

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 LATAR BELAKANG**

Alam perasaan seseorang dapat berubah-ubah sesuai situasi dan kondisi tertentu yang dialaminya. Suasana alam perasaan seseorang mungkin normal, meninggi atau bahkan terdepresi. Orang normal dapat mengalami berbagai macam suasana perasaan dan memiliki ekspresi afektif yang sama luasnya; mereka mampu mengendalikan suasana perasaan dan afeknya. Lain halnya dengan seseorang yang mengalami gangguan pada alam perasaannya. Olehsebab itu, sangat penting untuk mengetahui tentang gangguan alam perasaan tersebut.

Suasana perasaan/ mood mungkin normal, meninggi, atau terdepresi. Orang normal mengalami berbagai macam mood dan memiliki ekspresi afektif yang sama luasnya ; mereka merasa mengendalikan, kurang lebih, mood dan afeknya. Gangguan mood/ suasana perasaan adalah suatu kelompok kondisi klinis yang ditandai oleh hilangnya perasaan kendali dan pengalaman subjektif adanya penderitaan berat. Pasien dengan mood meninggi (*elevated*) (yaitu mania), menunjukkan sikap meluap-luap, gagasan yang meloncat-loncat (*flight of ideas*), penurunan kebutuhan tidur, peninggian harga diri, dan gagasan kebesaran. Pasien dengan mood terdepresi (yaitu depresi), merasakan hilangnya energi dan minat, perasaan bersalah, kesulitan berkonsentrasi, hilangnya nafsu makan, dan pikiran tentang kematian atau bunuh diri. Tanda dan gejala lain adalah perubahan tingkat aktivitas, kemampuan kognitif, pembicaraan, dan fungsi vegetatif (seperti tidur, nafsu makan, aktivitas seksual, dan irama biologis lainnya). Perubahan ini hampir selalu menyebabkan gangguan fungsi interpersonal, sosial, dan pekerjaan.

Menurut DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder IV*), dua gangguan mood utama adalah gangguan depresif berat dan gangguan bipolar I. Kedua gangguan ini seringkali dinamakan gangguan afektif tetapi patolgi utama dalam gangguan ini adalah mood, yaitu keadaan emosional internal yang meresap dari seseorang, dan bukan afek yaitu ekspresif eksternal dari isi emosional saat itu. Pasien yang menderita hanya episode depresif dikatakan mengalami gangguan depresif berat. Pasien dengan episode manik dan depresif dan pasien dengan episode manik saja dikatakan menderita gangguan bipolar I. Gangguan bipolar II ditandai oleh adanya episode depresif berat yang berganti-ganti dengan episode hipomania, yaitu episode gejala manik yang tidak memenuhi kriteria lengkap untuk episode manik yang ditemukan pada gangguan bipolar I.

## **BAB II**

## **ISI**

### **2.1 DEFINISI**

Menurut PPDGJ III, gangguan suasana perasaan (mood [afektif]) merupakan sekelompok penyakit yang bervariasi bentuknya. Kelainan fundamental dari kelompok gangguan ini adalah perubahan suasana perasaan (mood) atau afek, biasanya kearah depresi, atau ke arah elasi (suasana perasaan yang meningkat).<sup>1</sup>

### **2.2 EPIDEMIOLOGI**

Berbagai penelitian mengungkapkan golongan usia muda yaitu remaja dan dewasa awal lebih mudah terkena depresi. Hal ini terjadi karena pada usia tersebut terdapat tahap-tahap serta tugas perkembangan yang penting yaitu peralihan dari masa anak-anak ke masa remaja, remaja ke dewasa, masa sekolah ke masa kuliah dan bekerja serta masa pubertas ke masa pernikahan. Survei telah melaporkan prevalensi yang tinggi dari depresi terjadi pada usia 18-44 tahun.<sup>2</sup>

Beberapa data epidemiologis baru-baru ini menyatakan insidensi gangguan depresif berat meningkat pada usia kurang dari 20 tahun. Penurunan kecenderungan depresi pada usia dewasa diduga karena berkurangnya respon emosi seseorang seiring bertambahnya usia, meningkatnya kontrol emosi dan kekebalan terhadap pengalaman dan peristiwa hidup yang dapat memicu stress.<sup>3</sup>

Onset gangguan bipolar I lebih awal dari daripada onset gangguan depresi. Onset gangguan bipolar I dari usia 5 tahun sampai usia 50 tahun. Laporan kasus gangguan bipolar I diatas usia 50 tahun sangat jarang.<sup>3</sup>

### **2.3 ETIOLOGI**

Banyak usaha untuk mengenali suatu penyebab untuk gangguan bipolar, penyebab gangguan bipolar multifaktor. Faktor penyebab dibagi menjadi 3 faktor biologis, faktor genetika dan faktor psikososial.

#### **2.3.1 FAKTOR BIOLOGI**

Dalam otak terdapat substansi biokimiawi yaitu neurotransmitter yang berfungsi sebagai pembawa pesan komunikasi antar neuron di otak. Jika neurotransmitter ini berada pada tingkat yang normal, otak akan bekerja secara harmonis. Berdasarkan riset, kekurangan neurotransmitter serotonin, norepinefrin dan dopamin dapat menyebabkan depresi. Di satu sisi, jika neurotransmitter ini berlebih dapat menjadi penyebab gangguan manik. Selain itu antidepresan trisiklik dapat memicu mania.<sup>2</sup>

#### **2.3.2 FAKTOR GENETIK**

Penelitian oleh Kendler (1992) dari Departemen Psikiatri Virginia Commonwealth University menunjukkan bahwa resiko depresi sebesar 70% karena faktor genetik, 20% karena faktor lingkungan dan 10% karena akibat langsung dari depresi berat.<sup>3</sup>

Pada penelitian keluarga ditemukan bahwa keluarga derajat pertama dari penderita gangguan bipolar I kemungkinan 8 sampai 18 kali lebih besar untuk menderita gangguan bipolar I dan 2 sampai 10 kali lebih besar untuk menderita gangguan depresi berat dibanding kelompok kontrol. Keluarga derajat pertama pasien dengan gangguan depresif berat kemungkinan 1,5 sampai 2,5 kali lebih besar untuk menderita gangguan bipolar I dan 2 sampai 3 kali lebih besar untuk menderita gangguan depresif berat dibanding kelompok kontrol.<sup>3</sup>

Kemungkinan untuk menderita gangguan mood menurun jika derajat hubungan keluarga melebar. Contohnya, keluarga derajat kedua seperti sepupu lebih kecil kemungkinannya daripada keluarga derajat pertama seperti kakak misalnya untuk menderita gangguan mood.

Pada penelitian saudara kembar, angka kejadian gangguan bipolar I pada kedua saudara kembar monozigot adalah 33-90% dan untuk gangguan depresif berat, angka kejadian pada kedua saudara kembar monozigot adalah 50%. Pada kembar dizigot angkanya berkisar 5-25% untuk menderita gangguan bipolar I dan 10-25% untuk menderita gangguan depresif berat.<sup>3</sup>

Hubungan antara gangguan mood, khususnya gangguan bipolar dan petanda genetik telah dilaporkan pada kromosom 5, 11, dan X. Gen reseptor DI berlokasi pada kromosom 5. Gen untuk tirosin hidroksilase, yaitu enzim pembatas kecepatan sintesis katekolamin, adalah berlokasi di kromosom 11.<sup>3</sup>

### *2.3.3 PSIKOSOSIAL*

#### *2.3.3.1 Peristiwa Kehidupan dan Stres Lingkungan*

Peristiwa kehidupan yang menyebabkan stres lebih sering mendahului episode pertama gangguan mood daripada episode selanjutnya. Hubungan tersebut telah dilaporkan untuk pasien gangguan depresif berat dan gangguan bipolar. Satu teori yang diajukan untuk pengamatan tersebut adalah stress yang menyertai episode pertama menyebabkan perubahan biologik otak yang bertahan lama. Perubahan yang bertahan lama tersebut dapat menyebabkan perubahan keadaan fungsional neurotransmitter dan sistem pemberi signal intraneuronal. Perubahan mungkin termasuk hilangnya neuron dan penurunan besar dalam kontak sinaptik. Hasil akhirnya dari perubahan tersebut adalah menyebabkan seseorang

berada dalam resiko yang lebih tinggi untuk menderita episode gangguan mood selanjutnya, bahkan tanpa adanya stressor eksternal.<sup>3</sup>

#### *2.3.3.2. Faktor Kepribadian Komorbid*

Tidak ada sifat atau kepribadian tunggal yang secara unik mempredisipkan seseorang kepada depresi. Semua manusia, apa pun pola kepribadiannya dapat dan memang menjadi depresi pada keadaan yang tepat, tetapi tipe kepribadiannya tertentu, seperti dependen-oral, obsesif-kompulsif, histerikal, mungkin berada dalam resiko yang lebih besar untuk mengalami depresi daripada tipe kepribadian tipe antisosial, paranoid, dan lainnya. Tidak ada bukti yang menyatakan bahwa adanya gangguan kepribadian tertentu adalah berhubungan dengan perkembangan gangguan bipolar kemudian. Gangguan distimik dan gangguan siklotimik adalah berhubungan dengan perkembangan gangguan bipolar.<sup>3</sup>

#### *2.3.3.3 Faktor Psikoanalitik dan Psikosomatik*

Dalam upaya untuk mengerti depresi, Sigmund Freud mendalilkan suatu hubungan antara kehilangan obyek dan melankolia. Ia menyatakan bahwa kekerasan yang dilakukan pasien depresi diarahkan secara internal karena identifikasi dengan obyek yang hilang. Freud membedakan melankolia atau depresi dari duka cita atas dasar bahwa pasien depresi menunjukkan penurunan harga diri yang melanda dalam hubungannya perasaan bersalah dan mencela diri sendiri.<sup>3</sup>

E. Bibring memandang depresi sebagai suatu keadaan afektif primer yang tidak dapat melakukan apa-apa terhadap agresi yang diarahkan ke dalam. Selain itu, ia memandang depresi sebagai suatu afek yang berasal dari ketegangan di dalam ego antara aspirasi seseorang dan kenyataan seseorang. Jika pasien depresi menyadari bahwa mereka tidak hidup sesuai dengan idealnya, sebagai akibatnya mereka merasa putus asa dan tidak berdaya.

Heinz Kohut, menyatakan bahwa respon tertentu di dalam lingkungan diperlukan untuk mempertahankan harga diri dan kelengkapan perasaan.

#### *2.3.3.4. Ketidakberdayaan yang dipelajari (learned helplessness)*

Pada orang yang depresi, dapat ditemukan keadaan ketidakberdayaan. Depresi dapat membaik apabila pasien yang terdepresi mampu mengendalikan diri dan penguasaan lingkungan. Dorongan yang menyenangkan dan positif sangat berperan dalam usaha mengatasi depresi.<sup>3</sup>

#### *2.3.3.5 Teori kognitif*

Menurut teori kognitif, interpretasi yang keliru yang sering adalah melibatkan distorsi negatif pengalaman hidup, penilaian diri yang negatif, pesimisme, dan keputusan. Pandangan negatif tersebut selanjutnya mengakibatkan perasaan depresi.<sup>3</sup>

## 2.4 MANIFESTASI KLINIK DAN DIAGNOSIS

Menurut PPDGJ III, gangguan suasana perasaan (mood [afektif]) dibagi menjadi:

### F30 EPISODE MANIK

- Kesamaan karakteristik dalam afek yang meningkat, disertai peningkatan dalam jumlah dan kecepatan aktivitas fisik dan mental, dalam berbagai derajat keparahan. Kategori ini hanya untuk satu episode manik *tunggal* (yang pertama), termasuk gangguan afektif bipolar, episode manik tunggal. Jika ada episode afektif (depresi, manik atau hipomanik) sebelumnya atau sesudahnya, termasuk gangguan afektif bipolar. (F31).

#### F30.0 Hipomania

- Derajat gangguan yang lebih ringan dari mania (F30.1), afek yang meninggi atau berubah disertai peningkatan aktivitas, menetap selama sekurang-kurangnya beberapa hari berturut-turut, pada suatu derajat intensitas dan yang bertahan melebihi apa yang digambarkan bagi siklotimia (F34.0), dan tidak disertai halusinasi atau waham.
- Pengaruh nyata atas kelancaran pekerjaan dan aktivitas sosial memang sesuai dengan diagnosis hipomania, akan tetapi bila kakacauan itu berat atau menyeluruh, maka diagnosis mania (F30.1 atau F30.2) harus ditegakkan.

#### F30.1 Mania Tanpa Gejala Psikotik

- Episode harus berlangsung sekurang-kurangnya 1 minggu, dan cukup berat sampai mengacaukan seluruh atau hampir seluruh pekerjaan dan aktivitas sosial yang biasa dilakukan.
- Perubahan afek harus disertai dengan energi yang bertambah sehingga terjadi aktivitas berlebihan, percepatan dan kebanyakan bicara, kebutuhan tidur yang berkurang, ide-ide perihal kebesaran/ “*grandiose ideas*” dan terlalu optimistik.

#### F30.2 Mania Dengan Gejala Psikotik

- Gambaran klinis merupakan bentuk mania yang lebih berat dari F30.1 (mania tanpa gejala psikotik).
- Harga diri yang membumbung dan gagasan kebesaran dapat berkembang menjadi waham kebesaran (*delusion of grandeur*), iritabilitas dan

kecurigaan menjadi waham kejar (*delusion of persecution*). Waham dan halusinasi “sesuai” dengan keadaan afek tersebut (*mood congruent*).

#### **F30.8 Episode Manik Lainnya**

#### **F30.9 Episode Manik YTT**

### **F31 GANGGUAN AFEKTIF BIPOLAR**

- Gangguan ini tersifat oleh episode berulang (sekurang-kurangnya dua episode) dimana afek pasien dan tingkat aktivitasnya jelas terganggu, pada waktu tertentu terdiri dari peningkatan afek disertai penambahan energi dan aktivitas (mania atau hipomania), dan pada waktu lain berupa penurunan afek disertai pengurangan energi dan aktivitas (depresi).

Yang khas adalah bahwa biasanya ada penyembuhan sempurna antar episode. Episode manik biasanya mulai dengan tiba-tiba dan berlangsung antara 2 minggu sampai 4-5 bulan, episode depresi cenderung berlangsung lebih lama (rata-rata sekitar 6 bulan) meskipun jarang melebihi 1 tahun kecuali pada orang usia lanjut. Kedua macam episode itu seringkali terjadi setelah peristiwa hidup yang penuh stres atau trauma mental lain (adanya stres tidak esensial untuk penegakan diagnosis).

- Termasuk: gangguan atau psikosis manik-depresif.

Tidak termasuk: gangguan bipolar, episode manik tunggal (F30).

#### **F31.0 Gangguan Afektif Bipolar, Episode Kini Hipomanik**

- Untuk menegakkan diagnosis pasti:
  - (a) Episode sekarang harus memenuhi kriteria untuk hipomania (F30.0); dan
  - (b) Harus ada sekurang-kurangnya satu episode afektif lain (hipomanik, manik, depresif atau campuran) di masa lampau.

#### **F31.1 Gangguan Afektif Bipolar, Episode Kini Manik Tanpa Gejala Psikotik**

- Untuk menegakkan diagnosis pasti:
  - (a) Episode yang sekarang harus memenuhi kriteria untuk mania tanpa gejala psikotik (F30.1); dan
  - (b) Harus ada sekurang-kurangnya satu episode afektif lain (hipomanik, manik, depresif atau campuran) di masa lampau.

**F31.2 Gangguan Afektif Bipolar, Episode Kini Manik Dengan Gejala Psikotik**

- Untuk menegakkan diagnosis pasti:
  - (a) Episode yang sekarang harus memenuhi kriteria untuk mania dengan gejala psikotik (F30.2); dan
  - (b) Harus ada sekurang-kurangnya satu episode afektif lain (hipomanik, manik, depresif atau campuran) di masa lampau.

**F31.3 Gangguan Afektif Bipolar, Episode Kini Depresif Ringan atau Sedang**

- Untuk menegakkan diagnosis pasti:
  - (a) Episode yang sekarang harus memenuhi kriteria untuk episode depresif ringan (F32.0) ataupun sedang (F32.1); dan
  - (b) Harus ada sekurang-kurangnya satu episode afektif hipomanik, manik atau campuran di masa lampau.

**F31.4 Gangguan Afektif Bipolar, Episode Kini Depresif Berat Tanpa Gejala Psikotik**

- Untuk menegakkan diagnosis pasti:
  - (a) Episode yang sekarang harus memenuhi kriteria untuk episode depresif berat tanpa gejala psikotik (F32.2); dan
  - (b) Harus ada sekurang-kurangnya satu episode afektif hipomanik, manik atau campuran di masa lampau.

**F31.5 Gangguan Afektif Bipolar, Episode Kini Depresif Berat Dengan Gejala Psikotik**

- Untuk menegakkan diagnosis pasti:
  - (a) Episode yang sekarang harus memenuhi kriteria untuk episode depresif berat dengan gejala psikotik (F32.3); dan
  - (b) Harus ada sekurang-kurangnya satu episode afektif hipomanik, manik atau campuran di masa lampau.

**F31.6 Gangguan Afektif Bipolar, Episode Kini Campuran**

- Untuk menegakkan diagnosis pasti:
  - (a) Episode yang sekarang menunjukkan gejala-gejala manik, hipomani, dan depresif yang tercampur atau bergantian dengan cepat (gejala mania/ hipomania dan depresi sama-sama mencolok selama masa

terbesar dari episode penyakit yang sekarang, dan telah berlangsung sekurang-kurangnya 2 minggu); dan

(b) Harus ada sekurang-kurangnya satu episode afektif hipomanik, manik, atau campuran di masa lampau.

#### **F31.7 Gangguan Afektif Bipolar Episode Kini Dalam Remisi**

- Sekarang tidak menderita gangguan afektif yang nyata selama beberapa bulan terakhir ini, tetapi pernah mengalami sekurang-kurangnya satu episode afektif hipomanik, manik, atau campuran dimasa lampau dan ditambah sekurang-kurangnya satu episode afektif lain (hipomanik, manik, depresif atau campuran).

#### **F31.8 Gangguan Afektif Bipolar Lainnya**

#### **F31.9 Gangguan Afektif Bipolar YTT**

### **F32 EPISODE DEPRESIF**

- Gejala utama ( pada derajat ringan, sedang, dan berat ):
  - Afek depresif
  - Kehilangan minat dan kegembiraan, dan
  - Berkurangnya energi yang menuju meningkatnya keadaan mudah lelah (rasa lelah yang nyata sesudah kerja sedikit saja) dan menurunnya aktivitas
- Gejala lainnya :
  - (a) Kosentrasi dan perhatian berkurang
  - (b) Harga diri dan kepercayaan berkurang
  - (c) Gagasan tentang rasa bersalah dan tidak berguna
  - (d) Pandangan masa depan yang suram dan pesimistis
  - (e) Gagasan atau perbuatan membahayakan diri sendiri atau bunuh diri.
  - (f) Tidur terganggu
  - (g) Nafsu makan berkurang
- Untuk episode depresif dari ketiga tingkat keparahan tersebut diperlukan masa sekurang-kurangnya 2 minggu untuk penegakan diagnosis, akan tetapi periode lebih pendek dapat dibenarkan jika gejala luar biasa beratnya dan berlangsung cepat.



- Kategori diagnosis episode depresif ringan (F32.0), sedang (F32.1) dan berat (F32.2) hanya digunakan untuk episode depresi tunggal (yang pertama). Episode depresif berikutnya harus diklasifikasikan di bawah salah satu diagnosis gangguan depresif berulang (F33.-)

#### **F32.0 Episode Depresif Ringan**

- Sekurang-kurangnya harus ada 2 dari 3 gejala utama depresi seperti tersebut diatas;
- Ditambah sekurang-kurangnya 2 dari gejala lainnya: (a) sampai dengan (g).
- Tidak boleh ada gejala yang berat diantaranya.
- Lamanya seluruh episode berlangsung sekurang-kurangnya sekitar 2 minggu.
- Hanya sedikit kesulitan dalam pekerjaan dan kegiatan sosial yang biasa dilakukannya.

Karakter kelima: F32.00 = Tanpa gejala somatik

F32.01 = Dengan gejala somatic

#### **F32.1 Episode Depresif Sedang**

- Sekurang-kurangnya harus ada 2 dari 3 gejala utama depresi seperti pada episode depresi ringan (F30.0);
- Ditambah sekurang-kurangnya 3 (dan sebaiknya 4) dari gejala lainnya;
- Lamanya seluruh episode berlangsung minimum sekitar 2 minggu.
- Menghadapi kesulitan nyata untuk meneruskan kegiatan sosial, pekerjaan dan urusan rumah tangga.

Karakter kelima: F32.10 = Tanpa gejala somatik

F32.11 = Dengan gejala somatik

#### **F32.2 Episode Depresif Berat Tanpa gejala Psikotik**

- Semua 3 gejala utama dari depresi harus ada.
- Ditambah sekurang-kurangnya 4 dari gejala lainnya, dan diantaranya harus berintensitas berat.

- Bila ada gejala penting (misalnya agitasi atau retardasi psikomotor) yang mencolok, maka pasien mungkin tidak mau atau tidak mampu untuk melaporkan banyak gejalanya secara rinci.

Dalam hal demikian penilaian secara menyeluruh terhadap episode depresif berat masih dapat dibenarkan.

- Episode depresif biasanya harus berlangsung sekurangnya 2 minggu, akan tetapi jika gejala sangat berat dan beronset sangat cepat, maka masih dibenarkan untuk menegakkan diagnosis dalam waktu kurang dari 2 minggu.
- Sangat tidak mungkin bagi pasien meneruskan kegiatan sosial, pekerjaan atau urusan rumah tangga, kecuali pada taraf yang sangat terbatas.

### **F32.3 Episode Depresif Berat Dengan Gejala Psikotik**

- Episode Depresi Berat yang memenuhi kriteria menurut F32.2 tersebut diatas.
- Disertai waham, halusinasi atau stupor depresif. Waham biasanya melibatkan ide tentang dosa, kemiskinan, atau malapetaka yang mengancam, dan pasien merasa bertanggung jawab akan 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.  
Jika diperlukan, waham atau halusinasi dapat ditentukan sebagai serasi atau tidak serasi dengan afek (*mood congruent*).

### **F32.8 Episode Depresif Lainnya**

### **F32.9 Episode Depresif YTT**

## **F33 GANGGUAN DEPRESIF BERULANG**

- Gangguan ini tersifat dengan episode berulang dari :
  - episode depresif ringan (F32.0),
  - episode depresif sedang (F32.1),
  - episode depresif berat (F32.2 dan F32.3).

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

- Tanpa riwayat adanya episode tersendiri dari peninggian afek dan hiperaktivitas yang memenuhi kriteria mania (F30.1 dan F30.2).  
Namun kategori ini tetap harus digunakan jika ternyata ada episode singkat dari peninggian afek dan hiperaktivitas ringan yang memenuhi kriteria hipomania (F30.0) segera sesudah suatu episode depresif (kadang-kadang tampaknya dicetuskan oleh tindakan pengobatan depresi).
- Pemulihan keadaan biasanya sempurna diantara episode namun sebagian kecil pasien mungkin mendapat depresi yang akhirnya menetap, terutama pada usia lanjut (untuk keadaan ini, kategori ini harus tetap digunakan).
- Episode masing-masing, dalam berbagai tingkat keparahan, seringkali dicetuskan oleh peristiwa kehidupan yang penuh stress dan trauma mental lain (adanya stress tidak esensial untuk penegakan diagnosis).

### **F33.0 Gangguan Depresif Berulang, Episode Kini Ringan**

- Untuk menegakkan diagnosis pasti:
  - (a) Kriteria untuk gangguan depresif berulang (F33.-) harus dipenuhi dan episode sekarang harus memenuhi kriteria untuk episode depresif ringan (F32.0); dan
  - (b) Sekurang-kurangnya dua episode telah berlangsung masing-masing selama minimal 2 minggu dengan sela waktu beberapa bulan tanpa gangguan afektif yang bermakna.

Karakter kelima: F33.00 = Tanpa gejala somatik

F33.01 = Dengan gejala somatik

### **F33.1 Gangguan Depresif Berulang, Episode Kini Sedang**

- Untuk menegakkan diagnosis pasti:
  - (a) Kriteria untuk gangguan depresif berulang (F33.-) harus dipenuhi dan episode sekarang harus memenuhi kriteria untuk episode depresif ringan (F32.1); dan
  - (b) Sekurang-kurangnya dua episode telah berlangsung masing-masing selama minimal 2 minggu dengan sela waktu beberapa bulan tanpa gangguan afektif yang bermakna.

Karakter kelima: F33.10 = Tanpa gejala somatik

F33.11 = Dengan gejala somatik

### **F33.2 Gangguan Depresif Berulang, Episode Kini Berat Tanpa Gejala Psikotik**

- Untuk menegaskan diagnosis pasti:
  - (a) Kriteria untuk gangguan depresif berulang (F33.-) harus dipenuhi dan episode sekarang harus memenuhi kriteria untuk episode depresif berat tanpa gejala psikotik (F32.2); dan
  - (b) Sekurang-kurangnya dua episode telah berlangsung masing-masing selama minimal 2 minggu dengan sela waktu beberapa bulan tanpa gangguan afektif yang bermakna.

### **F33.3 Gangguan Depresif Berulang, Episode Kini Berat Dengan Gejala Psikotik**

- Untuk menegaskan diagnosis pasti:
  - (a) Kriteria untuk gangguan depresif berulang (F33.-) harus dipenuhi dan episode sekarang harus memenuhi kriteria untuk episode depresif berat dengan gejala psikotik (F32.3); dan
  - (b) Sekurang-kurangnya dua episode telah berlangsung masing-masing selama minimal 2 minggu dengan sela waktu beberapa bulan tanpa gangguan afektif yang bermakna.

### **F33.4 Gangguan Depresif Berulang, Kini Dalam Remisi**

- Untuk menegaskan diagnosis pasti:
  - (a) Kriteria untuk gangguan depresif berulang (F33.-) harus pernah dipenuhi masa lampau, tetapi keadaan sekarang seharusnya tidak memenuhi kriteria untuk episode depresif dengan derajat keparahan apa pun atau gangguan lain apa pun dalam F30-F39; dan
  - (b) Sekurang-kurangnya dua episode telah berlangsung masing-masing selama minimal 2 minggu dengan sela waktu beberapa bulan tanpa gangguan afektif yang bermakna.

### **F33.8 Gangguan Depresif Berulang Lainnya**

### **F33.9 Gangguan Depresif Berulang YTT**

## **F34 GANGGUAN SUASANA PERASAAN (MOOD[AFEKTIF]) MENETAP**

### **F34.0 Siklotimia**

- Ciri esensial adalah ketidak-stabilan menetap dari afek (suasana perasaan), meliputi banyak periode depresi ringan dan hipomania ringan, diantaranya

tidak ada yang cukup parah atau cukup lama untuk memenuhi kriteria gangguan afektif bipolar (F31.-) atau gangguan depresif berulang (F33.-).

- Setiap episode alunan afektif (*mood swings*) tidak memenuhi kriteria untuk mana pun yang disebut dalam episode manik (F30.-) atau episode depresif (F32.-).

#### **F34.1 Distimia**

- Ciri esensial adalah afek depresif yang berlangsung sangat lama yang tidak pernah atau jarang sekali cukup parah untuk memenuhi kriteria gangguan depresif berulang ringan atau sedang (F33.0 atau F33.1).
- Biasanya mulai pada usia dini dari masa dewasa dan berlangsung sekurang-kurangnya beberapa tahun, kadang-kadang untuk jangka waktu tidak terbatas.
- Jika onsetnya pada usia lebih lanjut, gangguan ini seringkali merupakan kelanjutan suatu episode depresif tersendiri (F32) dan berhubungan dengan masa berkabung atau stres lain yang tampak jelas.

#### **F34.8 Gangguan Afektif Menetap Lainnya**

- Kategori sisa untuk gangguan afektif menetap yang tidak cukup parah atau tidak berlangsung cukup lama untuk memenuhi kriteria siklotimia (F34.0) atau distimia (F34.1), namun secara klinis bermakna.

#### **F34.9 Gangguan Afektif Menetap YTT**

### **F38 GANGGUAN SUASANA PERASAAN (MOOD[AFEKTIF]) LAINNYA**

#### **F38.0 Gangguan Afektif Tunggal Lainnya**

- F38.00 = Episode afektif campuran

Episode afektif yang berlangsung sekurang-kurangnya selama 2 minggu yang bersifat campuran atau pergantian cepat (biasanya dalam beberapa jam) antara gejala hipomanik, manik dan depresif.

#### **F38.1 Gangguan Afektif Berulang Lainnya**

- F38.10 = Episode depresif singkat berulang

Episode depresif singkat yang berulang, muncul kira-kira sekali sebulan selama satu tahun yang lampau.

Semua episode depresif masing-masing berlangsung kurang dari 2 minggu (yang khas ialah 2-3 hari, dengan pemulihan sempurna) tetapi memenuhi

kriteria simptomatik untuk episode depresif ringan, sedang atau berat (F32.0, F32.1, F32.2).

#### **F38.8 Gangguan Afektif Lainnya YTT**

- Merupakan kategori sisa untuk gangguan afektif yang tidak memenuhi kriteria untuk kategori mana pun dari F30-F38.1 tersebut diatas.

#### **F38.9 Gangguan Afektif YTT**

- Untuk dipakai hanya sebagai langkah terakhir jika tak ada istilah lain yang dapat digunakan.
- Termasuk: psikosis afektif YTT.

### **2.5. PEMERIKSAAN STATUS MENTAL**

#### **2.5.1. EPISODE DEPRESIF**

- Deskripsi umum: Retradasi psikomotor menyeluruh merupakan gejala yang paling umum, walaupun agitasi psikomotor juga sering ditemukan khususnya pada pasien lansia. Secara klasik, seorang pasien depresi memiliki postur yang membungkuk, tidak terdapat pergerakan spontan, pandangan mata yang putus asa dan memalingkan pandangan.
- Mood, afek dan perasaan: Pasien tersebut sering kali dibawa oleh anggota keluarganya atau teman kerjanya karena penarikan sosial dan penurunan aktifitas secara menyeluruh.
- Bicara: Banyak pasien terdepresi menunjukkan kecepatan dan volume bicara yang menurun, berespon terhadap pertanyaan dengan kata-kata tunggal dan menunjukkan respon yang lambat terhadap suatu pertanyaan.
- Gangguan persepsi: Pasien terdepresi dengan waham atau halusinasi dikatakan menderita episode depresi berat dengan ciri psikotik. Waham sesuai mood pada pasien terdepresi adalah waham bersalah, memalukan, tidak berguna, kemiskinan, kegagalan, kejar dan penyakit somatik.
- Pikiran: Pasien terdepresi biasanya memiliki pandangan negatif tentang dunia dan dirinya sendiri. Isi pikiran mereka sering kali melibatkan perenungan tentang kehilangan, bersalah, bunuh diri, dan kematian. Kira-kira 10% memiliki gejala jelas gangguan berpikir, biasanya penghambatan arus pikiran dan kemiskinan isi pikiran.

- Sensorium dan kognisi: Kira-kira 50-70% dari semua pasien terdepresi memiliki suatu gangguan kognitif yang sering kali dinamakan pseudodemensia depresif, dengan keluhan gangguan konsentrasi dan mudah lupa.
- Pengendalian impuls: Kira-kira 10-15% pasien terdepresi melakukan bunuh diri dan kira-kira dua pertiga memiliki gagasan bunuh diri. Resiko untuk melakukan bunuh diri meningkat saat mereka mulai membaik dan mendapatkan kembali energi yang diperlukan untuk merencanakan dan melakukan suatu bunuh diri (bunuh diri paradoksikal /*paradoxical suicide*).
- Reliabilitas: Semua informasi dari pasien terlalu menonjolkan hal-hal yang buruk dan menekan hal-hal yang baik.<sup>2</sup>

#### 2.5.2. EPISODE MANIK

- Deskripsi umum: Pasien manik adalah tereksitasi, banyak bicara, kadang-kadang mengelikan dan sering hiperaktif.
- Mood, afek dan perasaan: Pasien manik biasanya euforik dan lekas marah. Mereka memiliki toleransi yang rendah dan mudah frustrasi yang dapat menyebabkan perasaan marah dan permusuhan. Secara emosional mereka sangat labil, mudah beralih dari tertawa menjadi marah kemudian menjadi depresi dalam hitungan menit atau jam.
- Bicara: Pasien manik tidak dapat disela saat mereka bicara dan sering kali rewel dan menjadi pengganggu bagi orang-orang disekitarnya. Saat keadaan teraktifitas, pembicaraan penuh dengan gurauan, kelucuan, sajak, permainan kata-kata dan hal-hal yang tidak relevan. Saat tingkat aktifitas meningkat lagi, asosiasi menjadi longgar, kemampuan konsentrasi menghilang menyebabkan gagasan yang meloncat-loncat (*flight of idea*), gado-gado kata dan neologisme. Pada keadaan manik akut, pembicaraan mungkin sama sekali inkoheren dan tidak dapat dibedakan dari pembicaraan skizofrenik.
- Gangguan persepsi : Waham ditemukan pada 75% pasien manik. Waham sesuai mood seringkali melibatkan kesehatan, kemampuan atau kekuatan yang luar biasa. Dapat juga ditemukan waham dan halusinasi aneh yang tidak sesuai mood.
- Pikiran: Isi pikirannya termasuk tema kepercayaan dan kebesaran diri, sering kali perhatiannya mudah dialihkan. Fungsi kognitif ditandai oleh aliran gagasan yang tidak terkendali.

- Sensorium dan kognisi: Secara umum, orientasi dan daya ingat masih intak walaupun beberapa pasien manik mungkin sangat euforik sehingga mereka menjawab secara tidak tepat. Gejala tersebut disebut “mania delirium” (*delirious mania*) oleh Emil Kraepelin.
- Pengendalian impuls: Kira-kira 75% pasien manik senang menyerang atau mengancam.
- Perimbangan dan tilikan: Gangguan pertimbangan merupakan tanda dari pasien manik. Mereka mungkin dapat melanggar peraturan.
- Reliabilitas: Pasien manik sulit untuk dipercaya. Kebohongan dan penipuan sering ditemukan pada pasien mania.<sup>2</sup>

## **2.6 DIAGNOSIS BANDING**

### **2.6.1. F1X.56 Gangguan mental dan perilaku akibat penggunaan zat psikoaktif.**

Jelas bahwa ada penggunaan zat (misalnya, penyalahgunaan obat, pengobatan, atau paparan toksin) yang dinilai menjadi penyebab gangguan afektif.

Gejala seperti yang terlihat dalam episode manik, hipomanik atau campuran mungkin bagian dari intoksikasi atau gejala putus zat dari penyalahgunaan obat dan harus didiagnosis sebagai Gangguan mental dan perilaku akibat penggunaan zat psikoaktif. (misalnya, suasana gembira yang terjadi hanya dalam keracunan dengan kokain akan didiagnosis sebagai gangguan mood akibat penggunaan kokain. Dapat dipicu oleh pengobatan antidepresan seperti obat-obatan antidepresan, terapi elektrokonvulsif, atau terapi cahaya.

### **2.6.2. F06.31 Gangguan bipolar organik.**

Diagnosis gangguan bipolar organik atau gangguan mood karena kondisi medis umum untuk episode yang menjadi konsekuensi fisiologis secara langsung dari suatu kondisi medis tertentu umum (misalnya, multiple sclerosis, stroke, hipotiroidisme). Penentuan ini didasarkan pada riwayat, temuan laboratorium dan pemeriksaan fisik.

### **2.6.3 F34.0 Siklotimia**

Ketidakstabilan menetap suasana perasaan meliputi banyak periode depresi ringan dan elasi ringan, di antaranya tidak ada yang cukup parah atau cukup lama untuk memenuhi kriteria gangguan afektif bipolar.

## **2.7 PENATALAKSANAAN**

### **2.7.1. Psikososial**



Banyak penelitian menyatakan bahwa kombinasi psikoterapi dengan farmakoterapi adalah terapi yang paling efektif untuk gangguan depresi berat. Tiga jenis psikoterapi jangka pendek seperti terapi kognitif, terapi interpersonal dan terapi perilaku telah diteliti manfaatnya dalam terapi gangguan depresi berat.<sup>3</sup>

*Terapi kognitif* awalnya dikembangkan oleh Aaron Back. Tujuan terapi ini adalah menghilangkan episode depresif dan mencegah rekurensinya dengan membantu pasien mengidentifikasi uji kognitif negatif, mengembangkan cara berfikir alternatif, fleksibel dan positif serta melatih respon kognitif dan perilaku yang baru.<sup>3</sup>

*Terapi interpersonal* dikembangkan oleh Gerald Klerman. Terapi ini memusatkan pada satu atau dua masalah interpersonal yang sekarang dialami oleh pasien dengan anggapan bahwa masalah interpersonal sekarang ini memiliki hubungan dengan awal yang disfungsi dan masalah interpersonal sekarang mungkin terlibat dalam mencetuskan atau memperberat gejala depresi sekarang. Beberapa percobaan menyatakan bahwa terapi interpersonal efektif dalam pengobatan gangguan depresi berat. Program terapi interpersonal biasanya terdiri dari 12 sampai 16 sesi.<sup>3</sup>

*Terapi perilaku* didasarkan pada hipotesis bahwa pola perilaku maladaptif menyebabkan seseorang mendapatkan sedikit umpan balik positif dari masyarakat dan kemungkinan menerima penolakan. Dengan memusatkan terapi pada perilaku maladaptif ini, pasien akan belajar untuk berfungsi dengan cara tertentu sehingga mereka akan mendapat dorongan yang positif. Data saat ini menyatakan terapi perilaku adalah modalitas pengobatan yang efektif untuk gangguan depresif berat.<sup>3</sup>

*Terapi berorientasi psikoanalitik* bertujuan untuk mendapatkan perubahan pada struktur atau karakter kepribadian dan bukan semata-mata untuk menghilangkan gejala. Perbaikan dalam kepercayaan diri, mekanisme mengatasi masalah, kapasitas untuk berdukacita, dan kemampuan untuk mengalami berbagai macam emosi merupakan tujuan psikoanalisa.<sup>3</sup>

*Terapi keluarga* dapat membantu seorang pasien dengan gangguan mood untuk menurunkan stress dan menerima stress serta menurunkan kemungkinan relaps.<sup>3</sup>

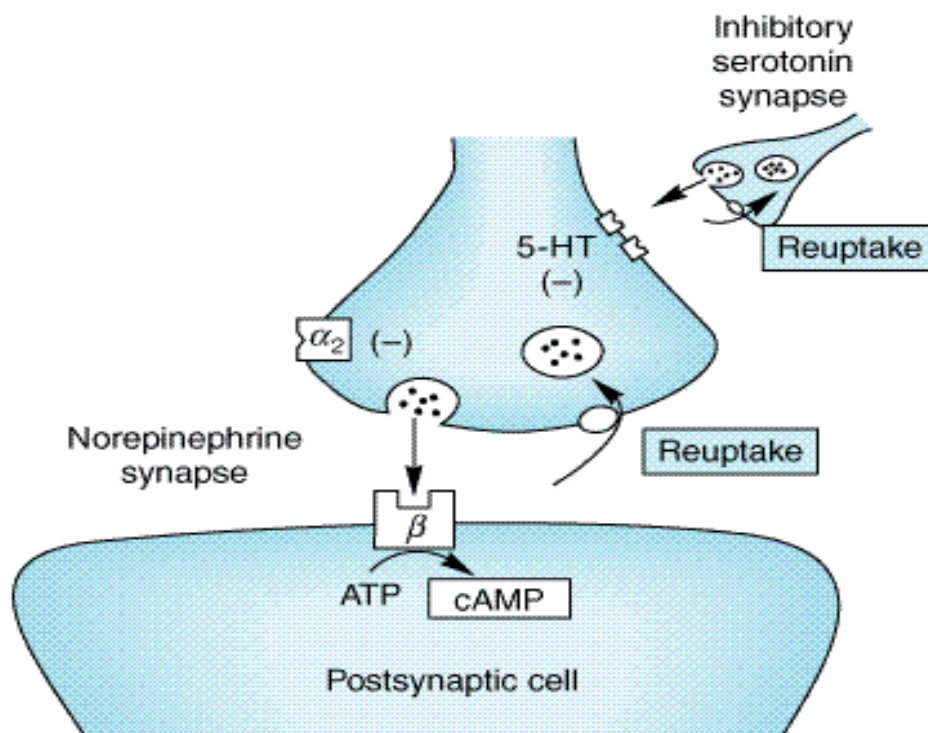
*Perawatan di rumah sakit* diperlukan bila dibutuhkan prosedur diagnostik lebih lanjut, resiko bunuh diri atau membunuh orang lain dan penurunan kemampuan pasien untuk merawat diri, memperoleh makanan, tempat berlindung dan hancurnya sistem pendukung. Pasien dengan depresi ringan atau hipomanik mungkin dapat diobati secara aman di tempat praktek dokter. Pasien dengan gangguan mood yang berat seringkali tidak mau dirawat di rumah sakit sehingga mereka perlu dibawa secara involunter.<sup>2</sup>

## 2.7.2 Medikamentosa

### 2.7.2.1 Antidepresan

Antidepresan merupakan obat yang paling sesuai untuk pasien depresi dengan gangguan vegetatif yang jelas, retardasi psikomotor, gangguan tidur, nafsu makan menurun, penurunan berat badan, dan penurunan libido. Mekanisme obat antidepresan adalah menghambat ambilan neurotransmitter *aminergic* dan menghambat penghancuran oleh enzim *monoamine oxydase* (MAO) sehingga terjadi peningkatan jumlah neurotransmitter *aminergic* pada celah sinaps neuron yang dapat meningkatkan aktivitas reseptor serotonin.<sup>6</sup>

Gambar 1. Diagram skematis titik tangkap obat-obat antidepresan.



Sumber: B G Katzung, *Basic Clinical Pharmacology* 10th ed, 2006.

Obat antidepresan yang ideal harus memenuhi kriteria berikut: (1) efektif pada berbagai gangguan depresi, (2) efektif dalam perawatan jangka pendek dan jangka panjang, (3) efektif pada berbagai kelompok umur, (4) memiliki onset cepat, (5) dosis sekali sehari, (6) biaya yang terjangkau, (7) ditoleransi oleh tubuh dengan baik, (8) tidak mempengaruhi perilaku, (9) toleransi terhadap berbagai penyakit fisik, (10) bebas dari interaksi dengan makanan atau obat-obatan, (11) aman.<sup>4</sup>

Berikut adalah macam-macam antidepresan yang banyak digunakan untuk kepentingan klinik.<sup>4</sup>

**a. ANTIDEPRESAN TRISIKLIK (*TRICYCLIC ANTIDEPRESSANT*; TCA)**

TCA sudah digunakan hampir selama empat dekade. Antidepresan ini disebut trisiklik karena memiliki nukleus dengan tiga cincin. Obat yang termasuk golongan ini adalah *imipramine*, *desipramine*, *clomipramine*, *trimipramine*, *amitriptyline*, *nortriptyline*, *doxepine*, *protriptyline*. Semua TCA memiliki efek terapi yang sama, pilihannya tergantung dari toleransi terhadap efek sampingnya serta lama kerjanya.

**Farmakokinetik**

TCA mudah diabsorpsi peroral dan bersifat lipofilik sehingga mudah masuk SSP.<sup>9</sup> TCA dosis tinggi dapat memperlambat aktivitas gastrointestinal dan memperpanjang waktu pengosongan lambung sehingga penyerapan obat menjadi lebih lama. Konsentrasi puncak dalam serum dicapai setelah beberapa jam.<sup>10</sup> Obat ini dimetabolisme di hati dan dikeluarkan sebagai metabolit non aktif melalui ginjal.<sup>5</sup>

**Farmakodinamik**

Mekanisme kerja dari TCA adalah sebagai berikut.

- Menghambat ambilan neurotransmitter

TCA menghambat ambilan neurotransmitter *monoamine* (norepinefrin atau serotonin) ke terminal saraf prasinaptik yang menyebabkan peningkatan konsentrasi neurotransmitter *monoamine* pada celah sinaptik sehingga berefek antidepresan.

- Penghambatan reseptor

TCA menghambat reseptor serotonin,  $\alpha$ -adrenergik, histamin dan muskarinik.<sup>5</sup>

**Farmakologi Klinik**

TCA meningkatkan aktifitas berfikir, memperbaiki kewaspadaan mental, meningkatkan aktivitas fisik dan mengurangi gejala depresi pada 50-70% pasien. Perbaikan alam pikiran memerlukan waktu dua minggu atau lebih.<sup>9</sup> TCA banyak digunakan untuk depresi sedang hingga berat terutama dengan gangguan psikomotorik, insomnia atau nafsu makan yang buruk. Hal yang perlu diperhatikan adalah efek terapi yang lambat sehingga pengobatan setidaknya dilakukan 4-6 minggu sebelum menyimpulkan bahwa obat tersebut tidak efektif.

Jika muncul respon parsial, pengobatan harus dilanjutkan selama beberapa minggu lagi sebelum meningkatkan dosis.<sup>5</sup>

### **Efek samping**

- Antimuskarinik: penghambatan reseptor asetilkolin menyebabkan penglihatan kabur, mulut kering, retensi urin, konstipasi, memperberat epilepsi dan glaukoma.
- Kardiovaskuler: peningkatan aktivitas katekolamin menyebabkan stimulasi jantung yang berlebihan, perlambatan konduksi atrioventrikular. Penghambatan reseptor  $\alpha$ -adrenergik menyebabkan hipotensi ortostatik dan takikardi. Masalah ini harus diperhatikan terutama pada orang tua.
- Sedasi: rasa mengantuk, kewaspadaan berkurang, aktivitas psikomotor menurun, kemampuan kognitif menurun.
- Neurotoksikosis: tremor halus, gelisah, agitasi, insomnia.

### **b. INHIBITOR AMBILAN KEMBALI SEROTONIN SELEKTIF (*SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITOR*; SSRI)**

SSRI merupakan antidepresan baru yang khas, menghambat ambilan serotonin secara spesifik. Dibanding TCA, SSRI memiliki efek antikolinergik dan kardiotoxikitas lebih rendah. Saat ini tersedia lima macam SSRI yaitu *fluoxetine*, *paroxetine*, *sertraline*, *fluvoxamine* dan *citalopram*.<sup>4</sup>

#### **Farmakokinetik**

*Fluoxetine* dalam dosis oral mencapai konsentrasi plasma yang mantap dalam beberapa minggu. *Fluoxetine* mengalami demetilasi menjadi metabolit aktif *norfluoksetine*. *Fluoxetine* merupakan inhibitor kuat isoenzim sitokrom P-450 di dalam hati yang berfungsi untuk eliminasi obat TCA, obat neuroleptik, antiaritmia dan antagonis  $\beta$ -adrenergik.<sup>5</sup>

#### **Farmakodinamik**

SSRI merupakan golongan obat yang secara spesifik menghambat ambilan serotonin. Golongan ini kurang memperlihatkan pengaruh terhadap sistem kolinergik, adrenergik ataupun histaminergik.<sup>4</sup>

#### **Farmakologi Klinik**

*Fluoxetine* sama manfaatnya dengan TCA dalam pengobatan depresi mayor namun obat ini bebas dari efek samping yang sering ditimbulkan TCA seperti efek

antikolinergik, hipotensi ortostatik dan peningkatan berat badan. Dokter lebih sering meresepkan *fluoxetine* dan sekarang di Amerika *fluoxetine* merupakan obat antidepresan yang paling banyak diresepkan. *Fluoxetine* juga digunakan untuk mengobati bulimia nervosa dan gangguan obsesif kompulsif.<sup>5</sup>

### Efek samping

Efek samping *fluoxetine* seperti hilangnya libido, ejakulasi terlambat, anorgasme dan mual.<sup>5</sup>

Tabel 3. Efek-efek farmakologi dari obat-obat antidepresan

| Obat                 | Sedasi | Anti      | Hipotensi | Penyakit pompa <i>amine</i> untuk |              |         |
|----------------------|--------|-----------|-----------|-----------------------------------|--------------|---------|
|                      |        | muskarini | Ortostati | Serotoni                          | Norepinefrin | Dopamin |
|                      |        | k         | k         | n                                 |              |         |
| <i>Amitriptyline</i> | +++    | +++       | +++       | +++                               | ++           | -       |
| <i>Amoxapine</i>     | ++     | ++        | ++        | +                                 | ++           | +       |
| <i>Bupropion</i>     | -      | -         | -         | +/-                               | +/-          | ?       |
| <i>Citalopram</i>    | -      | -         | +/-       | +++                               | -            | -       |
| <i>Clomipramin</i>   | +++    | ++        | ++        | +++                               | +++          | -       |
| <i>Desipramine</i>   | +      | +         | ++        | -                                 | +++          | -       |
| <i>Doxepine</i>      | +++    | +++       | ++        | ++                                | +            | -       |
| <i>Fluoxetine</i>    | +      | +         | +/-       | +++                               | +/-          | +/-     |
| <i>Fluvoxamine</i>   | -      | -         | +/-       | +++                               | -            | -       |
| <i>Imipramine</i>    | ++     | ++        | ++        | +++                               | ++           | -       |
| <i>Maprotiline</i>   | ++     | ++        | +         | -                                 | +++          | -       |
| <i>Mirtazapine</i>   | +++    | -         | +         | -                                 | -            | -       |
| <i>Mianserin</i>     | ++     | +         | +         | -                                 | +++          | -       |
| <i>Nortriptyline</i> | ++     | ++        | ++        | +++                               | ++           | -       |
| <i>Paroxetine</i>    | +      | -         | +/-       | +++                               | ++           | -       |
| <i>Protriptyline</i> | -      | ++        | ++        | ?                                 | +++          | ?       |
| <i>Setraline</i>     | +      | -         | +/-       | +++                               | -            | -       |
| <i>Trazodone</i>     | +++    | -         | +         | ++                                | -            | -       |
| <i>Venlafaxine</i>   | -      | -         | -         | +++                               | ++           | +/-     |

### Keterangan:

- +++ : Berat
- ++ : Sedang
- + : Ringan
- +/- : Tidak ada/ minimal sekali
- ? : Tidak tentu

Sumber: B G Katzung, *Basic Clinical Pharmacology 9th ed*, 2009.

Pemilihan obat antidepresi tergantung pada toleransi pasien terhadap efek samping dan penyesuaian efek samping terhadap kondisi pasien (usia, penyakit fisik lainnya, jenis depresi.<sup>4</sup>

#### 2.7.2.2 *AntiMania*

Antimania yang juga disebut sebagai *mood modulator* atau *mood stabilizer* merupakan obat yang digunakan untuk mengatasi gejala sindrom mania dan mencegah berubah-ubahnya suasana hati pasien. Episode berubahnya mood pada umumnya tidak berhubungan dengan peristiwa-peristiwa kehidupan. Gangguan biologis yang pasti belum diidentifikasi tapi diperkirakan berhubungan dengan peningkatan aktivitas katekolamin. Berdasarkan hipotesis, sindrom mania disebabkan oleh tingginya kadar serotonin dalam celah sinaps neuron khususnya pada sistem limbik.

##### **a. *Lithium***

*Lithium* adalah kation monovalen yang kecil. Telah lama dikenal bahwa *lithium* merupakan pengobatan yang paling disukai pada gangguan bipolar khususnya fase manik. Angka keberhasilannya pada remisi pasien dengan fase manik dilaporkan mencapai 60-80%.<sup>4</sup>

##### **Farmakokinetik**

Pada penggunaan oral, absorpsi lengkap terjadi setelah 6-8 jam. Kadar dalam plasma dicapai setelah 30 menit sampai 2 jam.<sup>12</sup> Efek terapi terlihat setelah 10 hari penggunaan.<sup>13</sup> Ekskresi terutama melalui urin dengan waktu paruh eliminasi 20 jam.<sup>12</sup>

##### **Farmakodinamik**

Mekanisme kerja yang pasti dari *lithium* sampai saat ini masih dalam penelitian. Diperkirakan bekerja atas tiga dasar yaitu:

- Efek terhadap elektrolit-elektrolit dan transpor ion

*Lithium* berhubungan erat dengan natrium. *Lithium* dapat menggantikan natrium dalam menimbulkan potensial aksi dan pertukaran natrium melewati membran.

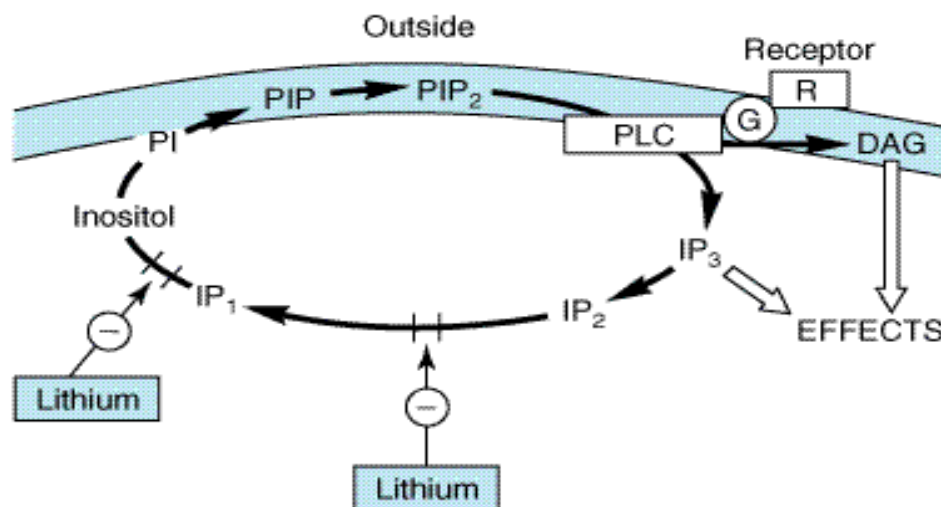
- Efek terhadap neurotransmitter

*Lithium* tampaknya meningkatkan aktivitas serotonin. Diperkirakan *Lithium* menurunkan pengeluaran norepinefrin dan dopamin, menghambat supersensitifitas dopamin dan meningkatkan sintesis asetilkolin. Beberapa studi mengemukakan bahwa peningkatan aktivitas kolinergik akan mengurangi mania.

- Efek ada pembawa pesan kedua (*second messengers*)

Studi tentang *lithium* memperlihatkan perubahan kadar *inositol phosphate* di otak. *Lithium* menghambat konversi  $IP_2$  menjadi  $IP_1$  dan konversi  $IP$  menjadi *inositol*. Penyakit ini menyebabkan deplesi  $PIP_2$  yang merupakan prekursor  $IP_3$  dan DAG.  $IP_3$  dan DAG merupakan pembawa pesan kedua yang penting dalam transmisi  $\alpha$ -adrenergik maupun transmisi muskarinik.<sup>8,12</sup>

Gambar 3. Efek *lithium* terhadap  $IP_3$ , DAG dan *second messenger*.



Sumber: B G Katzung, *Basic Clinical Pharmacology 10th ed*, 2006.

### Farmakologi Klinik

Sampai saat ini *lithium* karbonat dikenal sebagai obat gangguan bipolar terutama pada fase manik. Pengobatan jangka panjang menunjukkan penurunan resiko bunuh diri. Bila mania masih tergolong ringan, *lithium* sendiri merupakan obat yang efektif. pada kasus berat, hampir selalu perlu ditambah *clonazepam* atau *lorazepam* dan kadang ditambah antipsikosis juga. Setelah mania dapat teratasi, antipsikosis boleh dihentikan dan *lithium* digunakan bersamaan dengan *benzodiazepine* untuk pemeliharaan. Pada fase depresif gangguan bipolar, *lithium* sering dikombinasi dengan antidepresan.<sup>4</sup>

### Efek Samping

- Efek neurologis: tremor, koreoatetosis, hiperaktivitas motorik, ataksia, disartria dan afasia.
- Efek pada fungsi tiroid: dapat menurunkan fungsi kelenjar tiroid tapi efeknya reversibel dan nonprogresif. Beberapa pasien mengalami pembesaran kelenjar gondok dan gejala-gejala hipotiroidisme. Oleh sebab itu perlu dilakukan pengukuran kadar TSH serum setiap 6-12 bulan.

- Efek pada ginjal: polidipsi dan poliuri sering ditemukan namun bersifat reversibel. Beberapa literatur menerangkan bahwa terapi lithium jangka panjang dapat menyebabkan disfungsi ginjal termasuk nefritis interstitial kronis dan glomerulopati perubahan minimal dengan sindrom nefrotik. Penurunan laju filtrasi glomerulus telah ditemukan tapi tidak ada contoh mengenai azotemia maupun gagal ginjal. Tes fungsi ginjal harus dilakukan secara periodik untuk mendeteksi perubahan-perubahan pada ginjal.
- Edema: Hal ini mungkin terkait dengan efek *lithium* pada retensi natrium. Peningkatan berat badan pada pasien diduga karena edema namun pada 30% pasien tidak mengalami peningkatan berat badan.
- Efek pada jantung: Ion *lithium* dapat menekan pada nodus sinus sehingga sindrom bradikardi dan takikardi merupakan kontraindikasi penggunaan *lithium*.
- Efek pada kehamilan dan menyusui: Laporan terdahulu menyatakan peningkatan frekuensi kelainan jantung pada bayi dengan ibu yang mengkonsumsi *lithium* terutama anomali Ebstein. Namun data terbaru menyebutkan resiko efek teratogenik relatif rendah. *Lithium* didapatkan pada air susu dengan kadar sepertiga sampai setengah dari kadar serum. Toksisitas pada bayi dimanifestasikan dengan letargi, sianosis, reflek moro dan reflek hisap berkurang dan hepatomegali.
- Efek lainnya: Telah dilaporkan efek erupsi jerawat dan folikulitis pada penggunaan *lithium*. Leukositosis selama pengobatan dengan *lithium* selalu ada yang merefleksikan efek langsung pada leukopoiesis.<sup>4</sup>

#### **Preparat yang Tersedia**

*Lithium carbonate* (generik, Eskalith)

Oral: 150; 300; 600 mg kapsul, 300 mg tablet, 8 meq/5 mL sirup, 300; 450 mg tablet sustained release

300 mg *lithium carbonate* setara dengan 8,12 meq Li

Dosis: 250-500 mg/hari

#### **b. ASAM VALPROAT (*VALPROIC ACID*; *VALPROATE*)**

Obat ini merupakan suatu agen untuk epilepsi dan telah terbukti memiliki efek antimania. *Valproate* manjur untuk pasien-pasien yang gagal memberikan respon terhadap *lithium*. Secara keseluruhan, *valroate* menunjukkan keberhasilan yang setara dengan *lithium* pada



awal minggu pengobatan. Kombinasi *valproate* dengan obat-obatan psikotropik lainnya mungkin dapat digunakan dalam pengelolaan fase kedua pada penyakit bipolar yang umumnya dapat ditoleransi dengan baik. *Valproate* telah diakui sebagai pengobatan lini pertama untuk mania. Banyak dokter tidak setuju untuk menggabungkan *valproate* dengan *lithium* pada pasien yang respon terhadap salah satu agen.<sup>8</sup>

#### **Preparat yang Tersedia**

*Valproic acid* (generik, Depakene)

Oral: 250 mg kapsul, 250 mg/5 mL sirup

Dosis: 3 x 250 mg/hari

#### **C. CARBAMAZEPINE**

*Carbamazepine* telah dianggap sebagai alternatif yang pantas untuk *lithium* jika *lithium* kurang optimal. Obat ini dapat digunakan untuk mengobati mania akut dan juga untuk terapi profilaksis.

Efek samping *carbamazepine* pada umumnya tidak lebih besar dari *lithium* dan kadang bahkan lebih rendah. *Carbamazepine* dapat digunakan sendiri atau pada pasien yang refrakter dapat dikombinasi dengan *lithium*. Cara kerja *carbamazepine* tidak jelas, tetapi dapat mengurangi sensitisasi otak terhadap perubahan mood. Mekanisme tersebut mungkin serupa dengan efek antikonvulsinya. Meskipun efek diskrasia darah menonjol pada penggunaannya sebagai antikonvulsi, namun tidak menjadi masalah besar pada penggunaannya sebagai penstabil mood.<sup>8</sup>

#### **Preparat yang Tersedia**

*Carbamazepine* (generic, Tegretol)

Oral: 200 mg tablet; 100 mg tablet kunyah, 100 mg/5 mL suspensi, 100; 200; 400 mg tablet extended-release, 200; 300 mg kapsul

Dosis: 400-600 mg/hari

## **2.8 PROGNOSIS**

Banyak penelitian mengenai perjalanan penyakit dan prognosis gangguan suasana perasaan (mood [afektif]) memberikan kesimpulan bahwa penyakit ini memiliki perjalanan yang panjang dan pasien cenderung mengalami kekambuhan.

Prognosa baik apabila:

- Episodenya ringan, tidak ada gejala psikotik
- Perawatan di rumah sakit hanya singkat, tidak lebih dari sekali perawatan

- Selama masa remaja memiliki riwayat persahabatan yang erat dan baik
- pasien mempunyai hubungan psikososial yang baik dan kokoh
- Fungsi keluarga yang stabil dan baik
- Tidak ada gangguan psikiatri komorbid
- Tidak ada gangguan kepribadian.<sup>5</sup>

Prognosa buruk apabila:

- Adanya penyerta gangguan distimik
- Penyalahgunaan alkohol dan zat-zat lainnya
- Gejala gangguan kecemasan
- Riwayat lebih dari satu episode depresif sebelumnya.
- Laki-laki lebih sering menjadi kronis dan mengganggu dibandingkan perempuan.<sup>3</sup>

Gangguan depersif berat bukan merupakan gangguan yang ringan. Keadaan ini cenderung merupakan gangguan kronis, dan pasien cenderung mengalami relaps. Pasien dengan gangguan bipolar memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan pasien dengan gangguan depresif berat. Sepertiga dari semua pasien gangguan bipolar memiliki gejala kronis dan bukti-bukti penurunan sosial yang bermakna.<sup>3</sup>

## **BAB III**

### **PENUTUP**

#### **3.1 KESIMPULAN**

Gangguan mood merupakan suatu sindrom yang terdiri dari tanda-tanda dan gejala-gejala yang berlangsung dalam hitungan minggu hingga bulan yang mempengaruhi fungsi dan pola kehidupan sehari-hari. Kelainan fundamental dari kelompok gangguan ini adalah perubahan suasana perasaan (mood) atau afek, biasanya kearah depresi, atau ke arah elasi (suasana perasaan yang meningkat).

Faktor yang berperan penting sebagai penyebab gangguan mood adalah faktor biologis, faktor genetika, dan faktor psikososial. Bukti menunjukkan bahwa ada faktor genetik di dalam perkembangannya. Senyawa kimiawi di otak yang disebut neurotransmitter juga berperan sebagai faktor biologis. Neurotransmitter yang berperan adalah dopamine, GABA, serotonin, norepinefrin. Apabila kadarnya ada yang menurun atau berlebihan dapat menimbulkan gangguan ini.

Penatalaksanaan untuk gangguan mood adalah dengan terapi psikososial serta farmakoterapi. Pemilihan agen-agen farmakoterapi untuk gangguan mood adalah tergantung pada toleransi pasien terhadap efek samping dan penyesuaian efek samping terhadap kondisi pasien.

Gangguan mood cenderung bersifat kronis, dan pasien cenderung mengalami relaps. Pasien dengan gangguan mood sering menunjukkan penurunan fungsi yang mencolok. Hasil terapi akan menunjukkan kemajuan jika fungsi keluarga dan fungsi pendukung lainnya baik.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Rusdi M. *Diagnosis Gangguan Jiwa Rujukan Ringkas* dari PPDGJ-III. Jakarta: Bagian Ilmu Kedokteran Jiwa. 2001. p. 58-69.
2. Lubis NL. *Depresi Tinjauan Psikologis*. Jakarta: Kencana Prenada Media Group. 2009. p. 61-85.
3. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. *Kaplan dan Sadock Sinopsis Psikiatri Ilmu Pengetahuan Perilaku Psikiatri Klinis* edisi 7. Jakarta: Binarupa Aksara. 1997. p. 777-858

4. Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology 10th ed: Antipsychotic Agents and Lithium, Antidepressant Agents. San Francisco: McGraw-Hill. 2006.
5. Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC. Farmakologi Ulasan Bergambar. Jakarta: Widya Medika. 2001. p. 120-6
6. Brunton LL, Blumenthal DK, Parker KL, Buxton ILO. Goodman and Gilman's Manual of Pharmacological and Therapeutics: Drug Therapy of Depression and Anxiety Disorders, Pharmacotherapy of Psychosis and Mania. San Francisco: McGraw-Hill. 2008. p. 278-318.
7. Sulistia GG. Farmakologi dan Terapi. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2007. p.171-8.