

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Depresi

Depresi adalah terganggunya fungsi normal manusia yang berhubungan dengan alam perasaan yang sedih dan gejala penyertanya, termasuk perubahan pola tidur dan nafsu makan, psikomotor, konsentrasi, anhedonia, kelelahan, rasa putus asa dan tidak berdaya serta bunuh diri (Sadock & Sadock, 2010). Menurut WHO (2017) gejala depresi dapat ditandai dengan kesedihan, kehilangan minat atau kesenangan, perasaan bersalah atau rendah diri, tidur terganggu atau nafsu makan terganggu, perasaan lelah, dan menurunnya konsentrasi. Depresi termasuk contributor terbesar penyebab ketidakmampuan dan penyebab utama bunuh diri hampir 800.000 per tahun. Jumlah orang yang hidup dengan depresi di dunia sekitar 322 juta.

Penggunaan antidepresan telah meningkat 3 sampai 4 kali lipat di Amerika Serikat dan Negara maju lainnya (Pauloseram et al, 2007; Olfson et al, 2002). Peningkatan penggunaan antidepresan berhubungan dengan peningkatan pengetahuan, peningkatan kepekaan terhadap penyakit, diagnosis depresi yang lebih, dan berkurangnya stigma penyakit yang melekat. Dan dapat terjadi juga karena diperkenalkan obat antidepresan baru yaitu *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor* (SSRI) dan *Serotonin norepinephrine reuptake inhibitor* (SNRI), yang lebih toleransi dan memiliki indikasi yang luas dibandingkan obat antidepresan yang telah beredar sebelumnya yaitu trisiklik (TCA) (Isacsson et al, 1999). Dalam beberapa tahun terakhir secara global, pola penggunaan antidepresan telah berubah. Penggunaan obat-obatan konvensional seperti antidepresan *Tricyclic* (TCA) dan *Monoamine Oxidase Inhibitor* (inhibitor MAO) secara perlahan mulai digantikan oleh *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor* (SSRI), *Serotonin norepinephrine reuptake inhibitor* (SNRI), dan jenis antidepresan lainnya (Yerkade dan Siddiqui, 2017).

2.1.1 Faktor Penyebab Depresi

Faktor Penyebab depresi menurut Kaplan (2010) adalah

a. Faktor biologi

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terdapat kelainan pada amin biogenik, seperti: 5 HIAA (5-Hidroksi indol asetic acid), HVA (Homovanilic acid), MPGH (5 methoxy-0-hidroksi phenil glikol), didalam darah, urin dan cairan serebrospinal pada pasien gangguan *mood*. Neurotransmitter yang terkait dengan patologi depresi adalah serotonin dan epineprin. Penurunan serotonin dapat mencetuskan depresi, dan pada pasien bunuh diri, beberapa pasien memiliki serotonin yang rendah. Pada terapi despiran mendukung teori bahwa norepinerin berperan dalam patofisiologi depresi. Selain itu aktivitas dopamine pada depresi adalah menurun. Hal tersebut tampak pada pengobatan yang menurunkan konsentrasi dopamine seperti Respirin, dan penyakit dimana konsentrasi dopamine, seperti tyrosin, amphetamine, dan bupropion, menurunkan gejala depresi.

Disregulasi neuroendokrin. Hipotalamus merupakan pusat pengaturan aksis neuroendokrin, menerima input neuron yang mengandung neurotransmitter amin biogenik. Pada pasien depresi ditemukan adanya disregulasi neuroendokrin. Disregulasi ini terjadi akibat kelainan fungsi neuron yang mengandung amin biogenik. Sebaliknya, stress kronik yang mengaktivasi aksis Hypothalamic- Pituitary- Adrenal (HPA) dapat menimbulkan perubahan pada amin biogenik sentral. Aksis neuroendokrin yang paling sering terganggu yaitu adrenal, tiroid, dan aksis hormone pertumbuhan. Aksis HPA merupakan aksis yang banyak diteliti (Landefeld et al, 2004). Hipersekresi CRH merupakan gangguan aksis HPA yang sangat fundamental pada pasien depresi. Hipersekresi yang terjadi akibat adanya defek pada system umpan balik kortisol di system limbik atau adanya kelainan pada

sistem monoaminogenik dan neuromodulator yang mengatur CRH. Sekresi CRH dipengaruhi oleh emosi. Emosi seperti perasaan takut dan marah berhubungan dengan paraventricular nucleus (PVN), yang merupakan organ utama pada sistem endokrin dan fungsinya diatur oleh sistem limbik. Emosi mempengaruhi CRH di PVN, yang menyebabkan peningkatan sekresi CRH.

b. Faktor Genetik

Penelitian genetik dan keluarga menunjukkan bahwa angka risiko 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 (Kaplan, 2010).

c. Faktor Psikososial

Menurut Freud dalam teori psikodinamiknya, penyebab depresi adalah kehilangan objek yang dicintai (Kaplan, 2010). Faktor psikososial yang mempengaruhi depresi meliputi peristiwa kehidupan dan stresor lingkungan, kepribadian, psikodinamika, kegagalan yang berulang, teori kognitif, dan dukungan sosial (Kaplan, 2010). Peristiwa kehidupan yang menyebabkan stress, 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. Stresor lingkungan yang paling berhubungan dengan onset suatu episode depresi adalah kehilangan pasangan (Kaplan, 2010). Stresor psikososial yang bersifat akut, seperti kehilangan orang yang dicintai, atau stresor kronis misalnya kekurangan finansial yang berlangsung lama, kesulitan hubungan interpersonal, ancaman keamanan dapat menimbulkan depresi (Hardywinoto, 1999). Dari 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 mempunyai resiko yang rendah (Kaplan, 2010)

2.1.2 Gambaran Klinis Depresi

PPDGJ III (Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa), menyatakan bahwa seseorang menderita gangguan depresi ditandai dengan adanya kehilangan minat dan kegembiraan, serta berkurangnya energi yang menyebabkan seseorang tersebut mudah merasa lelah meskipun hanya bekerja ringan. Gejala lain yang sering muncul antara lain :

- a. Konsentrasi dan perhatian berkurang
- b. Harga diri dan kepercayaan berkurang
- c. Gagasan tentang perasaan bersalah dan tidak berguna
- d. Pandangan masa depan yang suram dan pesimistis
- e. Gagasan atau perbuatan yang membahayakan diri atau bunuh diri
- f. Tidur terganggu
- g. Nafsu makan berkurang

2.1.3 Tanda dan Gejala Depresi

Dalam DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder fourth edition Text Revision) (American Psychiatric Association, 2000) dituliskan kriteria depresi mayor yang ditetapkan apabila sedikitnya lima dari gejala dibawah ini telah ditemukan dalam jangka waktu dua minggu yang sama dan merupakan satu perubahan pola fungsi dari sebelumnya, paling tidak satu gejalanya ialah salah satu dari *mood* tertekan atau hilangnya minat atau kesenangan (tidak termasuk gejala-gejala yang jelas yang disebabkan kondisi medis umum atau mood delusi atau halusinasi yang tidak kongruen).

- a. Mood tertekan hampir sepanjang hari, hampir setiap hari, sebagaimana ditunjukkan oleh laporan subjektif atau pengamatan dari orang lain
- b. Ditandai dengan berkurangnya minat dan kesenangan dalam semua, atau hampir semua aktivitas hampir sepanjang hari (ditunjukkan oleh pertimbangan subjektif atau pengamatan dari orang lain)
- c. Berkurangnya berat badan secara signifikan tanpa diet atau bertambahnya berat badan (seperti perubahan lebih dari 5% berat badan dalam sebulan), atau berkurangnya atau bertambahnya nafsu makan hampir setiap hari (pada kanak-kanak, pertimbangan juga kegagalan untuk mendapatkan tambahan berat badan)
- d. Insomnia atau hipersomnia hampir setiap hari
- e. Agitasi atau retardasi psikomotor hampir setiap hari (dapat diamati oleh orang lain, tidak hanya perasaan subjektif tentang kegelisahan atau rasa terhambat)
- f. Lelah atau kehilangan tenaga hampir setiap hari
- g. Perasaan tidak berharga atau rasa bersalah yang berlebihan atau tidak sesuai (yang mencapai taraf delusional) hampir setiap hari (tidak hanya menyalahkan diri sendiri atau rasa bersalah karena sakitnya)
- h. Menurunnya kemampuan berpikir atau konsentrasi, atau ragu-ragu hampir setiap hari (baik atas pertimbangan subjektif atau pengamatan dari orang lain)
- i. Pikiran tentang kematian yang berulang (tidak hanya takut akan kematian), atau usaha bunuh diri atau adanya suatu rencana spesifik untuk bunuh diri.

2.1.4 Jenis-jenis Depresi

Menurut klasifikasi organisasi kesehatan dunia *World Health Organization* (WHO) (dalam Lumongga, 2009), berdasarkan tingkat penyakitnya, depresi menjadi :

- a. *Mild depression/minor depression* dan *dysthymic disorder*. Pada depresi ringan, mood yang rendah datang dan pergi dan penyakit datang setelah kejadian stressfull yang spesifik. Individu akan merasa cemas dan juga tidak bersemangat. Perubahan gaya hidup biasanya dibutuhkan untuk mengurangi depresi jenis ini. Minor depression ditandai dengan adanya dua gejala pada depressive episode namun tidak lebih dari lima gejala depresi muncul selama dua minggu berturut-turut, dan gejala itu bukan karena pengaruh obat-obatan atau penyakit. Bentuk depresi yang kurang parah disebut distimia (*Dysthymic disorder*). Depresi ini menimbulkan gangguan *Minor Depression* ringan dalam jangka waktu yang lama sehingga seseorang tidak dapat bekerja optimal. Gejala depresi ringan ada gangguan distimia dirasakan minimal dalam jangka waktu dua tahun.
- b. *Moderate depression*. Pada depresi sedang mood yang rendah berlangsung terus dan individu mengalami simtom fisik juga walaupun berbeda-beda tiap individu. Perubahan gaya hidup saja tidak cukup dan bantuan diperlukan untuk mengatasinya
- c. *Severe depression/major depression*. Depresi berat adalah penyakit yang tingkat depresinya parah. Individu akan mengalami gangguan dalam kemampuan untuk bekerja, tidur, makan, dan menikmati hal yang menyenangkan dan penting untuk mendapatkan bantuan medis secepat mungkin. Depresi ini dapat muncul sekali atau dua kali dan beberapa kali selama hidup. Major depression ditandai dengan adanya lima atau lebih simtom yang ditunjukkan dalam major depressive episode dan berlangsung selama 2 minggu berturut-turut.

2.1.5 Penatalaksanaan Terapi Pengobatan Depresi

Tujuan dari pengobatan depresi adalah untuk mengurangi gejala depresi akut, memudahkan pasien agar dapat kembali kepada fungsi hidupnya seperti semula sebelum terkena depresi dan untuk mencegah depresi lebih lanjut (Kando, *et al.*, 2005). Banyak jenis terapi, efektifitasnya berbeda dari orang ke orang dari waktu ke waktu. Psikiater memberikan medikasi dengan antidepresan dan medikasi lainnya untuk membuat keseimbangan kimiawi otak penderita. Pilihan terapi sangat bergantung pada hasil evaluasi riwayat kesehatan fisik dan mental penderita. Pada gangguan depresif ringan seringkali psikoterapi saja dapat menolong. Tidak jarang terapi memerlukan psikofarmaka antidepresan. Medikasi akan membantu meningkatkan suasana hati sehingga penderita lebih mudah ditolong dengan psikoterapi dan simtomnya cepat menurun.

Setiap individu mempunyai kebutuhan dan latar belakang yang berbeda, sehingga terapinya disesuaikan dengan kebutuhannya. Terapi juga dipengaruhi oleh masalah pribadi kehidupan penderita. Jika mereka juga menggunakan narkoba atau mempunyai ketergantungan pada hal lain, seringkali tanda dan gejala gangguan depresi mengalami distorsi, atau menjadi diperbesar dan nampak tidak dapat dipulihkan. Rujukan penderita ke layanan profesional sangatlah diperlukan. Terapi yang dapat dipercaya oleh penderita memberikan dorongan kuat untuk pemulihan. Terapi diarahkan pada pemikiran positif penderita untuk membalikkan pikiran dan perasaan negatifnya. Pengobatan gangguan depresif tersedia dan gangguan depresif dapat diobati.

Jika penderita mengalami gangguan depresif berat, dan gejalanya sangat membuat tidak berdaya maka perlu diketahui bahwa antidepresan tidak menyembuhkan gangguan depresif, tetapi mengurangi sampai menghilangkan gejala. Psikoterapi akan membantu penderita belajar adaptasi diri menghadapi permasalahan

yang muncul dalam kehidupannya yang berpotensi mencetuskan gangguan depresif. Pola pikir negative dan sikap pesimistis perlu digantikan dengan perilaku yang diubah melalui pendekatan psikoterapi.

Penderita dengan gangguan depresif perlu didukung dengan empati, dengan menekankan bahwa mereka dapat ditolong dan diobati. Kebanyakan dari mereka merasa putus asa dan merasa tidak berdaya. Hindari ketidak-empatian seperti mengatakan kepada mereka untuk senyum, bergembira, jangan malas, bergaul dan sebagainya. Ini akan membuat mereka lebih terpuruk. Evaluasi dan observasi penderita akan kemungkinan bunuh diri, keluarga diminta bantuannya untuk mengawasi hal ini. Tujuannya adalah untuk mengamankan penderita dari tindak mengakhiri kehidupan (Anonim,2007)

2.1.5.1 Ada 3 fase pengobatan gangguan depresif menurut Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI 2007, yaitu :

- a. Fase akut bertujuan untuk meredakan gejala
- b. Fase kelanjutan untuk mencegah relaps
- c. Fase pemeliharaan/rumatan untuk mencegah rekuren

2.1.5.2 Terapi non farmakologi

- a. 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 menjalani terapi lanjutan pada depresi ringan atau sedang (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.

b. *Electro Convulsive Therapy* (ECT)

Electro Convulsive Therapy (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 oleh psikiater yang berpengalaman. 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 pendek. Terapi antidepresan 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.

2.2 Konsep pemberian pengobatan antidepresan

2.2.1 Definisi Antidepresan

Antidepresan adalah obat yang 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 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.

2.2.2 Manajemen pemberian pengobatan antidepresan

Menurut Psychotropic Medication (Edisi, 2014) penggolongan obat antidepresan mencakup 7 golongan obat yaitu :

1. Obat Anti-depresi Trisiklik = Tricyclic Antidepressants (TCA)
e.g. Amitriptyline, Imipramine, Clomipramine, Tianeptine
2. Obat Anti-depresi Tetrasiklik
e.g. Maprotiline, Mianserin, Amoxapine
3. Obat Anti-depresi MAOI-Reversible = Reversible Inhibitor Of Monoamine Oxydase – A (RIMA)
4. Obat Anti-depresi SSRI (Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors)
e.g. Sertraline, paroxetine, fluvoxamine, fluoxetine, citalopram.
5. Obat Anti-depresi SNRI (Selective Norepinephrine Re-uptake Inhibitors)
e.g. Venlafaxine, Duloxetine
6. Obat Anti-depresi Melatonergic (Melatonergic agonist MT1&MT2 Receptors and 5-HT2C antagonist)
e.g. Agomelatine
7. Obat Anti-depresi “ATYPICAL”
e.g. Trazodone, Mirtazapine

2.2.3 Efek Samping obat antidepresan

Efek samping obat antidepresan dapat berupa :

- a. Sedasi (rasa mengantuk, kewaspadaan berkurang, kinerja psikomotor menurun, kemampuan kognitif menurun, dll)
- b. Efek Antikolinergik (mulut kering, retensi urin, penglihatan kabur, konstipasi, sinus takikardia, dll)
- c. Efek Anti-adrenergik alfa (perubahan EKG, hipotensi)

d. Efek Neurotoksis (tremor halus, gelisah, agitasi, insomnia)

Efek samping yang tidak berat (tergantung daya toleransi dari penderita), biasanya berkurang setelah 2-3 minggu bila tetap diberikan dengan dosis yang sama.

Pada keadaan Overdosis/intoksikasi Trisiklik dapat timbul : “Atropine Toxic Syndrome” dengan gejala : eksitasi SSP, hipertensi, hiperpireksia, konvulsi, toxic confusional state (confusion, delirium, disorientation).

Tindakan untuk keadaan tersebut :

- a. Gastric lavage (hemodialysis tidak bermanfaat oleh karena obat Trisiklik bersifat “protein binding”, forced diuresis juga tidak bermanfaat oleh karena “renal excretion of free drug” rendah)
- b. Diazepam 10 mg (im) untuk mengatasi konvulsi
- c. Prostigmine 0,5-1,0 mg (im) untuk mengatasi efek anti-kolinergik (dapat diulang setiap 30’-45’ sampai gejala mereda)
- d. Monitoring EKG untuk deteksi kelainan jantung.

Kematian dapat terjadi oleh karena “Cardiac Arrest”. “Lethal Dose” Trisiklik = sekitar 10 kali “therapeutic dose”, maka itu tidak memberikan obat dalam jumlah besar kepada penderita depresi (tidak lebih dari dosis seminggu), dimana pasien seringkali sudah ada pikiran untuk bunuh diri. Obat anti-depresi golongan SSRI relatif paling aman pada overdosis.

2.2.4 Cara Mengatasi Depresi

Cara mengatasi depresi menurut *Hospital Authority* (2018) :

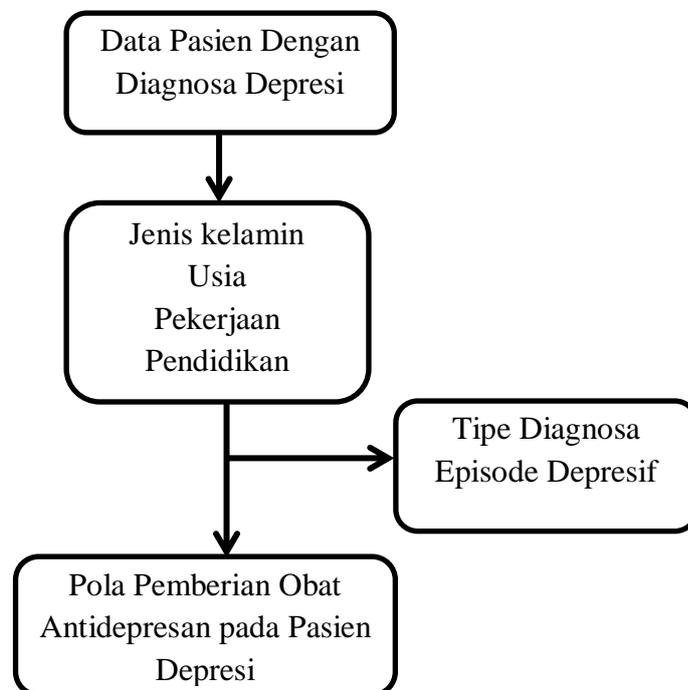
1. Mencoba untuk mendiskusikan perasaan dan menyalurkan stress dengan benar
2. Pertahankan gaya hidup sehat, misalnya terlibat dalam aktivitas atau hobi yang sehat
3. Bersikap yang terbuka dan positif terhadap depresi

4. Secara aktif mencari bantuan untuk memecahkan masalah

2.3 Kerangka Konsep

Kerangka konsep adalah suatu diagram yang menjelaskan secara garis besar alur logika berjalannya sebuah penelitian.

Berdasarkan tinjauan teoritis diatas, maka dapat digambarkan kerangka konsep sebagai berikut :



Gambar 2.1 Kerangka Pikir Penelitian