

## INTISARI

**Latar Belakang:** Skizofrenia masih menjadi masalah kesehatan serius di Indonesia. Klozapin merupakan antipsikotik yang diberikan kepada pasien *treatment-resistant schizophrenia*. Klozapin diketahui dapat menyebabkan berbagai efek samping, diantaranya berhubungan dengan profil indeks massa tubuh (IMT) yang tinggi dan *estimated glomerular filtration rate* (eGFR) yang rendah. Gen *LEPR* rs1137101 telah diketahui berhubungan dengan efek samping metabolik terkait klozapin pada pasien skizofrenia, namun penelitian yang dilakukan masih sangat sedikit. Genotip AG dan GG gen *LEPR* rs1137101 diketahui berhubungan dengan profil IMT yang tinggi dan eGFR yang rendah.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan gen *LEPR* rs1137101 dengan profil IMT dan eGFR terkait terapi berbasis klozapin pada pasien skizofrenia.

**Metode:** Penelitian observasional dengan desain potong lintang ini memanfaatkan sampel darah dari pasien skizofrenia di RS Soerojo Magelang yang telah dikoleksi sebelumnya. Sebanyak 134 subjek penelitian diambil data rekam medisnya, kemudian dilakukan isolasi DNA dan identifikasi gen *LEPR* rs1137101 dengan metode *Real-time PCR Taqman assay* dari sampel darah. Data rekam medis yang diambil berupa usia, jenis kelamin, lama terdiagnosis skizofrenia, dosis klozapin, durasi terapi klozapin, dan jenis terapi antipsikotik. Hubungan antara gen *LEPR* rs1137101 dengan profil IMT dan eGFR dianalisis dengan analisis bivariat dan multivariat.

**Hasil:** Pasien skizofrenia yang mendapatkan terapi berbasis klozapin dengan genotip AG dan GG memiliki peluang lebih kecil memiliki profil IMT yang tinggi ( $p > 0,05$ ) dengan OR berturut-turut sebesar 0,508 (95% CI= 0,197-1,310) dan 0,486 (95% CI= 0,171-1,381). Selanjutnya, pasien dengan genotip AG dan GG memiliki peluang lebih besar memiliki profil eGFR yang rendah ( $p < 0,05$ ) dengan OR berturut-turut sebesar 3,171 (95% CI= 1,129-8,911) dan 3,333 (95% CI= 1,085-10,238).

**Kesimpulan:** Genotip yang paling banyak ditemukan adalah genotip AG dengan frekuensi alel A sebesar 44,8% dan alel G sebesar 55,2%. Genotip AG dan GG gen *LEPR* rs1137101 tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan profil IMT yang tinggi, namun memiliki hubungan yang signifikan dengan profil eGFR yang rendah.

**Kata Kunci:** *Estimated glomerular filtration rate*, gen *LEPR*, IMT, Klozapin, Skizofrenia

## ABSTRACT

**Background:** Schizophrenia remains a significant public health challenge in Indonesia. Clozapine is an effective antipsychotic often used in treatment-resistant schizophrenia, particularly for long-term therapy. However, its use is associated with various adverse effects, including high body mass index (BMI) and low estimated glomerular filtration rate (eGFR). The *LEPR* rs1137101 gene has been reported to influence metabolic side effects of antipsychotic medications, including clozapine. Despite this, studies investigating the relationship between this genetic variation and BMI or eGFR profile in clozapine-treated schizophrenia patients are still limited. Previous studies show that genotype AG and GG of the *LEPR* rs1137101 gene is associated with high BMI and low eGFR profile.

**Objectives:** This study aims to analyze the association of the *LEPR* rs1137101 gene with BMI and eGFR profile among schizophrenia patients undergoing clozapine-based therapy.

**Methods:** Medical records and whole bloods of 134 schizophrenia patients were collected from Soerojo Hospital, Magelang. DNA was extracted and genotyped using the TaqMan real-time PCR assay. Bivariate and multivariate analyses were performed to assess the association of the *LEPR* rs1137101 genotype with BMI and eGFR.

**Results:** Schizophrenia patients received clozapine-based therapy with AG and GG genotypes showed lower odds of having a high BMI profile, with OR = 0.508 (95% CI: 0.197–1.310) and OR = 0.486 (95% CI: 0.171–1.381), respectively ( $p > 0.05$ ). Conversely, patients with AG and GG genotypes had higher odds of having a low eGFR profile, with OR = 3.171 (95% CI: 1.129–8.911) and OR = 3.333 (95% CI: 1.085–10.238), respectively ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** The AG genotype was the most common among participants. The A allele frequency was 44.8% and the G allele frequency was 55.2%. Genotype AG and GG of the *LEPR* rs1137101 gene was not significantly associated with high BMI profile, but showed a significant association with low eGFR profile in clozapine-treated schizophrenia patients.

**Keywords:** BMI, clozapine, estimated glomerular filtration rate, *LEPR* gene, schizophrenia