

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Berikut ini adalah persamaan dan perbedaan hasil penelitian terdahulu dengan penelitian yang akan dilaksanakan dapat dilihat pada tabel 2.1

Tabel 2.1 Hasil Penelitian Terdahulu

Hasil Penelitian Terdahulu	Persamaan	Perbedaan
<p>Evaluasi Obat Antidepresan Pada Pasien Depresi Berat Dengan Gejala Psikotik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Jiwa Grhasia Yogyakarta Periode 2017 (Inaz,2019).</p> <p>Hasil : Tepat Indikasi jumlah ketepatannya adalah 45 pasien (100%), tepat obat jumlah ketepatannya adalah 45 pasien (100%), tepat Pasien jumlah ketepatannya adalah 45 pasien (100%), tepat Dosis jumlah ketepatannya adalah 41 pasien (91,1%)</p>	<p>Menggunakan rancangan deskriptif observasional. Subyek penelitian adalah pasien depresi.</p>	<p>Pengambilan sampel menggunakan <i>non probability purposive sampling</i>, dengan pengambilan data secara prospektif. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta dan waktu penelitian.</p>
<p>Analisis Biaya dan <i>Outcome</i> Terapi Penggunaan Antipsikotika Pada Pasien Rawat Inap Skizofrenia RSJD Surakarta Tahun 2017 (Elia,2018).</p> <p>Hasil : <i>Outcome</i> terapi penggunaan antipsikotika pada pasien skizofrenia: Kelompok antipsikotika atipikal: penurunan (delta Δ) skor PANSS rata-rata</p>	<p>Penelitian menggunakan pendekatan deskriptif. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit</p>	<p>Menggunakan Skor HAM-D (<i>Hamilton Depression Rating Scale</i>) untuk mengetahui skala atau</p>

“Sambungan” Tabel 2.1 Hasil Penelitian Terdahulu

Hasil Penelitian Terdahulu	Persamaan	Perbedaan
<p>sebesar 42,34 perubahan berat badan rata-rata sebesar 0,10 kg dan frekuensi kejadian ekstrapiramidal sebesar 23,3%. Kelompok antipsikotika tipikal : penurunan (delta Δ) skor PANSS rata-rata sebesar 40,66 perubahan berat badan rata-rata sebesar 0,11 kg dan frekuensi kejadian ekstrapiramidal sebesar 75 %.</p> <p>Identifikasi <i>Adverse Drug Reactions</i> (ADR) Penggunaan Obat Antidepresan Pada Pasien Depresi Rawat Jalan di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta Periode Agustus Tahun 2015 (Niko,2015). Hasil : Hasil penelitian terapi obat amitriptilin paling banyak menimbulkan ADR sebanyak 5 subyek penelitian (38,46%) dengan derajat kepastian <i>probable</i> (besar kemungkinan) manifestasi berupa ngantuk, mulut kering dan kenaikan berat badan. Terapi obat maprotilin menimbulkan ADR sebanyak 4 subyek penelitian (30,76%) dengan derajat kepastian besar kemungkinan (<i>probable</i>) manifestasi berupa ngantuk, mulut kering dan sulit buang air besar. Terapi obat antidepresan fluoksetin menimbulkan ADR sebanyak 4 subyek penelitian (30,76%) dengan derajat kepastian <i>possible</i> (mungkin) manifestasi berupa mulut kering.</p>	<p>Jiwa Daerah Surakarta.</p> <p>Penelitian menggunakan jenis non eksperimental. Subyek penelitian adalah pasien depresi, Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta.</p>	<p>tingkat depresi dan penetapan <i>outcome</i> terapi, dengan pengambilan data secara prospektif & waktu penelitian.</p> <p>Monitoring dilakukan wawancara secara langsung ke masyarakat dan dilakukan selama 1 bulan, dan pengambilan data secara prospektif.</p>

B. Landasan Teori

1. Depresi

a. Definisi Depresi

Depresi merupakan salah satu masalah kesehatan mental utama saat ini, yang mendapatkan perhatian serius. Orang yang mengalami depresi umumnya mengalami gangguan yang meliputi keadaan emosi, motivasi, fungsional, dan tingkah laku serta kognisi bercirikan ketidakberdayaan yang berlebihan (Kaplan *et al.*, 1997). Depresi dapat terjadi pada anak-anak, remaja, dewasa, dan orang tua, orang yang mengalami depresi akan memunculkan emosi-emosi yang negatif seperti rasa sedih, benci, iri, putus asa, kecemasan, ketakutan, dendam dan memiliki rasa bersalah yang dapat disertai dengan berbagai gejala fisik (Korff and Simon., 1996). Gangguan depresif adalah gangguan psikiatri yang menonjolkan *mood* sebagai masalahnya, dengan berbagai gambaran klinis yakni gangguan episode depresif, gangguan distimik, gangguan depresif mayor dan gangguan depresif unipolar serta bipolar. Gangguan depresif merupakan gangguan medik serius menyangkut kerja otak, bukan sekedar perasaan murung atau sedih dalam beberapa hari. Gangguan ini menetap selama beberapa waktu dan mengganggu fungsi keseharian seseorang. Gangguan depresif masuk dalam kategori gangguan *mood*, merupakan periode terganggunya aktivitas sehari-hari, yang ditandai dengan suasana perasaan murung dan gejala lainnya termasuk perubahan pola tidur dan makan, perubahan berat badan, gangguan konsentrasi, anhedonia (kehilangan minat apapun), lelah, perasaan putus asa dan tak berdaya serta pikiran bunuh diri. Jika gangguan depresif berjalan dalam waktu yang panjang (*distimia*) maka orang tersebut dikesankan sebagai pemurung, pemalas, menarik diri dari pergaulan, karena ia kehilangan minat hampir disemua aspek kehidupannya (Depkes,2007).

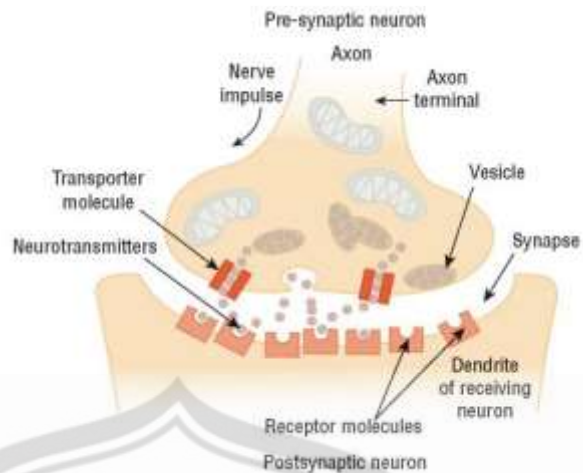
b. Epidemiologi

Gangguan depresif dapat terjadi pada semua umur, dengan riwayat keluarga mengalami gangguan depresif, biasanya dimulai pada usia 15

dan 30 tahun. Usia paling awal dikatakan 5-6 tahun sampai 50 tahun dengan rerata pada usia 30 tahun, gangguan depresif berat rata-rata dimulai pada usia 40 tahun (20-50 tahun). Perempuan juga dapat mengalami depresi pasca melahirkan anak, beberapa orang mengalami gangguan depresif musiman, di negara barat biasanya pada musim dingin. Gangguan depresif ada yang merupakan bagian gangguan bipolar dua kutub, kutub yang satu gangguan depresif, kutub lainnya mania. Gangguan depresif berat adalah suatu gangguan dengan prevalensi seumur hidup kira-kira 15%, pada perempuan mungkin sampai 25%. Perempuan mempunyai kecenderungan dua kali lebih besar mengalami gangguan depresif daripada laki-laki. Alasan dalam penelitian di negara barat dikatakan karena masalah hormonal, dampak melahirkan, stressor dan pola perilaku yang dipelajari. Gangguan depresif sangat umum terjadi, setiap tahun lebih dari 17 juta orang Amerika mengalaminya, banyak orang mengalami gangguan depresif terkait dengan penggunaan napza dan alkohol karena napza terdiri dari substansi kimia yang mempengaruhi fungsi otak, terus menggunakan napza akan membuat zat kimiawi otak mengalami ketidakseimbangan, sehingga mengganggu proses pikir, perasaan dan perilaku (Ikawati,2011).

c. Etiologi

Penyebab gangguan jiwa senantiasa dipikirkan dari sisi organobiologik, sosiokultural dan psikoedukatif, dari sisi biologik dikatakan adanya gangguan pada neurotransmitter norepinefrin, serotonin dan dopamin. Ketidakseimbangan kimiawi otak yang bertugas menjadi penerus komunikasi antar serabut saraf membuat tubuh menerima komunikasi secara salah dalam pikiran, perasaan dan perilaku. Karena itu pada terapi farmakologik maka terapinya adalah memperbaiki kerja *neurotransmitter* norepinefrin, serotonin dan dopamin. Pelepasan *neurotransmitter* di syaraf pada pasien depresi dapat dilihat pada gambar 2.1.



Gambar 2.1 Pelepasan Neurotransmitter (Depkes,2007)

Berbagai faktor psikologik memainkan peran terjadinya gangguan depresif. Kebanyakan gangguan depresif karena faktor psikologik terjadi pada gangguan depresif ringan dan sedang, terutama gangguan depresif reaktif, gangguan depresif reaktif biasanya didiagnosis sebagai gangguan penyesuaian diri selama masa pengobatan (Depkes,2007).

1) Faktor genetik

Penelitian genetik dan keluarga menunjukkan bahwa angka resiko di antara anggota keluarga tingkat pertama dari individu yang menderita depresi berat (unipolar) diperkirakan 2 sampai 3 kali dibandingkan dengan populasi umum. Angka keselarasan sekitar 11% pada kembar dizigot dan 40% pada kembar monozigot. Pengaruh genetik terhadap depresi tidak disebutkan secara khusus, hanya disebutkan bahwa terdapat penurunan dalam ketahanan dan kemampuan dalam menanggapi stres (Kaplan,*et.al.*,2010). Proses menua bersifat individual, sehingga dipikirkan kepekaan seseorang terhadap penyakit adalah genetik.

Kejadian depresi dan bunuh diri cenderung terjadi dalam satu keluarga, sebagai contoh, sekitar 8% sampai 18% dari pasiendengan depresi berat mempunyai sedikitnya keluarga dekat (ayah,ibu,saudara) dengan riwayat depresi.

Selain itu, pasien dengan keluarga dekat yang depresi lebih mungkin menderita depresi sampai 1,5 sampai 3 kali dari orang normal (Ikawati, 2011).

2) Faktor psikososial

Menurut Freud dalam teori psikodinamikanya, penyebab depresi adalah kehilangan objek yang dicintai (Kaplan, 2010). Ada sejumlah faktor psikososial yang diprediksi sebagai penyebab gangguan mental pada lanjut usia yang pada umumnya berhubungan dengan kehilangan. Faktor psikososial tersebut adalah hilangnya peranan sosial, hilangnya otonomi, kematian teman atau dan penurunan fungsi kognitif (Kaplan, 2010). Faktor psikososial meliputi penurunan percaya diri, kemampuan untuk mengadakan hubungan intim, penurunan jaringan sosial, kesepian, perpisahan, kemiskinan dan penyakit fisik. Faktor psikososial yang mempengaruhi depresi meliputi, peristiwa kehidupan dan stressor lingkungan, kepribadian, psikodinamika, kegagalan yang berulang, teori kognitif dan dukungan sosial (Kaplan, 2010). Peristiwa kehidupan penyebab stres lebih sering mendahului episode pertama gangguan *mood* dari episode selanjutnya. Para klinisi mempercayai bahwa peristiwa kehidupan memegang peranan utama dalam depresi, klinisi lain menyatakan bahwa peristiwa kehidupan hanya memiliki peranan terbatas dalam onset depresi. Stressor lingkungan yang paling berhubungan dengan *onset* episode depresi adalah kehilangan pasangan (Kaplan, 2010). Stressor psikososial yang bersifat akut, seperti kehilangan orang yang dicintai, atau stressor kronis, misalnya kekurangan finansial yang berlangsung lama, kesulitan hubungan interpersonal, ancaman keamanan dapat menimbulkan depresi (Hardywinoto, 1999).

3) Faktor kepribadian

Beberapa ciri kepribadian tertentu yang terdapat pada individu, seperti kepribadian dependen, anankastik, histrionik, diduga mempunyai resiko tinggi untuk terjadinya depresi. Sedangkan kepribadian antisosial dan paranoid, yang memakai proyeksi sebagai mekanisme defensif, mempunyai resiko yang rendah (Kaplan, 2010). Orang dengan ciri-ciri kepribadian tertentu yang lebih cenderung menjadi depresi, sifat-sifat yang cenderung menyebabkan depresi antara lain adalah berpikir negatif, pesimis, kekhawatiran yang berlebihan, rendah diri, terlalu tergantung kepada orang lain, dan tanggapan yang kurang efektif terhadap stres (Ikawati, 2011).

4) Faktor psikodinamika

Berdasarkan teori psikodinamika Freud, dinyatakan bahwa kehilangan objek yang dicintai dapat menimbulkan depresi (Kaplan, 2010). Dalam upaya untuk mengerti depresi, Freud mendalilkan suatu hubungan antara kehilangan objek dan melankolia. Ia menyatakan bahwa kekerasan yang dilakukan pasien depresi diarahkan secara internal karena identifikasi dengan objek yang hilang. Freud percaya bahwa introjeksi mungkin merupakan cara satusatunya bagi ego untuk melepaskan suatu objek. Freud membedakan melankolia atau depresi dari duka cita, atas dasar bahwa pasien terdepresi merasakan penurunan harga diri yang melanda dalam hubungan dengan perasaan bersalah dan mencela diri sendiri, sedangkan orang yang berkabung tidak demikian (Ikawati, 2011).

5) Faktor kegagalan yang berulang

Dilakukan percobaan terhadap binatang dengan dipapari kejutan listrik yang tidak bisa dihindari, secara

berulang-ulang. Binatang akhirnya menyerah dan tidak melakukan usaha lagi untuk menghindari, disini terjadi proses belajar bahwa mereka tidak berdaya. Pada manusia yang menderita depresi juga ditemukan ketidakberdayaan yang mirip (Kaplan, 2010). Dari faktor kognitif, adanya interpretasi yang keliru terhadap sesuatu dapat menyebabkan distorsi pikiran menjadi negatif tentang pengalaman hidup, penilaian diri yang negatif, pesimisme dan keputusasaan. Pandangan yang negatif tersebut menyebabkan perasaan depresi (Kaplan, 2010).

6) Faktor situasi atau lingkungan

Peristiwa sulit dalam kehidupan, kehilangan, perubahan, atau stres yang terus menerus dapat menyebabkan kadar neurotransmitter menjadi tidak seimbang, dan selanjutnya menyebabkan depresi. Sebaliknya, peristiwa bahagia pun, seperti melahirkan, dapat menyebabkan perubahan kadar hormon sehingga mengakibatkan stres yang dapat memicu depresi, seperti depresi postpartum (Ikawati, 2011).

7) Kondisi medik

Depresi juga dapat terjadi karena gangguan medik tertentu, misalnya penyakit jantung, stroke, diabetes, kanker, gangguan hormonal terutama perimenopause atau hipotiroidisme, penyakit Parkinson, dan penyakit Alzheimer. Meskipun alergi tidak dikatakan dapat menyebabkan depresi atau sebaliknya, orang yang menderita alergi nonmakanan ternyata agak lebih rentan terhadap depresi dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki alergi (Ikawati, 2011).

8) Penggunaan obat

Beberapa obat yang digunakan untuk waktu yang lama, seperti prednison, obat tekanan darah tertentu, dan pil

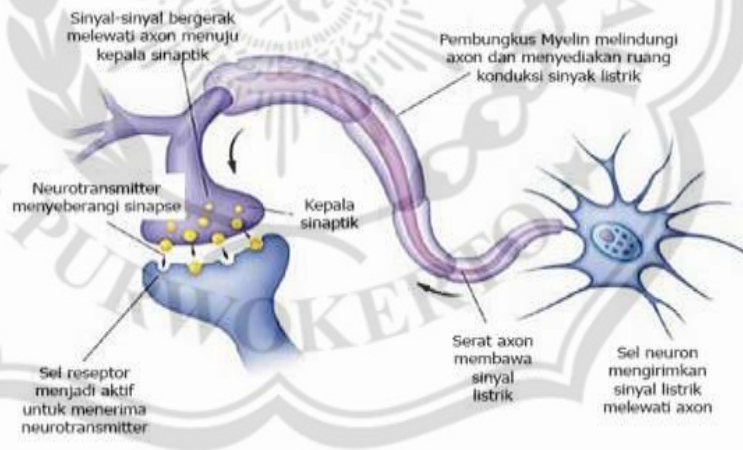
KB dalam beberapa kasus, bisa menyebabkan depresi atau memperburuk kondisi depresi. Beberapa obat kejang seperti lamotigrin dan gabapentin, juga terkait dengan risiko terjadinya bunuh diri (Ikawati, 2011).

9) Penyalahgunaan zat berbahaya

Meskipun telah lama dipercaya bahwa depresi menyebabkan orang melakukan penyalahgunaan alcohol dan obat-obatan dalam upaya untuk membuat mereka merasa lebih baik, sebaliknya juga dapat terjadi, yaitu penyalahgunaan zat dapat menyebabkan depresi (Ikawati, 2011).

d. Patofisiologi

Faktor neurotropik (hipotesis neurotropik) dan endokrin (hipotesis endokrin) juga diketahui peranannya penting dalam mencetuskan terjadinya depresi (Katzung *et al.*, 2014). Patofisiologis terkait neurotransmitter pada pasien depresi dapat dilihat di gambar 2.2



Gambar 2.2 Patofisiologi depresi (Katzung *et al.*, 2014)

1) Hipotesis Neurotropik

Regulasi plastisitas, ketahanan, dan pembentukan saraf (neurogenesis) dipengaruhi oleh factor pertumbuhan saraf yaitu *Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)*. *Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)* diperkirakan memberi pengaruh terhadap kelangsungan hidup dan pertumbuhan neuron melalui

pengaktifan reseptor tirosin kinase B di neuron dan sel glia (Katzung *et al.*, 2014).

Penurunan kadar BDNF dan berkurangnya dukungan neurotrofik memiliki kaitan yang erat dengan stres. Hal ini menyebabkan perubahan struktural atrofik di hipokampus dan bagian lain seperti korteks frontalis medialis dan singulus anterior. Peran penting hipotalamus adalah pada ingatan kontekstual dan regulasi sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal (PHA), kemudian simulatus anterior berperan dalam integrasi rangsang emosi, sementara korteks frontalis orbital medialis juga berperan dalam ingatan, belajar dan emosi. Berkurangnya volume pada struktur hipokampus akan bertambah sesuai lama sakit dan jumlah waktu ketika depresi yang terjadi tidak diobati. Hilangnya aktivitas neurotrofik berkaitan dengan terjadinya depresi, dimana pada depresi mayor terjadi pengurangan 5-10% volume hipokampus dan pengurangan substansial volume di singulus anterior dan korteks frontalis orbital medialis (Katzung *et al.*, 2014).

2) Hipotesis monoamin dan neurotransmitter lain.

Hipotesis monoamine menjelaskan bahwa depresi yang terjadi berkaitan dengan terjadinya defisiensi pada jumlah atau fungsi serotonin (5-HT), norepinefrin (NE), dan dopamine (DA) dalam korteks limbis (Katzung *et al.*, 2014).

3) Hipotesis neuroendokrin

Hipotesis ini menjelaskan adanya keterkaitan kelainan hormon dengan depresi. Terjadinya depresi dilaporkan berhubungan dengan peningkatan kadar kortisol. Hipotesis ini menjelaskan adanya keterkaitan antara glukokortikoid eksogen dan peningkatan kortisol endogen dengan gejala-gejala mood dan defisit kognitif serupa yang dapat meningkatkan terjadinya depresi (Katzung *et al.*, 2014).

e. Jenis Depresi

Jenis depresi adalah suatu kondisi yang lebih dari suatu keadaan sedih, bila kondisi depresi seseorang sampai menyebabkan terganggunya aktivitas sosial sehari-harinya maka hal itu disebut sebagai sesuatu gangguan depresi. Depresi sering dianggap hal yang sepele oleh sebagian besar masyarakat. Apabila depresi ringan tidak segera ditanggulangi, akhirnya akan menjadi depresi berat, jika tidak diberikan terapi dengan baik, akan membahayakan individu yang mengalami depresi tersebut (Nevid *et al.*, 2009).

1) Gangguan depresi mayor (depresi unipolar).

Merupakan gangguan perasaan hati yang ditandai dengan munculnya satu atau lebih gejala episode gangguan depresi seperti perasaan tertekan, kehilangan ketertarikan atau kenyamanan, insomnia, agitasi psikomotor, fatigue, dan kehilangan konsentrasi untuk berfikir tanpa adanya sejarah episode manik, hipomanik, atau campuran keduanya selama lebih dari 2 minggu (Kando *et al.*, 2005). Gangguan depresi mayor biasanya lebih disertai minimal empat gejala lain depresi seperti anhedonia, perubahan berat badan, gangguan tidur, konsentrasi, pembuatan keputusan, harga diri, depresi mayor dua kali lebih sering terjadi pada wanita. Insiden depresi menurun sejalan dengan usia pada wanita dan meningkat sejalan dengan usia pada pria. Individu yang belum menikah dan individu yang bercerai memiliki insiden depresi tertinggi (Sadocks, 2008).

2) Gangguan depresi tipe manik (depresi bipolar).

Merupakan kebalikan dari gangguan depresi mayor, hal ini ditandai dengan peningkatan suasana hati atau euforia, peningkatan aktivitas dengan berkurangnya kebutuhan untuk tidur dan peningkatan optimisme yang biasanya jadi begitu ekstrim, peningkatan seksualitas yang mungkin dapat mengganggu status pernikahan bagi pasien yang sudah menikah (Belmaker 2004). Gangguan bipolar merupakan nama yang

digunakan untuk perubahan mood siklik yang diperlihatkan oleh individu yang mengalami episode manik (kutub pertama), periode depresi yang berat (kutub kedua), dan periode perilaku normal antara keduanya. Depresi bipolar memiliki gejala yang sama dengan depresi unipolar, kecuali bahwa episode depresi bersiklus selama periode beberapa bulan dan berganti perilaku menjadi normal dan manik. Individu dengan episode gabungan bipolar mengalami pergantian antara episode depresi mayor dan episode manik, tetapi diselingi periode perilaku normal. Setiap mood berlangsung selama beberapa bulan selama pola tersebut menurun dan meningkat (Videbeck, 2008).

3) Gangguan distimia.

Merupakan suatu bentuk gangguan mood depresi yang ditandai dengan ketiadaan kesenangan atau kenikmatan hidup yang berlangsung terus menerus selama paling sedikit 2 tahun. Gejala umumnya adalah menghindari kehidupan sosial, gangguan tidur, dan tidak bisa menikmati hidup, yang paling buruk dapat berupa keinginan bunuh diri, dan isolasi terhadap kehidupan sosial. Gangguan distimia merupakan gangguan perasaan yang bersifat kronis meliputi perasaan tertekan, keadaan gangguan ini tidak lebih parah dari pada gangguan depresi mayor (Wells *et al.*, 2006).

f. Episode Depresi

Gejala utama pada gangguan depresif ringan, sedang dan berat :

- 1) Afek depresi
- 2) Kehilangan minat dan kegembiraan
- 3) Berkurangnya energi yang menuju meningkatnya keadaan mudah lelah dan menurunnya aktivitas
- 4) Gejala lainnya yaitu konsentrasi, dan perhatian berkurang, harga diri dan kepercayaan diri berkurang
- 5) Pikiran rasa bersalah dan tidak berguna
- 6) Pandangan masa depan yang suram dan pesimistik

7) Pikiran atau perbuatan yang membahayakan diri atau bunuh diri, tidur terganggu dan nafsu makan terganggu

1) Episode depresi ringan

- a) Sekurang-kurangnya harus ada 2 dari 3 gejala utama gangguan depresif seperti tersebut di atas.
- b) Ditambah sekurang-kurangnya 2 dari 3 gejala lainnya (a) sampai (g) .
- c) Tidak boleh ada gejala yang berat diantaranya.
- d) Lamanya seluruh episode berlangsung sekurang-kurangnya sekitar 2 minggu.
- e) Hanya sedikit kesulitan dalam pekerjaan dan kegiatan sosial yang dilakukannya.

2) Episode depresi sedang

- a) Sekurang-kurangnya harus ada 2 dari 3 gejala utama gangguan depresif seperti tersebut diatas.
- b) Ditambah sekurang-kurangnya 3 gejala lainnya (a) sampai (g).
- c) Tidak boleh ada gejala yang berat diantaranya .
- d) Lamanya seluruh episode berlangsung sekurang-kurangnya sekitar 2 minggu .
- e) Menghadapi kesulitan nyata dalam meneruskan kegiatan dan kegiatan sosial, pekerjaan dan urusan rumah tangga.

3) Episode depresi berat tanpa gejala psikotik

- a) Semua 3 gejala utama gangguan depresif harus ada.
- b) Ditambah sekurang-kurangnya 4 dari gejala lainnya, dan beberapa diantaranya harus berintensitas berat.
- c) Bila ada gejala penting (misalnya agitasi atau retardasi psikometer) yang mencolok, maka penderita mungkin tidak mau atau tidak mampu untuk melaporkan banyak gejalanya secara rinci.
- d) Dalam hal demikian, penilaian secara menyeluruh terhadap episode gangguan depresif berat masih dapat dibenarkan.

- e) Episode depresi biasanya harus berlangsung sekurang-kurangnya 2 minggu, akan tetapi jika gejala amat berat dan beronset sangat cepat, maka masih dibenarkan untuk menegakkan diagnosis dalam kurun waktu kurang dari 2 minggu.
- f) Sangat tidak mungkin penderita akan mampu meneruskan kegiatan sosial, pekerjaan atau rumah tangga kecuali pada taraf yang sangat terbatas.

4) Episode depresi berat dengan gejala psikotik

- a) Episode depresi berat yang memenuhi kriteria, disertai waham, halusinasi atau stupor. Waham biasanya melibatkan ide tentang dosa, kemiskinan atau malapetaka yang mengancam, dan penderita merasa bertanggung jawab atas hal itu. Halusinasi auditorik atau olfaktorik biasanya berupa suara yang menghina atau menuduh, atau bau kotoran atau daging membusuk. Retardasi psikomotor yang berat dapat menuju pada stupor.
- b) Jika diperlukan, waham atau halusinasi dapat ditentukan sebagai serasi atau tidak serasi dengan afek (*mood congruent*).

5) Gangguan depresif berulang

- a) Gangguan ini bersifat dengan episode berulang dari :
 - a. Episode depresif ringan
 - b. Episode depresif sedang
 - c. Episode depresif berat

Episode masing-masing rata-rata lamanya sekitar 6 bulan akan tetapi frekuensinya lebih jarang dibandingkan dengan gangguan bipolar .

- b) Tanpa riwayat adanya episode tersendiri dari peninggian afek dan hiperaktivitas yang memenuhi kriteria mania. Namun kategori ini tetap harus digunakan jika ternyata ada episode singkat dari peninggian afek dan hiperaktivitas

ringan yang memenuhi kriteria hipomania segera sesudah suatu episode depresi (kadang-kadang tampaknya dicetuskan oleh tindakan pengobatan depresi).

c) Pemulihan keadaan biasanya sempurna di antara episode, namun sebagian kecil penderita mungkin mendapat depresi yang akhirnya menetap, terutama pada lanjut usia (untuk keadaan ini, kategori ini harus tetap digunakan) .

d) Episode masing-masing, dalam berbagai tingkat keparahan, seringkali dicetuskan oleh peristiwa kehidupan yang penuh stres atau trauma mental lain (adanya stres tidak esensial untuk penegakkan diagnosis).

6) Gangguan depresif berulang, episode kini ringan

Untuk Diagnosis pasti :

- a. Kriteria untuk gangguan depresif harus dipenuhi dan episode sekarang harus memenuhi kriteria untuk episode depresi ringan dan sekurang-kurangnya dua episode telah berlangsung masing-masing selama minimal 2 minggu dengan sela waktu beberapa bulan tanpa gangguan afektif yang bermakna.

7) Gangguan depresif berulang, episode kini sedang

Untuk Diagnosis pasti :

- a) Kriteria untuk gangguan depresif berulang harus dipenuhi dan episode sekarang harus memenuhi kriteria untuk episode depresi sedang.
- b) Sekurang-kurangnya dua episode telah berlangsung masing-masing selama minimal 2 minggu dengan sela waktu beberapa bulan tanpa gangguan afektif yang bermakna.

8) Gangguan depresif berulang, episode kini berat tanpa gejala psikotik

Untuk Diagnosis pasti :

- a) Kriteria untuk gangguan depresif berulang harus dipenuhi dan episode sekarang harus memenuhi kriteria untuk episode depresi berat tanpa gejala (psikotik).
 - b) Sekurang-kurangnya dua episode telah berlangsung masing-masing selama minimal 2 minggu dengan sela waktu beberapa bulan tanpa gangguan afektif yang bermakna.
- 9) Gangguan depresif berulang, episode kini berat dengan gejala psikotik.

Untuk Diagnosis pasti :

- a) Kriteria untuk gangguan depresif berulang harus dipenuhi dan episode sekarang harus memenuhi kriteria untuk episode depresif berat dengan gejala psikotik.
 - b) Sekurang-kurangnya dua episode telah berlangsung masing-masing selama minimal 2 minggu dengan sela waktu beberapa bulan tanpa gangguan afektif yang bermakna.
- 10) Gangguan depresif berulang, kini dalam remisi

Untuk Diagnosis pasti :

- a) Kriteria untuk gangguan depresif berulang harus dipenuhi dan episode sekarang seharusnya tidak memenuhi kriteria untuk episode depresi dengan derajat keparahan apapun atau gangguan lain apapun dalam.
- b) Sekurang-kurangnya dua episode telah berlangsung masing-masing selama minimal 2 minggu dengan sela waktu beberapa bulan tanpa gangguan afektif yang bermakna (Depkes,2007).

g. Tanda dan Gejala Depresi

1) Tanda Depresi

Tanda gangguan depresif yang melanda jutaan orang di Indonesia setiap tahun, seringkali tidak dikenali. Beberapa orang merasakan perasaan sedih dan murung dalam jangka waktu cukup lama dengan latar belakang yang berbeda-beda. Variasi tanda sangat luas dari satu orang ke orang lain, dari satu waktu ke waktu pada diri seseorang. Gejalanya sering tersamar dalam berbagai keluhan sehingga seringkali tidak disadari juga oleh dokter. Tanda gangguan depresif itu adalah pola tidur yang abnormal atau sering terbangun termasuk diselingi kegelisahan dan mimpi buruk, sulit konsentrasi pada setiap kegiatan sehari-hari, selalu khawatir, mudah tersinggung dan selalu cemas, aktivitas yang tadinya disenangi menjadi makin lama makin dihentikan, bangun tidur pagi rasanya malas.

Gangguan depresif membuat seluruh tubuh sakit, juga perasaan dan pikiran. Gangguan depresif mempengaruhi nafsu makan dan pola tidur, cara seseorang merasakan dirinya, berpikir tentang dirinya dan berpikir tentang dunia sekitarnya. Keadaan depresi bukanlah suatu kesedihan yang dapat dengan mudah berakhir, bukan tanda kelemahan dan ketidakberdayaan, bukan pula kemalasan. Mereka yang mengalami gangguan depresif tidak akan tertolong hanya dengan membuat mereka bergembira dengan penghiburan. Tanpa terapi tanda dan gejala tak akan membaik selama berminggu-minggu, berbulan-bulan bahkan bertahun (Depkes 2007).

2) Gejala Depresi

Gejala gangguan depresif berbeda-beda dari satu orang ke orang lainnya, dipengaruhi juga oleh beratnya gejala. Gangguan depresif mempengaruhi pola pikir, perasaan dan perilaku seseorang serta kesehatan fisiknya. Gangguan depresif tidak mempunyai simptom fisik yang sama dan pasti pada satu orang

dan bervariasi dari satu orang ke orang lain. Keluhan yang banyak ditampilkan adalah sakit, nyeri bagian atau seluruh tubuh, keluhan pada sistem pencernaan. Kebanyakan gejala dikarenakan mereka mengalami stres yang besar, kecuatiran dan kecemasan terkait dengan gangguan depresifnya. Simtom dapat digolongkan dalam kelompok terkait perubahan dalam cara pikir, perasaan dan perilaku.

- a) Perubahan cara berpikir – terganggunya konsentrasi dan pengambilan keputusan membuat seseorang sulit mempertahankan memori jangka pendek, dan terkesan sebagai sering lupa. Pikiran negatif sering menghingapi pikiran mereka. Mereka menjadi pesimis, percaya diri rendah, dihingngapi perasaan bersalah yang besar, dan mengkritik diri sendiri. Beberapa orang merusak diri sendiri sampai melakukan tindakan bunuh diri atau membunuh orang lain.
- b) Perubahan perasaan – merasa sedih, murung, tanpa sebab jelas. Beberapa orang merasa tak lagi dapat menikmati apa-apa yang dulu disenanginya, dan tak dapat merasakan kesenangan apapun. Motivasi menurun dan menjadi tak peduli dengan apapun. Perasaan seperti berada dibawah titik nadir, merasa lelah sepanjang waktu tanpa bekerja sekalipun. Perasaan mudah tersinggung, mudah marah. Pada keadaan ekstrim khas dengan perasaan tidak berdaya dan putus asa.
- c) Perubahan perilaku – ini merupakan cerminan dari emosi negatif. Mereka menjadi apatis. Menjadi sulit bergaul atau bertemu dengan orang, sehingga menarik diri dari pergaulan. Nafsu makan berubah drastis, lebih banyak makan atau sulit membangkitkan keinginan untuk makan. Seringkali juga sering menangis

berlebihan tanpa sebab jelas. Sering mengeluh tentang semua hal, marah dan mengamuk. Minat seks sering menurun sampai hilang, tak lagi mengurus diri, termasuk mengurus hal dasar seperti mandi, meninggalkan tanggung jawab dan kewajiban baik pekerjaan maupun pribadi. Beberapa orang tak dapat tidur, beberapa tidur terus.

- d) Perubahan Kesehatan Fisik – dengan emosi negatif seseorang merasa dirinya tidak sehat fisik selama gangguan depresif. Kelelahan kronis menyebabkan ia lebih senang berada di tempat tidur tak melakukan apapun, mungkin tidur banyak atau tidak dapat tidur. Mereka terbaring atau gelisah bangun ditengah malam dan menatap langit-langit. Keluhan sakit dibanyak bagian tubuh merupakan tanda khas dari gangguan depresif. Gelisah dan tak dapat diam, mondar-mandir sering menyertai. Gejala tersebut berjalan demikian lama, mulai dari beberapa minggu sampai beberapa tahun, dimana perasaan, pikiran dan perilaku berjalan demikian sepanjang waktu setiap hari. Jika gejala ini terasa, terlihat dan teramati, maka sudah waktunya membawanya untuk berobat, sebab gangguan depresif dapat diobati (Depkes,2007).

Menurut PPDGJ (Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa) III seorang penderita gangguan depresi yang ditandai dengan adanya kehilangan minat dan kegembiraan, serta berkurangnya energi yang dapat menyebabkan mudah lelah saat melakukan aktivitas ringan. Gejala lain yang sering muncul antara lain:

- a) Konsentrasi dan perhatian berkurang.
- b) Harga diri dan kepercayaan berkurang.

- c) Tidur terganggu.
- d) Nafsu makan berkurang.
- e) Perbuatan yang membahayakan diri, seperti diri.

2. Penatalaksanaan Terapi

Tujuan terapi depresi adalah untuk meminimalkan efek samping, mengurangi gejala, memastikan kepatuhan pengobatan, membantu pengembalian ketinggian fungsi sebelum depresi dan mencegah episode lebih lanjut (Sukandar *et al.*, 2009). Depkes (2007) menyatakan bahwa penderita mengalami gangguan depresif berat, dan gejalanya sangat membuat tidak berdaya maka perlu diketahui bahwa anti depresan tidak menyembuhkan gangguan depresif, tetapi mengurangi sampai menghilangkan gejala. Banyaknya jenis terapi pengobatan, keefektivitan pengobatan juga akan berbeda-beda antara orang yang satu dengan orang yang lain. Psikiater biasanya memberikan medikasi dengan menggunakan antidepresan untuk menyeimbangkan kimiawi otak penderita. Terapi yang digunakan untuk pasien dipengaruhi oleh hasil evaluasi riwayat kesehatan serta mental pasien (Depkes, 2007).

Untuk melakukan pengobatan pada pasien dengan gangguan depresi mayor, ada 3 tahapan yang harus dipertimbangkan antara lain :

- a. Fase akut, fase ini berlangsung 6 sampai 10 minggu. Pada fase ini bertujuan untuk mencapai masa remisi (tidak ada gejala)
- b. Fase lanjutan, fase ini berlangsung selama 4 sampai 9 bulan setelah mencapai remisi. Pada fase ini bertujuan untuk menghilangkan gejala sisa atau mencegah kekambuhan kembali
- c. Fase pemeliharaan, fase ini berlangsung 12 sampai 36 bulan. Pada fase ini tujuannya untuk mencegah kekambuhan kembali.

Tiga fase pengobatan pasien depresi dapat dilihat pada gambar 2.3.



Gambar 2.3 Tiga Fase Pengobatan (Kupfer,1991)

Terapi depresi dapat dilakukan secara non farmakologi, farmakologi ataupun kombinasi keduanya tergantung tingkat keparahan depresi yang dialami oleh seseorang. Namun terapi depresi dengan kombinasi keduanya menunjukkan efikasi yang jauh lebih baik dibandingkan bila salah satu saja.

a. Terapi non farmakologi

1) Psikoterapi

Psikoterapi adalah terapi pengembangan yang digunakan untuk menghilangkan atau mengurangi keluhan-keluhan serta mencegah kambuhnya gangguan pola perilaku maladaptif. Teknik psikoterapi tersusun seperti teori terapi tingkah laku, terapi interpersonal dan terapi untuk pemecahan sebuah masalah. Dalam fase akut terapi efektif dan dapat menunda terjadinya kekambuhan selama 6 menjalani terapi lanjutan pada depresi ringan atau sedang, terapi dilakukan dengan jalan pembentukan hubungan profesional antara terapis dengan penderita, psikoterapi pada penderita gangguan depresif dapat diberikan secara individu, kelompok, atau pasangan disesuaikan dengan gangguan psikologik yang mendasarinya. Psikoterapi dilakukan dengan memberikan kehangatan, empati, pengertian dan optimisme. Dalam pengambilan keputusan untuk melakukan psikoterapi sangat dipengaruhi oleh penilaian dari dokter atau penderitanya (Depkes, 2007). Pasien penderita depresi major parah dan atau dengan psikotik tidak direkomendasikan untuk menggunakan

psikoterapi, psikoterapi adalah pilihan utama penderita depresi ringan atau sedang (Teter *et al.*, 2007).

2) *Electro Convulsive Therapy* (ECT)

Depkes RI (2007) menyatakan ECT adalah terapi dengan melewatkan arus listrik ke otak, metode terapi semacam ini sering digunakan pada kasus depresif berat atau mempunyai risiko bunuh diri yang besar dan respon terapi dengan obat antidepresan kurang baik. Terapi ECT terdiri dari 6 – 12 terapi dan tergantung dengan tingkat keparahan pasien. Terapi ini dilakukan 2 atau 3 kali dalam seminggu dan sebaiknya terapi dilakukan oleh psikiater yang berpengalaman (Mann, 2005). Pada penderita dengan risiko bunuh diri, ECT menjadi sangat penting karena ECT akan menurunkan risiko bunuh diri dan dengan ECT lama rawat di rumah sakit menjadi lebih pendek. Terapi antidepresi yang pasti dengan obat atau kejang listrik (ECT) membutuhkan beberapa minggu atau lebih lama dan tidak dilakukan dalam UGD. Namun demikian, agitasi, ansietas, dan insomnia dapat diobati (Kaplan *et al.*, 1997).

Depresif berisiko kambuh manakala penderita tidak patuh, ketidaktahuan, pengaruh tradisi yang tidak percaya dokter, dan tidak nyaman dengan efek samping obat. Terapi ECT dapat menjadi pilihan yang paling efektif dan efek samping kecil. Terapi perubahan perilaku meliputi penghapusan perilaku yang mendorong terjadinya depresi dan pembiasaan perilaku baru yang lebih sehat. Berbagai metode dapat dilakukan seperti CBT (*Cognitive Behaviour Therapy*) yang biasanya dilakukan oleh konselor, psikolog dan psikiater. ECT dikontraindikasikan pada beberapa penyakit seperti epilepsi, TBC miller, gangguan infark jantung, dan tekanan tinggi intra karsial (Depkes, 2007).

b. Terapi Farmakologi

Antidepresan adalah obat yang dapat digunakan untuk memperbaiki perasaan (*mood*) yaitu dengan meringankan atau

menghilangkan gejala keadaan murung yang disebabkan oleh keadaan sosial – ekonomi, penyakit atau obat-obatan (Tjay and Raharja, 2007). Menurut Mutchler (1991) antidepresan merupakan obat-obat yang efektif pada pengobatan depresi, meringankan gejala gangguan depresi, termasuk penyakit psikis yang dibawa sejak lahir. Antidepresan digunakan untuk tujuan klinis dalam sejumlah indikasi untuk mengurangi perasaan gelisah, panik, dan stres, meringankan insomnia, untuk mengurangi kejang/ serangan dalam perawatan epilepsi, menyebabkan relaksasi otot pada kondisi ketegangan otot, untuk menurunkan tekanan darah dan atau denyut jantung dan untuk meningkatkan *mood* dan atau meningkatkan kesupelan. 7 Menurut (Depkes, 2007). Antidepresan terdiri dari :

1) Antidepresan Klasik (Trisiklik dan Tetrasiklik)

a. *Tricylic* Antidepresan (TCA)

Merupakan antidepresan yang mekanisme bekerja menghambat pengambilan kembali amin biogenik seperti norepineprin (NE), Serotonin (5- HT) dan dopamin didalam otak, karena mendukung ambilan kembali neurotransmitter yang tidak selektif, sehingga menyebabkan efek samping yang besar (Prayitno, 2008). Antidperesan trisiklik efektif dalam mengobati depresi tetapi tidak lagi digunakan schagai obat lini pertama, karena efek sampingnya dan efek kardi toksik pada pasien yang overdosis TCA (Unutzer, 2009). Efek samping yang sering ditimbulkan TCA yaitu efek kolinergik seperti mulut kering, sembelit, penglihatan kabur, pusing, takikardi, ingatan menurun, dan retensi urin. Obat-obat yang termasuk golongan TCA antara lain Amitriptilin, Clomipramine, Doxepin, Imipramine, Desipiramine, Nortriptyline (Teter *et al.*,2007). Daftar

obat golongan TCA beserta dosis lazim dan dosis maksimum dapat dilihat pada tabel 2.2.

Tabel 2.2 Daftar Dosis Obat Golongan TCA

Obat	Dosis lazim (mg/hari)	Dosis maksimum (mg/hari)
Tricylic		
Antidepresan (TCA)		
Amitriptilin	25-50	300
Clomipramine	10	250
Imipramine	25-50	300
Desipiramine	25-50	300
Nortriptyline	25	300
Trimipramin	25-50	300
Protriptilin	10-20	60

Sumber: Departemen Kesehatan 2007

b. Antidepresan Tetrasiklik

Mirtazapin adalah obat antidepresan golongan tetrasiklik, mekanisme kerjanya sebagai antagonis pada presinaptic α_2 -adrenergic autoreseptor dan heteroreseptor, sehingga meningkatkan aktivitas nonadrenergik dan seratonergik (Teter *et al.*,2007). Mirtazapin bermanfaat untuk pasien depresi dengan gangguan tidur dan kekurangan berat badan (Unutzer,2009). Efek samping yang ditimbulkan berupa mulut kering, peningkatan berat badan dan konstipasi (Teter *et al.*,2007). Daftar obat golongan Tetrasiklik beserta dosis lazim dan dosis maksimum dapat dilihat pada tabel 2.3

Tabel 2.3 Daftar Dosis Obat Golongan Tetrasiklik

Obat	Dosis lazim (mg/hari)	Dosis maksimum (mg/hari)
Antidepresan		
Tetrasiklik		
Mirtazapin	15	45
Maprotilin	75	225

Sumber: Departemen Kesehatan 2007

2) **SSRI** (*Selective Serotonin Re-uptake Inhibitor*)

Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI) merupakan suatu kelompok obat antidepresan dengan molekul kimia yang secara spesifik menghambat pengangkut serotonin (serotonin transporter, SERT). SSRI memiliki sensitivitas terhadap pengangkutan serotonin sebanyak 300 hingga 3000 kali lebih besar dibandingkan pengangkut noepinefrin (Richard, 2011). Saat ini terdapat enam SSRI yang paling sering digunakan dalam klinis, yaitu fluoksetin, sertraline, sitalopram, paroksetin, fluvoksamin, dan esitalopram (Potter, Z., B.G,2012).

Selective Serotonin Reuptake Inhibitors merupakan obat terbaru dengan batas keamanan yang lebar dan memiliki spektrum efek samping obat yang berbeda-beda. SSRI diduga dapat meningkatkan serotonin ekstraseluler yang semula mengaktifkan autoreseptor, aktivitas penghambat pelepasan serotonin dan menurunkan serotonin ekstraseluler ke kadar sebelumnya. Untuk saat ini SSRI secara umum dapat diterima sebagai obat lini pertama (Neal,2006). Daftar obat golongan SSRI beserta dosis lazim dan dosis maksimum dapat dilihat pada tabel 2.4

Tabel 2.4 Daftar Dosis Obat Golongan SSRI

Obat	Dosis	Dosis
	Lazim (mg/hari)	Maksimum (mg/hari)
<i>Selective Serotonin Re-uptake Inhibitor (SSRI)</i>		
Fluoxetin	20	80
Citalopram	20	60
Escitalopram	10	20
Sertalin	50	200
Fluvoksamin	50	300

Sumber : Departemen Kesehatan 2007

Serotonin diproduksi dalam neuron presinaptik secara hidroksilasi dan dekarboksilasi dari Ltriptopan. Serotonin kemudian masuk ke dalam vesikel, yang akan disimpan sampai diperlukan untuk neurotransmisi. Setelah adanya stimulasi axon, serotonin dilepaskan menuju intrasinaptik, reseptor serotonin presinaptik berfungsi untuk menghambat *exocytosis* vesikel. Serotonin berikatan dengan reseptor postsinaptik untuk memberi efek neurotransmisi (Lattimore K.A., *et al*, 2005).

Mekanisme reuptake mengembalikan serotonin ke dalam sitoplasma neuron presinaptik yang kemudian disimpan di vesikel. Serotonin dimetabolisme oleh monoamin oksidase subtipe A (MAO-A) menjadi asam hidroksiindolasetik yang diekskresikan melalui urin (Lattimore K. A., *et al*, 2005). SSRI bekerja memblokir serotonin agar tidak diserap kembali oleh sel saraf (saraf biasanya mendaur ulang neurotransmitter ini). Hal ini menyebabkan peningkatan konsentrasi serotonin (Lattimore K. A., *et al*, 2005).

3) *Serotonin/Norepinephrin Reuptake Inhibitor (SNRI)*

Mekanisme kerjanya mengblok monoamin dengan lebih selektif melakukan antidepresan trisiklik, serta tidak menimbulkan efek yang tidak ditimbulkan antidepresan trisiklik (Mann, 2005). Antidepresan golongan SNRI memiliki aksi ganda dan efikasi yang lebih baik dibandingkan dengan SSRI dan TCA dalam mengatasi remisi pada depresi parah (Sthal, 2002). Obat yang termasuk golongan SNRI yaitu Venlafaxine dan Duloxetine Efek samping yang biasa muncul pada obat Venlafaxine yaitu mual, disfungsi seksual. Efek samping yang muncul dari Duloxetine yaitu mual, mulut kering konstipasi, dan insomnia (Teter *et.al* 2007). Daftar obat golongan SNRI beserta dosis lazim dan dosis maksimum dapat dilihat pada tabel 2.5

Tabel 2.5 Daftar Dosis Obat Golongan SNRI

Obat	Dosis lazim (mg/hari)	Dosis Maksimum (mg/hari)
<i>Serotonin Norepinephrin Reuptake Inhibitor (SNRI)</i>		
Venlafaxine	75	250
Duloxetin	60	120
Desvenlafaxine	50	50

Sumber : Departemen Kesehatan 2007

4) Antidepresan Aminoketon

Aminoketon yaitu salah satu golongan antidepresan yang memiliki efek yang tidak begitu besar dalam *reuptake* norepinefrin dan serotonin. Satu-satunya contoh obat dari golongan antidepresan amiketon adalah Bupropion (Teter *et al.*,2007). Bupropion bereaksi secara tidak langsung pada

sistem serotonin, dan efikasi Bupropion mirip dengan antidepresan trisiklik dan SSRI (Mann, 2005). Bupropion digunakan untuk terapi pada pasien depresi tidak merespon terhadap antidepresan SSRI (Mann, 2005). Bupropion mempunyai efek samping yang berbeda-beda tergantung pada kondisi setiap orang. Efek samping dari Bupropion dapat berupa mual, muntah, tremor, insomnia, mulut kering, dan reaksi kulit (Teter *et al.*, 2007). Daftar obat golongan Aminoketon beserta dosis lazim dan dosis maksimum dapat dilihat pada tabel 2.6

Tabel 2.6 Daftar Dosis Obat Golongan Aminoketon

Obat	Dosis lazim (mg/hari)	Dosis Maksimum (mg/hari)
Antidepresan Aminoketon		
Bupropion	150	450

Sumber : Departemen Kesehatan 2007

5) Antidepresan Triazolopiridin

Antidepresan Triazolopiridin mekanisme kerjanya adalah sebagai antagonis 5-HT₂ dan penghambat 5-HT, serta dapat meningkatkan 5-HT_{1A}. Trazodone dan Nefazodone adalah contoh obat dari antidepresan triazolopiridin yang mempunyai aksi ganda pada neuron serotonergik. Trazodone digunakan untuk mengatasi efek samping sekunder seperti pusing dan sedasi, serta peningkatan availabilitas alternatif yang dapat diatasi (Teter *et al.*, 2007). Trazodone sendiri mempunyai efek samping berupa sedasi, gangguan kognitif, dan pusing. Efek samping yang ditimbulkan oleh Nefazodone berupa sakit kepala ringan, mengantuk, mulut kering, ortostatik hipotensi, mual, dan lemas (Teter *et al.*, 2007).

Daftar obat golongan Triazolopiridin beserta dosis lazim dan dosis maksimum dapat dilihat pada tabel 2.7.

Tabel 2.7 Daftar Dosis Obat Golongan Triazolopiridin

Obat	Dosis lazim (mg/hari)	Dosis Maksimum (mg/hari)
Antidepresan		
Triazolopiridin		
Trazodone	150	600
Nefazodone	50	300

Sumber : Departemen Kesehatan 2007

6) Antidepresan MAOI

Monoamine Oxidase Inhibitor (MAO) merupakan suatu sistem enzim kompleks yang terdistribusi luas dalam tubuh, berperan dalam dekomposisi amin biogenik, seperti norepinefrin, epinefrin, dopamin, serotonin. MAOI menghambat sistem enzim monoamin oksidase, sehingga menyebabkan peningkatan konsentrasi amin endogen.

Ada dua tipe MAO yang telah teridentifikasi, yaitu MAO-A dan MAO-B. Kedua enzim ini memiliki substrat yang berbeda serta perbedaan dalam sensitivitas terhadap inhibitor. MAO-A cenderung memiliki aktivitas deaminasi epinefrin, norepinefrin, dan serotonin, sedangkan MAO-B memetabolisme benzilamin dan fenetilamin. Dopamin dan tiramin dimetabolisme oleh kedua isoenzim. Pada jaringan syaraf, sistem enzim ini mengatur dekomposisi metabolik katekolamin dan serotonin. MAOI hepatic menginaktivasi monoamin yang bersirkulasi atau yang masuk melalui saluran cerna ke dalam sirkulasi portal (misalnya tiramin).

Semua MAOI nonselektif yang digunakan sebagai antidepresan merupakan inhibitor ireversibel, sehingga dibutuhkan sampai 2 minggu untuk mengembalikan

metabolisme amin normal setelah penghentian obat. Hasil studi juga mengindikasikan bahwa terapi MAOI kronik menyebabkan penurunan jumlah reseptor (*down regulation*) adrenergik dan serotonergik. MAOI diindikasikan pada penderita dengan depresi atipikal (eksogen) dan pada beberapa penderita yang tidak berespon terhadap terapi antidepressif lainnya. MAOI jarang dipakai sebagai obat pilihan. (Depkes,2007). Beberapa contoh obat dari golongan MAOI yaitu Phenelzine, Tranylcypromine, dan Selegiline. Efek samping yang sering terjadi berupa postural hipotensi, penambahan berat badan, gangguan *sexual* (penurunan libido, anorgasmia) (Teter *et al.*, 2007). Daftar obat golongan MAOI beserta dosis lazim dan dosis maksimum dapat dilihat pada tabel 2.8

Tabel 2.8 Daftar Dosis Obat Golongan MAOI

Obat	Dosis lazim (mg/hari)	Dosis Maksimum (mg/hari)
Antidepresan		
MAOI		
Phenelzine	15	90
Tranylcypromine	10	60
Selegiline	6	12
Isocarboxazid	10-20	60
Moclobemide	150	600

Sumber : Departemen Kesehatan 2020

c. Terapi Tambahan

Penggunaan terapi tambahan digunakan untuk meningkatkan efek antidepressan, terapi tambahan yang diberikan antara lain :

1) *Mood Stabilizer*

mood stabilizer yang biasa digunakan adalah Lithium dan Lomotrigin. Litium yaitu terapi tambahan yang efektif pada pasien yang tidak memberi respon terhadap pemberian monoterapi antidepresan. Lomotrigin adalah antikonvulsan yang mereduksi *glutamateric*. Lamotigrin digunakan sebagai terapi tambahan pada depresi berat (Barbosa *et al.*, 2003) dan juga digunakan untuk terapi dan pencegahan *relapse* pada depresi bipolar (Yatham, 2004). Divalproex dan Valproate adalah *mood stabilizer* yang digunakan untuk mencegah terjadinya kekambuhan kembali (Mann, 2005).

2) Antipsikotik

Antipsikotik dibagi menjadi 2 jenis yaitu antipsikotik tipikal dan antipsikotik atipikal. Yang termasuk dalam antipsikotik tipikal adalah haloperidol, chlorpromazine, dan Fluphenazine. Mekanisme kerja dari Antipsikotik tipikal yaitu memblokir dopamin D2 reseptor. Antipsikotik atipikal hanya digunakan untuk terapi pada depresi mayor resisten (Kennedy, 2003). Contoh Obat dari *Atypical* antipsikotik adalah clozapine, olanzapine, dan aripripazole (Mann, 2005).

3. Rasionalitas Penggunaan Obat

Penggunaan obat secara rasional adalah menuntut agar obat yang sesuai yang diresepkan tersedia pada waktu yang tepat dengan harga terjangkau, yang dapat dibagikan dengan benar, dan obat tersebut diambil dalam dosis yang tepat pada interval dan waktu yang tepat. Obat yang sesuai harus efektif, berkualitas, dan aman (WHO, 1985). Tujuan penggunaan obat secara tepat atau rasional adalah menjamin pasien mendapatkan pengobatan yang sesuai dengan kebutuhan. Berikut definisi penggunaan obat rasional (4T+1W) menurut WHO 1985:

a. Tepat indikasi penyakit

Setiap obat memiliki terapi yang spesifik. Sebagai contoh Antibiotik diberikan untuk infeksi bakteri. Dengan demikian,

penggunaan antibiotik hanya dianjurkan untuk pasien yang mengalami gejala adanya infeksi bakteri tertentu.

b. Tepat pemilihan obat

Terapi pemilihan obat bisa dilakukan saat diagnosis ditegakkan dengan benar. Dengan demikian, obat yang diberikan harus memiliki efek yang sesuai dengan penyakit yang dialami pasien.

c. Tepat penilaian kondisi pasien

Respon setiap orang terhadap efek obat berbeda beda. Hal ini lebih cenderung jelas terlihat pada beberapa jenis obat seperti teofilin dan aminoglikosida.

d. Tepat dosis

Dosis, cara, dan lama pemberian merupakan hal yang sangat mempengaruhi terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya pada obat yang memiliki indeks terapi yang sempit akan memunculkan resiko timbulnya efek samping, sebaliknya jika dosis yang diberikan terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya terapi yang diharapkan.

e. Waspada efek samping obat

Pemberian obat yang potensial akan menimbulkan terjadinya efek samping, yaitu efek samping yang tidak diinginkan yang muncul akibat dari pemberian obat dengan dosis terapi. Seiring dengan berkembangnya pelayanan kesehatannya, tentunya kebijakan mengenai penggunaan obat yang rasioanl semakin banyak di perbarui (WHO, 1985).

4. *Outcome* Terapi

Definisi *outcome* dalam perawatan kesehatan (terapi) adalah aspek-aspek (status) kesehatan sebagai hasil intervensi yang diberikan oleh sistem kesehatan, fasilitas dan tenaga medis kepada mereka yang menjadi sasaran intervensi (WHO,2013). Depresi merupakan penyakit kronik yang cenderung rekuren. Tujuan pengobatan depresi adalah asimptomatik atau pulih. Ada tiga jenis luaran terapi depresi:

- a. Responsif, yaitu berkurangnya gejala depresi, bila dibandingkan dengan saat terapi dimulai (*baseline*), sebanyak $\geq 50\%$, dinilai dengan HAM-D17, selama tiga minggu berturut-turut.
- b. Remisi, yaitu gejala depresi hampir atau tidak ada sama sekali. Nilai skor HAM-D17 ≤ 7 atau skor MADRS ≤ 3 , tiga minggu berturut-turut.
- c. Pulih, yaitu menetapnya remisi (asimptomatik) dalam waktu yang lebih lama ($\pm 4-6$ bulan). Fungsi pekerjaan dan sosial kembali pulih seperti semula.

Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) memberikan tingkat skala dan indikasi depresi serta memberikan panduan yang kemajuan dalam pengobatan.

- a. Klasifikasi gejala yang mungkin sulit didapat dapat dinilai sebagai:
 - 1 : tidak ada
 - 2 : diragukan
 - 3 : ada
- b. Klasifikasi gejala di mana lebih detail dapat diperoleh dapat diperluas menjadi:
 - 0 : tidak ada
 - 1 : ringan
 - 2 : sedang
 - 3 : parah
 - 4 : melumpuhkan.
- c. Secara umum, semakin tinggi skor total depresi semakin parah.
- d. Tingkat skor HAM-D depresi:
 - 10-13 ringan
 - 14-17 ringan sampai sedang
 - > 17 sedang sampai berat.

(Hamilton,1967)

5. *Adverse Drug Reactions* (ADR)

a. Definisi ADR

Adverse Drug Reactions (ADR) atau reaksi obat tidak dikehendaki merupakan respon suatu obat yang berbahaya dan tidak diharapkan serta terjadi pada dosis lazim yang dipakai oleh manusia dengan tujuan profilaksis, diagnosis maupun terapi. Hal ini membuktikan bahwa obat membawa potensi yang tidak diinginkan. Dalam semua keadaan belum ada obat yang benar-benar aman dalam penggunaannya (WHO, 2012). *Adverse Drug Reactions* mencakup semua reaksi yang merugikan, tidak melihat besar kecilnya. Efek yang berbahaya yang ditimbulkan secara signifikan disebabkan oleh obat pada dosis yang dimaksud untuk efek terapeutik, profilaksi atau. Adapun ADR aktual adalah reaksi obat tidak dikehendaki yang sudah terjadi pada pasien dan farmasis harus berusaha menyelesaikannya, ADR yang potensial adalah reaksi obat tidak dikehendaki yang mungkin menjadi risiko yang dapat berkembang pada pasien jika farmasi tidak melakukan tindakan untuk mencegah (Bereket *et.al.*, 2016).

b. Klasifikasi

Reaksi obat yang merugikan awalnya diklasifikasikan ke dalam dua sub tipe yaitu ADR tipe A dan tipe B. ADR tipe A yaitu ADR yang tergantung dosis dan dapat diprediksi. ADR tipe A diketahui dari efek obat, seperti hipotensi ortostatik dengan obat antihipertensi. ADR tipe B jarang dan tak terduga tergantung dari sifat farmakologi obat. ADR tipe B biasanya terjadi karena hipersensitivitas (alergi) terhadap obat. ADR tipe C adalah ADR continue (lanjutan) yang terjadi karena hubungan dosis dan waktu. ADR tipe D atau ADR Delayed (tertunda) biasanya terkait dengan dosis dan menjadi jelas setelah penggunaan obat yang menyebabkan ADR (Edward and Aronson, 2000).

c. Insidensi

Studi ADR pada pasien rawat inap rumah sakit, cenderung terjadi dalam dua kategori. Kategori pertama adalah pasien yang mengalami ADR di masyarakat kemudian menyebabkan masuk rumah sakit.

Kategori kedua adalah pasien yang mengalami pengembangan ADR selama menjalani perawatan di rumah sakit. Amerika Serikat mempunyai 4-6 juta jiwa mengalami kematian akibat dari ADR (Davies et al., 2007).

d. Faktor resiko terjadinya ADR

1) Usia Tua

Usia tua terjadi perubahan fungsi anatomi dan fisiologi manusia, seperti kehilangan unit fungsional organ, misalnya nefron dan neuron. Sebagai akibatnya obat di dalam tubuh tidak dapat bekerja secara maksimal. Perubahan penanganan tubuh terhadap obat juga dapat mengakibatkan perubahan dalam respon farmakodinamik (Davies et al., 2007).

2) Polifarmasi

Polifarmasi menjadi salah satu penyebab terjadinya ADR, khususnya terjadi pada orang tua. Kecenderungan ini akan meningkat setelah penggunaan obat diteruskan untuk mengendalikan penyakit. Pada pasien yang memakai obat berlebih resiko ADR juga semakin besar. Penelitian menunjukkan bahwa 5-15 % dari klinis signifikan karena efek samping. Pasien usia lanjut yang terkena efek samping potensial sekitar 35-60 % (Davies et al., 2007).

3) Jenis Kelamin

Beberapa studi telah menemukan, bahwa wanita lebih berpotensi mengalami ADR dibanding dengan pria karena wanita lebih sensitif terhadap reaksi obat (Davies et al., 2007).

e. Penilaian ADR

Penilaian efek samping obat yang merugikan atau tidak dapat dilihat dari hubungan sebab akibat antara obat dan efek terapi yang diinginkan. Untuk itu dalam penilaian ADR dibagi menjadi 3 fase. Fase 1 ADR didefinisikan sebagai reaksi obat yang berbahaya, yang tidak diinginkan setelah dosis yang diberikan kepada manusia, baik untuk

terapi, profilaksis, maupun diagnosis. Penggunaan definisi ini tidak termasuk dalam kegagalan terapi, keracunan yang disengaja, maupun keracunan yang tidak disengaja, penyalahgunaan obat. Fase 2 meliputi pengamatan data yang diperoleh dan menganalisisnya menggunakan skala probabilitas ADRs. Fase 3 untuk menentukan apakah ada perbaikan dalam kehandalan fase 2 (Naranjo.C.A. *et al.*, 1981).

ADR yang ditimbulkan oleh penggunaan antidepresan, ADR yang paling sering ditimbulkan oleh penggunaan antidepresan golongan trisiklik berupa sedasi, mulut kering, konstipasi, pandangan buram, retensi urin, takikardi, kerusakan konduksi kardiak (Unutzer, 2009). ADR yang sering muncul pada penggunaan obat antidepresan golongan Selectif Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI) berupa gejala gastrointestinal seperti muntah, dan diare dan menyebabkan disfungsi seksual pada pria maupun wanita, sakit kepala, insomnia, dan fatigue. Efek samping ini bersifat sementara dan ringan (Kando *et al.*, 2005). Untuk penggunaan antidepresan golongan tetrasiklik muncul ADR yang mirip dengan golongan TCA yaitu sedasi, mulut kering, konstipasi, pandangan buram, retensi urin, takikardi, kerusakan konduksi kardiak (Unutzer, 2009). ADR yang ditimbulkan oleh antidepresan golongan MAO yaitu postural hipotensi. Efek ini lebih sering muncul pada penggunaan fenelzin dan tranilspromin. Hipotensi ini dapat diminimalisir dengan pemberian dosis terbagi. Efek antikolinergik berupa mulut kering dan konstipasi. Efek samping ini sering 10 terjadi namun lebih ringan daripada yang disebabkan oleh antidepresan trisiklik (Kando *et al.*, 2005).

f. Algoritma Naranjo

Algoritma Naranjo adalah kuisioner yang dirancang oleh Naranjo untuk menentukan apakah efek yang merugikan disebabkan oleh obat atau faktor lain. Algoritma Naranjo terdiri dari 10 pertanyaan yang akan digunakan untuk menilai apakah efek merugikan tersebut memang disebabkan oleh penggunaan obat.

Kategori penggolongan ADR disajikan dalam tabel berikut ini, penafsiran nilai total :

- Lebih dari 9 : *definite* ADR (pasti ADR)
- Antara 5-8 : *probable* ADR (kemungkinan besar ADR)
- Antara 1-4 : *possible* ADR (kemungkinan ADR)
- 0 : *doubtful* ADR (bukan ADR)

Keterangan :

N/A : not available (tidak dapat diterapkan pada situasi tsb/tidak diketahui)

Cara pengisian algoritma Naranjo

- 1) Pertanyaan nomor 1 dijawab berdasarkan literatur.
- 2) Pertanyaan nomor 2-4 ditanyakan langsung ke pasien.
- 3) Pertanyaan nomor 5 dijawab dengan melihat ADR obat lain dan keluhan karena penyakit.
- 4) Pertanyaan nomor 6-9 dijawab berdasarkan uji klinis
- 5) Pertanyaan nomor 10 didukung oleh data lab
- 6) Semua *score* dijumlah berdasarkan angka yang sudah tertera dalam algoritma Naranjo.

Berikut ini algoritma naranjo dapat dilihat pada tabel 2.9

Tabel 2.9 Algoritma Naranjo

No	Pertanyaan/Questions	Scale		
		Ya/ Yes	Tidak/ No	Tidak Diketahui/ Unknown
1.	Apakah ada laporan efek samping obat yang serupa?	1	0	0
2.	Apakah efek samping obat terjadi setelah pemberian obat yang dicurigai?	2	-1	0
3.	Apakah efek samping obat membaik setelah obat dihentikan atau obat antagonis khusus diberikan?	1	0	0

“Sambungan” Tabel 2.9 Algoritma Naranjo

No	Pertanyaan/Questions	Scale		
		Ya/ Yes	Tidak/ No	Tidak Diketahui/ Unknown
4.	Apakah Efek Samping Obat terjadi ber ulang setelah obat diberikan kembali?	2	-1	0
5.	Apakah ada alternative penyebab yang dapat menjelaskan kemungkinan terjadinya efek samping obat?	-1	2	0
6.	Apakah efek samping obat muncul kembali ketika placebo diberikan?	-1	1	0
7.	Apakah obat yang dicurigai terdeteksi di dalam darah atau cairan tubuh lainnya dengan konsentrasi yang toksik?	1	0	0
8.	Apakah efek samping obat bertambah parah ketika dosis obat ditingkatkan atau bertambah ringan ketika obat diturunkan dosisnya?	1	0	0
9.	Apakah pasien pernah mengalami efek samping obat yang sama atau dengan obat yang mirip sebelumnya?	1	0	0
10.	Apakah efek samping obat dapat dikonfirmasi dengan bukti yang obyektif?	1	0	0
.	<i>Score Total</i>			

Sumber : Naranjo *et.al.*,1981

6. Rumah Sakit Jiwa

a. Definisi

Rumah sakit secara umum memiliki beberapa fungsi dalam melaksanakan segala tugas-tugasnya diantaranya yaitu menyelenggarakan pelayanan medik; pelayanan penunjang medik dan non medik; pelayanan dan asuhan keperawatan; pelayanan rujukan; pendidikan dan pelatihan; penelitian dan pengembangan; serta administrasi umum dan keuangan (Siregar, 2004). Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 340/MENKES/PER/III/2010 tentang klasifikasi rumah sakit, rumah sakit jiwa adalah suatu lembaga yang memberikan pelayanan kesehatan khususnya kesehatan jiwa yang meliputi upaya yang bersifat Promotif (promosi), Preventif (pencegahan), Kuratif (penyembuhan), Rehabilitatif (pemulihan).

b. Tujuan Rumah Sakit Jiwa

- 1) Memberikan pelayanan kesehatan khusus kesehatan jiwa bagi orang dengan gangguan jiwa.
- 2) Menghilangkan stigma, diskriminasi, pelanggaran hak asasi orang dengan gangguan jiwa sebagai bagian dari masyarakat.
- 3) Mencegah terjadinya masalah kejiwaan dan mengurangi faktor resiko akibat gangguan jiwa pada masyarakat secara umum atau perorangan.
- 4) Memberikan penyembuhan dan pemulihan terhadap orang dengan gangguan kejiwaan.
- 5) Memberikan rehabilitasi untuk mempersiapkan dan memberi kemampuan kepada orang dengan gangguan kejiwaan agar mandiri di masyarakat.
- 6) Memberikan kesempatan kepada orang dengan gangguan jiwa untuk dapat memperoleh haknya sebagai Warga Negara Indonesia.

c. Profil Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta

Sebelum diintegrasikan kedalam binaan Pemerintah Daerah Provinsi Jawa Tengah seperti saat ini, Letak semula RS Jiwa Daerah Surakarta berada di jantung Kota Solo yang beralamat (lokasi lama) di Jl.

Bhayangkara No. 50 Surakarta. Pada awalnya rumah sakit ini didirikan pada tahun 1918 dan diresmikan terpakai tanggal 17 Juli 1919 dengan nama *D o o r g a n g h u i s v o o r k r a n k z i n n i g e n* dan dikenal pula dengan nama Rumah Sakit Jiwa Mangunjayan yang menempati areal seluas + 0,69 ha dengan kapasitas tampung sebanyak 216 tempat tidur (TT).

Atas dasar kesepakatan bersama pada tahun 1986 dalam bentuk Ruislag dengan Pemda Dati II Kodya Surakarta, kantor RS Jiwa Pusat Surakarta akan di pergunakan sebagai kantor KONI Kodia Surakarta, maka dalam proses pembangunan fisik lebih lanjut pada tanggal 3 Pebruari 1986 Rumah Sakit Jiwa Surakarta menempati lokasi yang baru di tepian sungai Bengawan Solo, tepatnya jalan Ki Hajar Dewantoro No. 80 Surakarta dengan luas area 10 ha lebih dengan luas bangunan 10.067 m². Pada saat ini pemanfaatan lahan mencapai 45%, dan daya tampung yang tersedia sebanyak 297 tempat tidur (TT) dengan wilayah kerja mencakup Eks Karisidenan Surakarta, Wilayah lain di Provinsi Jawa Tengah, Jawa Timur bagian barat dan sebagian sebagian wilayah DIY. Berdasarkan UU No. 22 Tahun 1999 tentang Otonomi Daerah, maka RS Jiwa Pusat Surakarta berubah menjadi RS Jiwa Daerah Surakarta dibawah Pemda Provinsi Jawa Tengah. RS Jiwa Pusat Surakarta diserahkan dari Pemerintah Pusat kepada kepada Pemerintah Daerah pada tahun 2001 berdasarkan SK Menteri Kesehatan No. 1079/Menkes/SK/X/2001 tanggal 16 Oktober 2001. Adapun penetapan RS Jiwa Pusat menjadi RS Jiwa Daerah Surakarta berdasarkan SK Gubernur Jawa Tengah No. 440/09/2002 pada bulan Februari 2002. Kemudian sejak tahun 2009 RS Jiwa Daerah Surakarta telah menjadi Badan Layanan Umum Daerah (BLUD) Provinsi Jawa Tengah. Daerah RSJD Surakarta merupakan Rumah Sakit khusus kelas A.

7. Rekam Medis

Rekam medis menurut Peraturan Menteri Kesehatan No.269/MENKES/PER/III/2008 adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan, pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien. Tujuan dari rekam medis dibuat adalah untuk menunjang tercapainya tertib administrasi dalam upaya

peningkatan pelayanan kesehatan di rumah sakit. Tanpa adanya dukungan sistem pengelolaan rekam medis yang baik dan benar tertib administrasi di rumah sakit tidak akan berhasil sebagaimana yang diharapkan. Tertib administrasi adalah salah satu faktor yang penentu upaya pelayanan kesehatan di rumah sakit itu sendiri (Rustiyanto, 2009).

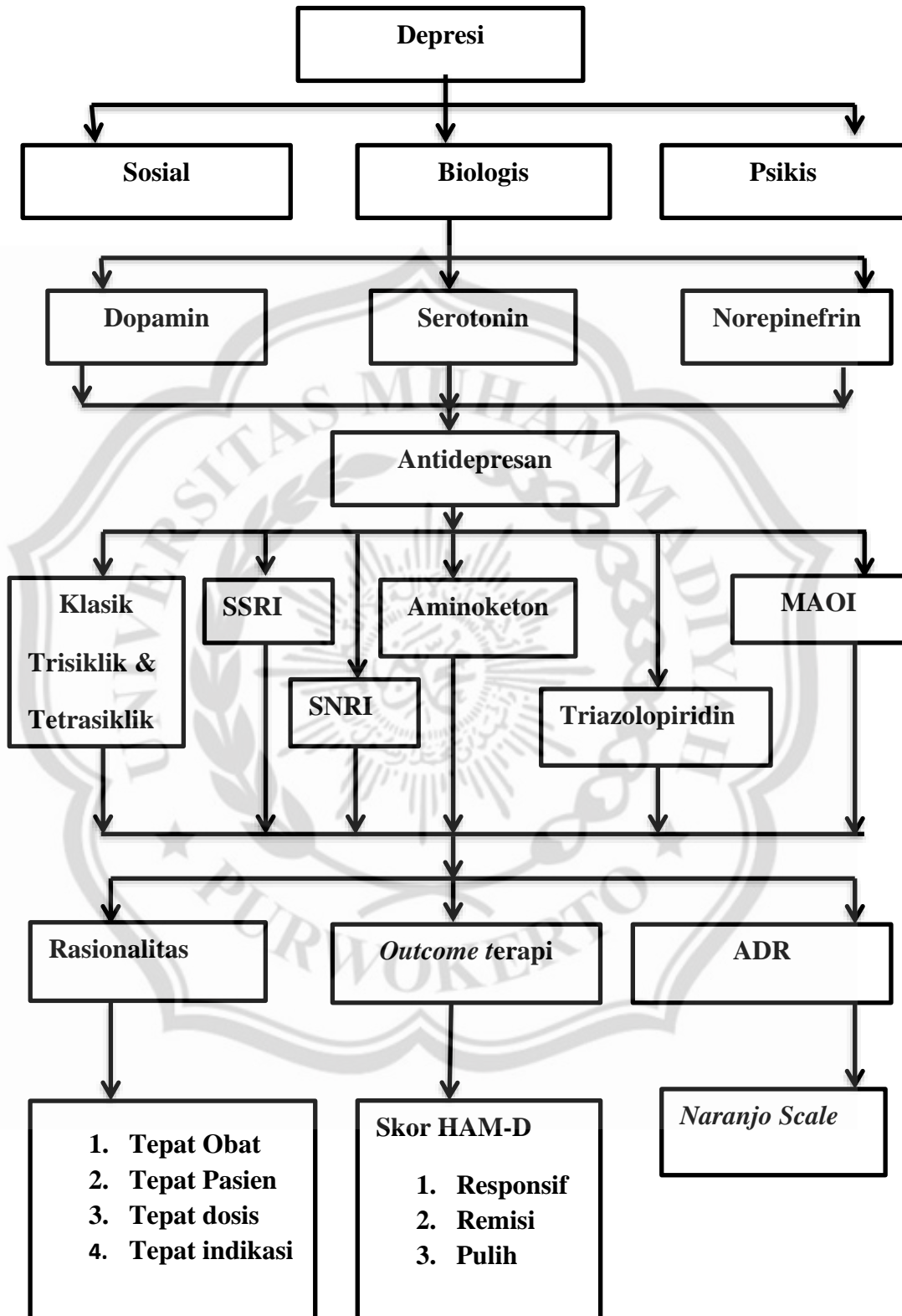
Kegunaan rekam medis menurut Hanafiah dan Amir, 2008 yang disebut *CIALFRED* antara lain:

- a. *Comunication* adalah alat komunikasi antara dokter dan tenaga kesehatan lainnya dalam memberikan pelayanan, pengobatan dan perawatan pasien.
- b. *Information* adalah perencanaan pengobatan dan perawatan yang harus diberikan kepada pasien. Administration adalah adanya nilai administrasi dalam suatu rekam medis dikarenakan bahwa isinya berupat tindakan-tindakan berdasarkan wewenang dan tanggung jawab sebagai tenaga medis.
- c. *Legal* adalah jaminan kesehatan hukum (legal) atas dasar keadilan dalam rangka usaha menegakkan serta persediaan bahan tanda bukti untuk menegakkan keadilan.
- d. *Financial* adalah nilai keuangan karena isinya dapat dijadikan sebagai bahan untuk menetapkan suatu biaya pembayaran pelayanan medis di rumah sakit, tanpa adanya catatan tindakan pelayanan maka pembayaran tidak dapat di pertanggungjawabkan.
- e. *Research* adalah isinya mengandung data atau informasi yang dapat di pergunakan sebagai aspek penelitian dan pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kesehatan.
- f. *Education* adalah menyangkut data atau informasi tentang perkembangan
- g. kronologis dari kegiatan pelayanan medis yang diberikan kepada pasien.
- h. *Informasi* tersebut dapat di pergunakan sebagi bahan referensi pengajaran di bidang profesi.

- i. *Documentation* adalah sumber ingatan yang harus di dokumentasikan dan di pakai sebagai bahan pertanggung jawaban dan pelaporan rumah sakit.



C. Kerangka Konsep



Gambar 2.4. Kerangka konsep penelitian