., Guloksuz, S., Cahn, W., & Luykx, J. J. (2021). Clinical, Biochemical And Genetic Variables Associated With Metabolic Syndrome In Patients With Schizophrenia Spectrum Disorders Using Second-Generation Antipsychotics: A Systematic Review. *Frontiers In Psychiatry, 12,* 625935.

Solmi, M. (2022). *Risk Factors For Antipsychotic-Induced Obesity*. Expert Opinion On Drug Metabolism & Toxicology.

Speyer, H., Westergaard, C., Albert, N., Karlsen, M., Stürup, A. E., Nordentoft, M., & Krogh, J. (2021). Reversibility Of Antipsychotic-Induced Weight Gain: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Frontiers In Endocrinology, 12*, 577919.

Strassnig, M. (2022). *Nutritional Approaches In Schizophrenia Patients With Obesity*. Nutrients.

Teasdale, S. B. (2021). *Dietary Interventions In Psychosis*. Early Intervention In Psychiatry.

Vázquez-Ventriglio, A. (2022). *Metabolic Issues In Schizophrenia Spectrum Disorders*. Psychiatry And Clinical

Zhang, L., Qi, H., Xie, Y. Y., Zheng, W., Liu, X. H., Cai, D. B., & Xiang, Y. T. (2021). Efficacy And Safety Of Adjunctive Aripiprazole, Metformin, And Paeoniae–Glycyrrhiza Decoction For Antipsychotic-Induced Hyperprolactinemia: A Network Meta-Analysis Of Randomized Controlled Trials. *Frontiers In Psychiatry, 12,* 728204.

Eka Arianti[1]*, Rina Hastuti Lubis[1,2]

[1]Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala
[2]Departemen Psikiatri, Rumah Sakit Jiwa Aceh
Koresponden penulis: Eka Arianti. *Email: ekaarianti2020@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v20i6.3432