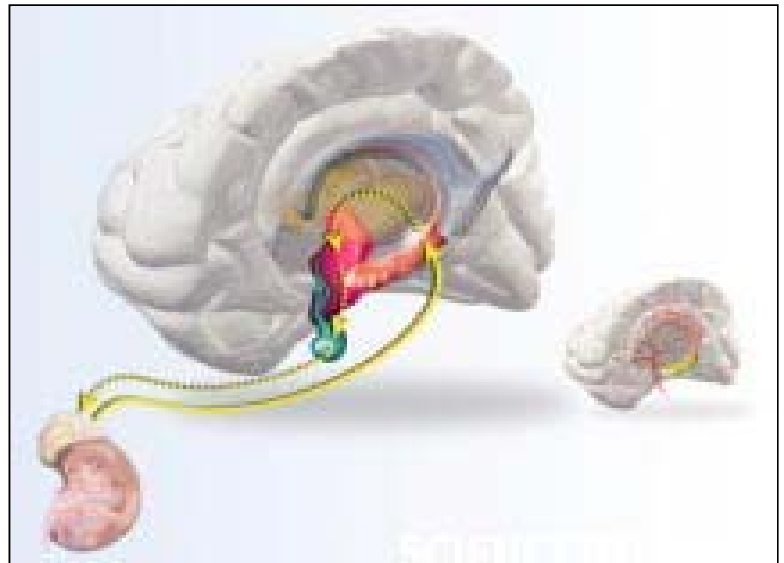


CERMIN DUNIA KEDOKTERAN

<http://www.kalbe.co.id/cdk>

ISSN : 0125-913X

- ▶ **Faktor Risiko Depresi pada Pasien Geriatri di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo**
- ▶ **Hubungan Gangguan Depresi Ibu dengan Gangguan Mental Anaknya yang Berusia 12-47 Bulan dan Menderita Talasemia**
- ▶ **Depresi pada Penyakit Parkinson**
- ▶ **Proporsi Gangguan Depresi pada Penyalahguna Zat di RS Marzoeki Mahdi**
- ▶ **Dampak Medis dan Psikososial Penyalahgunaan Inhalan**
- ▶ **Diagnosis dan Psikofarmaka pada Fobia Sosial**
- ▶ **Peran Dopamin pada Gangguan Spektrum Autistik**



Depresi
vol.34 no.3/156
Mei - Juni 2007

vol. 34 no. 3/156
Depresi



Hubungan hormonal pada beberapa kasus depresi, melibatkan hipotalamus (merah muda), hipofisis (hijau) dan kelenjar adrenal (kuning); juga hipokampus (jingga) Claus Lunau - spl

Daftar isi :

- 114. Editorial
- 116. *English Summary*

Artikel

- 117. Faktor Risiko yang Berperan terhadap Terjadinya Depresi pada Pasien Geriatri yang Dirawat di RS Dr. Cipto Mangunkusumo. - *Suzy Yusna Dewi, Danardi, Suryo Dharmono, Czeresna Heriawan, Wanarani Aries, Iwan Ariawan*
- 124. Hubungan antara Gangguan Depresi Ibu dengan Gangguan Mental Anaknya yang Berusia 12-47 Bulan dan Menderita Talasemia - *Peony Suprianto, Lukas Mangindaan, Irawati Marsubrin Ismail, Iwan Ariawan*
- 130. Depresi pada Penyakit Parkinson - *M. Faisal Idrus*
- 136. Proporsi Gangguan Depresi pada Penyalahguna Zat yang Menjalani Rehabilitasi di RS Marzoeki Mahdi - *Ashwin Kandouw, JES Kandouw, Sylvia Detri Elvira, Iwan Ariawan*
- 143. Dampak Medis dan Psikososial Penyalahgunaan Inhalan - *Hervita Diatri*
- 149. Diagnosis dan Penggunaan Psikofarmaka pada Fobia Sosial - *Nurmiati Amir*
- 158. Peran Dopamin pada Gangguan Spektrum Autistik - *Rizaldy Pinzon*

- 129. *Kalender Kegiatan Ilmiah*
- 162. *Sambungan English Summary*
- 163. *Informatika Kedokteran*
- 164. *Laporan Kegiatan Ilmiah*
- 166. *Kapsul*
- 167. *Abstrak*
- 168. *RPPIK*



EDITORIAL

Depresi – istilah yang makin akrab; yang barangkali juga makin sering dijumpai di masyarakat – merupakan gangguan emosional yang mengganggu produktivitas penderitanya.

Edisi Cermin Dunia Kedokteran kali ini membahas masalah depresi pada berbagai situasi/kondisi klinis, yang masing-masing dapat mempunyai aspek khas yang perlu diperhatikan dalam penatalaksanaannya.

Beberapa artikel yang masih berkaitan dengan kesehatan jiwa juga kami sertakan seperti fobia sosial dan autisme.

Artikel mengenai tanaman yang bersifat narkotik dan masalah penyalahgunaan inhalan juga dapat sejawat baca di edisi ini; suatu masalah psikososial lain yang juga makin memerlukan perhatian,

*Saat edisi ini disiapkan, Cermin Dunia Kedokteran kehilangan seseorang yang tanpa dia, majalah ini mungkin tidak pernah ada; Ketua Pengarah kami, **Prof. Dr. Oen Liang Hie MSc.** telah meninggalkan kami selama-lamanya pada tanggal 26 Maret 2007. Kami akan selalu mengenang beliau sebagai seseorang yang sangat peduli terhadap penyebarluasan informasi kesehatan/kedokteran terutama untuk para pelayan kesehatan di tempat-tempat yang jauh dari pusat-pusat pendidikan, sejak dari zaman pra-internet; untuk itulah majalah ini diterbitkan sejak tahun 1973 dan dibagikan secara cuma-cuma ke seluruh pelosok Indonesia. Cermin Dunia Kedokteran akan tetap berusaha setia pada tujuan tersebut, sesuai dengan perkembangan dan kemajuan teknologi informasi terkini.*

Redaksi



CERMIN DUNIA KEDOKTERAN

International Standard Serial Number: 0125 - 913X

KETUA PENGARAH

Prof. Dr. Oen L.H. MSc

PEMIMPIN UMUM

Dr. Erik Tapan

KETUA PENYUNTING

Dr. Budi Riyanto W.

TATA USAHA

Dodi Sumarna

INFORMASI/DATABASE

Ronald T. Gultom, SKom

ALAMAT REDAKSI

Majalah Cermin Dunia Kedokteran, Gedung Enseval
Jl. Letjen. Suprpto Kav. 4, Cempaka Putih, Jakarta
10510, P.O. Box 3117 JKT. Tlp. 021 - 4208171
E-mail : cdk@kalbe.co.id
http://www.kalbe.co.id/cdk

NOMOR IJIN

151/SK/DITJEN PPG/STT/1976

Tanggal 3 Juli 1976

PENERBIT

Grup PT. Kalbe Farma Tbk.

PENCETAK

PT. Temprint

REDAKSI KEHORMATAN

- Prof. DR. Sumarmo Poorwo Soedarmo

Guru Besar Purnabakti Infeksi Tropik
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

- Prof. Drg. Siti Wuryan A Prayitno, SKM, MScD, PhD.

Bagian Periodontologi, Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Indonesia, Jakarta

- Prof. DR. Hendro Kusnoto, Drg, SpOrt.

Laboratorium Ortodonti
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Trisakti
Jakarta

- Prof. DR. Arini Setiawati

Bagian Farmakologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta

DEWAN REDAKSI

- Dr. Boenjamin Setiawan Ph.D

- Prof. Dr. Sjahbanar Soebianto Zahir MSc.

- Dr. Karta Sadana

- Dr. Sujitno Fadli

<http://www.kalbe.co.id/cdk>

PETUNJUK UNTUK PENULIS

Cermin Dunia Kedokteran menerima naskah yang membahas berbagai aspek kesehatan, kedokteran dan farmasi, juga hasil penelitian di bidang-bidang tersebut.

Naskah yang dikirimkan kepada Redaksi adalah naskah yang khusus untuk diterbitkan oleh Cermin Dunia Kedokteran; bila pernah dibahas atau dibacakan dalam suatu pertemuan ilmiah, hendaknya diberi keterangan mengenai nama, tempat dan saat berlangsungnya pertemuan tersebut.

Naskah ditulis dalam bahasa Indonesia atau Inggris; bila menggunakan bahasa Indonesia, hendaknya mengikuti kaidah-kaidah bahasa Indonesia yang berlaku. Istilah medis sedapat mungkin menggunakan istilah bahasa Indonesia yang baku, atau diberi padanannya dalam bahasa Indonesia. Redaksi berhak mengubah susunan bahasa tanpa mengubah isinya. Setiap naskah harus disertai dengan abstrak dalam bahasa Indonesia. Untuk memudahkan para pembaca yang tidak berbahasa Indonesia lebih baik bila disertai juga dengan abstrak dalam bahasa Inggris. Bila tidak ada, Redaksi berhak membuat sendiri abstrak berbahasa Inggris untuk karangan tersebut.

Naskah diketik dengan spasi ganda di atas kertas putih berukuran kuarto/folio, satu muka, dengan menyisakan cukup ruangan di kanan kirinya, lebih disukai bila panjangnya kira-kira 6 - 10 halaman kuarto disertai/atau dalam bentuk disket program MS Word. Nama (para) pengarang ditulis lengkap, disertai keterangan lembaga/fakultas/institut tempat bekerjanya. Tabel/skema/grafik/ilustrasi yang melengkapi naskah dibuat sejelas-jelasnya dengan tinta hitam agar dapat langsung direproduksi, diberi nomor sesuai dengan urutan

pemunculannya dalam naskah dan disertai keterangan yang jelas. Bila terpisah dalam lembar lain, hendaknya ditandai untuk menghindari kemungkinan tertukar. Kepustakaan diberi nomor urut sesuai dengan pemunculannya dalam naskah; disusun menurut ketentuan dalam Cumulated Index Medicus dan/atau Uniform Requirement for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Ann Intern Med 1979; 90 : 95-9).

Contoh :

1. Basmajian JV, Kirby RL. Medical Rehabilitation. 1st ed. Baltimore, London: William and Wilkins, 1984; Hal 174-9.
2. Weinstein L, Swartz MN. Pathogenetic properties of invading microorganisms. Dalam: Sodeman WA Jr. Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: Mechanism of diseases. Philadelphia: WB Saunders, 1974;457-72.
3. Sri Oemijati. Masalah dalam pemberantasan filariasis di Indonesia. Cermin Dunia Kedokt. 1990; 64: 7-10.

Bila pengarang enam orang atau kurang, sebutkan semua; bila tujuh atau lebih, sebutkan hanya tiga yang pertama dan tambahkan dkk.

Naskah dikirimkan ke alamat : Redaksi Cermin Dunia Kedokteran, Gedung Enseval, Jl. Letjen Suprpto Kav. 4, Cempaka Putih, Jakarta 10510 P.O. Box 3117 JKT. Tlp. (021) 4208171. E-mail : cdk@kalbe.co.id

Pengarang yang naskahnya telah disetujui untuk diterbitkan, akan diberitahu secara tertulis.

Naskah yang tidak dapat diterbitkan hanya dikembalikan bila disertai dengan amplop beralamat (pengarang) lengkap dengan perangko yang cukup.

Tulisan dalam majalah ini merupakan pandangan/pendapat masing-masing penulis dan tidak selalu merupakan pandangan atau kebijakan instansi/lembaga/bagian tempat kerjanya penulis.

English Summary

RISK FACTORS OF DEPRESSION AMONG GERIATRIC INPATIENTS IN CIPTO MANGUNKUSUMO HOSPITAL

Suzy Yusna Dewi, Danardi, Suryo Dharmono, Czeresna Heriawan*, Wanarani Aries**, Iwan Ariawan***

*Dept. of Psychiatry, *) Dept. of Internal Medicine, **) Dept. of Medical Rehabilitation, Faculty of Medicine, University of Indonesia / Dr. Cipto Mangunkusumo General Hospital, ***) Faculty of Public Health, University of Indonesia, Jakarta, Indonesia*

Background : Depression can occur simultaneously with other comorbidities, often masked with overlapping symptoms and complaints. The prevalence of depression in patients with chronic disease and long stay at geriatric wards was 30-50%. Data at IRNA B showed that the mean hospitalization day in the year 2000 was 12 days, increased to 16 days in the year 2001, along with the increasing prevalence of depression from 6,8% to 8,9%.

Objective : To obtain the picture of depression and to look for factors influencing the incidence of depression among hospitalized geriatric patients.

Method: This trial was cross-sectional; performed on 93 subjects who fulfilled the inclusion and exclusion criteria. Subjects were from 4th, 5th and 6th floor of IRNA B RSCM. The instruments used were Holmes & Rahe Adaptation Scales to measure psychosocial stressors, Chanson Comorbidity

Index Score to determine the severity of comorbid disease. Activities of Daily Living and Instrument Activities of Daily Living Scale were used to measure functional status. Clinical diagnosis of depression was according to DSM IV (SCID) and the degree of depression was measured with Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD).

Results: Prevalence rate of depression in geriatric patients hospitalized in 4th, 5th and 6th floor at IRNA B RSCM was 76,3% and risk factors for depression were duration of hospitalization, psychosocial stressor and widow status.

*Cermin Dunia Kedokt.2007;34(3):117-23
syd dkk.*

DEPRESSION AND PARKINSON DISEASE

Faisal Idrus

Dept. of Psychiatry, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, South Sulawesi, Indonesia

Depression is common mental disorder in community, frequently comorbid with other organic diseases; such as Parkinson's disease. Correlation between depression and Parkinson's disease is not yet known, but theoretically may be connected with dopamine, serotonin and noradrenaline neurotransmitter system.

*Cermin Dunia Kedokt.2007;34(3):128-33
fls*

DEPRESSION AMONG SUBSTANCE ABUSERS ATTENDING REHABILITATION PROGRAM IN MARZOEKI MAHDI HOSPITAL, BOGOR

Ashwin Kandouw, JES Kandouw, Sylvia Detri Eivira, Iwan Ariawan*)

*Dept. of Psychiatry, Faculty of Medicine University of Indonesia / Dr. Cipto Mangunkusumo General Hospital, *) Faculty of Public Health University of Indonesia, Jakarta, Indonesia*

Objective : To find incidence of depression among drug abusers who attend rehabilitation program in Marzoeeki Mahdi Hospital.

Method: A cross sectional study during September 2003 till May 2004 involving 52 respondents. The inventories used in this study were SCID (Structured Clinical Interview for DSM IV) and questionnaire.

Results : Depression was found in 48,1% (25) respondents; consists of major depressive disorder 26,9% (14 respondents), major depressive disorder with dysthymic disorder 11,5% (6 respondents), dysthymic disorder 1,9% (1 respondent), and minor depressive disorder 7,7% (4 respondents). Motivation for rehabilitation is the only variable with significant influence on depression incidence.

This study also found that 40,4% of respondents was HIV positive, and 63,5% of respondents was hepatitis C positive.

*Cermin Dunia Kedokt.2007;34(3):134-9
akw, dkk.*

HASIL PENELITIAN

Faktor Risiko yang Berperan terhadap Terjadinya Depresi pada Pasien Geriatri yang Dirawat di RS Dr. Cipto Mangunkusumo

Suzy Yusna Dewi, Danardi, Suryo Dharmono, Czeresna Heriawan*,
Wanarani Aries**, Iwan Ariawan***

Departemen Psikiatri, *) Departemen Ilmu Penyakit Dalam,***) Departemen Rehabilitasi Medik,
Universitas Indonesia / Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo
***) Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Obyektif: Depresi merupakan gangguan mental yang sering ditemui pada pasien geriatri. Depresi sering komorbid dengan penyakit fisik, oleh karena itu gejala dan keluhan sering tersamar dan tumpang tindih. Prevalensi depresi pada geriatri rawat inap dengan penyakit kronis dan perawatan lama 30 - 50%. Di Instalasi Rawat Inap (IRNA) B RSCM terjadi peningkatan lama rawat pasien dari rata-rata 12 hari di tahun 2000 menjadi rata-rata 16 hari di tahun 2001, sejalan dengan meningkatnya prevalensi depresi dari 6,8% menjadi 8,9%. Penelitian ini bertujuan memperoleh gambaran depresi dan mencari faktor-faktor yang berperan terhadap terjadinya depresi pada pasien geriatri yang dirawat inap.

Metode: Penelitian desain *cross sectional*, terhadap 93 subyek penelitian yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Subyek penelitian berasal dari pasien IRNA B lantai 4, 5 dan 6 Perjan RSCM. Instrumen yang digunakan adalah skala Adaptasi Holmes & Rahe untuk mengukur *stressor* psikososial, skor Indeks Komorbiditas Charlson untuk menentukan keparahan penyakit komorbid, *Activities of Daily Living* dan *Instrument Activities of Daily Living* untuk menentukan status fungsional. Diagnosis klinis depresi diukur dengan menggunakan instrumen *Structured Clinical Interview for DSM IV (SCID)*, dan derajat depresi dengan instrumen *Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD)*.

Simpulan: Prevalensi depresi pada pasien geriatri yang dirawat di IRNA B lantai 4,5 & 6 sebesar 76,3% dan faktor risiko yang berperan terhadap terjadinya depresi tersebut adalah lama rawat, *stressor* psikososial, dan status perkawinan janda.

Kata kunci: *depresi - pasien geriatri - lama rawat, stressor psikososial, keparahan penyakit komorbid*

Keywords: *depression, geriatric patients, duration of hospitalization, psychosocial stressors, severity of comorbidities.*

PENDAHULUAN

Kebutuhan layanan kesehatan bagi masyarakat makin meningkat. Sebagian masyarakat tersebut adalah kelompok usia lanjut. Pada tahun 2000 jumlah seluruh penduduk usia lanjut 7,28%. Angka ini diperkirakan akan meningkat pada tahun 2020 menjadi 11,34%. Indonesia sebagai salah satu negara berkembang, diperkirakan akan mengalami peningkatan jumlah usia lanjut 414% dalam tahun 1990 – 2023 [United States Bureau of Census - 1993 dalam pedoman Depkes dan Depsos RI (2001)]. Angka ini merupakan angka tertinggi di dunia. Usia harapan hidup yang meningkat tidak selalu disertai dengan kesehatan yang senantiasa baik. Berbagai masalah fisik, psikologik dan sosial akan muncul akibat proses degeneratif yang muncul seiring dengan menuanya seseorang.^{1,2}

Pasien geriatri merupakan pasien usia lanjut berusia lebih dari 60 tahun yang mempunyai ciri khas multipatologi, tampilan dan gejalanya tidak khas, daya cadangan faali menurun, dan biasanya disertai gangguan fungsional.^{2,3}

Depresi merupakan salah satu gangguan mental yang sering ditemukan pada pasien geriatri. Secara umum depresi ditandai oleh suasana perasaan yang murung, hilang minat terhadap kegiatan, hilang semangat, lemah, lesu, dan rasa tidak berdaya. Pada pasien usia lanjut tampilan yang paling umum adalah keluhan somatis, hilang selera makan dan gangguan pola tidur.^{4,5}

Depresi pada pasien geriatri sering berkomorbid dengan penyakit lain, oleh karena itu gejala dan keluhannya sering tersamar dan bertumpang tindih dengan kondisi penyakit lain yang diderita, bahkan dengan proses penuaan normal sendiri. Hal ini akan menyulitkan diagnosis yang berakibat tidak tertanganinya depresi, sehingga dapat memperburuk prognosis, meningkatkan disabilitas dan mortalitas. Diperkirakan pada 60% pasien depresi ada komorbiditas dengan penyakit fisik. Burkrat dkk (2000) menyatakan bahwa lima juta dari tigapuluh juta warga Amerika di atas usia 65 tahun menderita depresi dengan komorbid penyakit fisik yang tidak terdiagnosis.^{6,7}

Prevalensi depresi pada populasi umum \pm 5,8%, pada usia lanjut sekitar 6,5%, sedangkan pada usia lanjut yang menderita penyakit fisik 12-24%, pada rawat jalan 30%, rawat inap dengan penyakit kronik dan perawatan lama adalah 30-50%.^{7,9}

Stephen MS dkk (1991) menyatakan bahwa lama rawat di rumah sakit berpengaruh terhadap terjadinya depresi.⁸ Pendapat ini diperkuat dengan penelitian Aldwin (2000) yang menyatakan bahwa sikap tenaga profesional rumah sakit, kurangnya dukungan keluarga dan teman dekat mempengaruhi

kesehatan usia lanjut yang mengakibatkan perpanjangan lama perawatan di rumah sakit.¹⁰

Pengenalan dini terhadap adanya gangguan depresi yang berkomorbid dengan penyakit fisik pada pasien geriatri yang dirawat, merupakan salah satu upaya penanganan yang serius, karena jika tidak diobati dapat memperburuk perjalanan penyakit dan prognosis, serta menaikkan biaya kesehatan.^{4,11}

Berdasarkan data Instalasi Rawat Inap (IRNA) B lantai 6, lama rawat rata-rata pasien pada tahun 2000 adalah 12 hari. meningkat menjadi rata-rata 16 hari pada tahun 2001; pada kurun waktu yang sama prevalensi depresi pada pasien geriatri meningkat dari 6,8% menjadi 8,9%.

Penelitian ini mencoba mengamati dan mengetahui hubungan antara lama perawatan dengan depresi pada pasien geriatri yang dirawat dan mencari faktor lain yang berpengaruh terhadap terjadinya depresi tersebut.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui prevalensi gangguan depresi pada pasien geriatri yang dirawat di Perjan RSCM, mengetahui hubungan antara lamanya pasien dirawat di rumah sakit, *stressor* psikososial, keparahan penyakit komorbid dan status fungsional dengan depresi pada pasien geriatri.

Secara umum depresi ditandai oleh suasana perasaan murung, hilang minat terhadap kegiatan, hilang semangat, lemah, lesu dan rasa tidak berdaya

METODOLOGI

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *cross sectional*,¹² yang dilaksanakan di Unit Rawat Inap yang merawat pasien geriatri (IRNA B Lantai IV, V, VI) RS Cipto Mangunkusumo Jakarta, selama 6 bulan yaitu September 2003 sampai dengan Februari 2004.

Populasi terjangkau adalah seluruh pasien geriatri yang dirawat di IRNA B lantai 4, 5 dan 6 Perjan RS Cipto Mangunkusumo selama periode September 2003 sampai dengan Februari 2004.

Kriteria inklusi responden adalah pasien geriatri yang dirawat di IRNA B lantai 4, 5 dan 6, dapat membaca dan menulis dan bersedia menjadi responden.

Kriteria eksklusi adalah responden dengan penurunan kesadaran, demensia dan dengan gejala psikotik.

Pengambilan sampel ditetapkan secara *non probability sampling* berupa *consecutive sampling* dengan mempertimbangkan kriteria eksklusi dan inklusi yang telah ditetapkan.¹²

Berdasarkan perhitungan besar sampel tersebut di atas maka ditetapkan sampel yang diperlukan untuk penelitian minimal 90 orang.

Cara kerja

- Peneliti meminta surat keterangan melakukan penelitian di IRNA B lantai 4, 5 dan 6 Perjan RSCM pada Ketua dan Koordinator Penelitian Departemen Psikiatri FKUI/Perjan RSCM.
- Peneliti meneruskan permohonan izin tersebut ke Subdivisi Geriatri Perjan RSCM.
- Peneliti mengambil responden yang dirawat di IRNA B lantai 4,5 dan 6 Perjan RSCM yang memenuhi kriteria inklusi pada saat pasien akan pulang.
- Peneliti kemudian menjelaskan kepada responden mengenai maksud dan tujuan penelitian, dengan harapan dapat membina *rapport* yang baik sehingga pasien dapat memberikan jawaban yang jujur dan kerja sama yang baik dengan sukarela. Responden mengisi lembar persetujuan (*informed consent*).
- Dilakukan pengumpulan data semua responden.
- Setelah semua data selesai dikumpulkan, dianalisis dengan program komputer SPSS 11.5/Windows.

Pengolahan dan analisis data

Data yang diperoleh ditabulasi dan diolah secara statistik menggunakan program SPSS 11.5. Untuk keperluan analisis variabel lama rawat, *stressor* psikososial, keparahan penyakit komorbid, status fungsional, dan umur dipakai skala pengukuran numerik (jenis kelamin dikonversikan menjadi data numerik; 1 = laki-laki, 2 = perempuan). Untuk status perkawinan transformasi dalam bentuk *dummy* variabel. Kemudian dilakukan uji korelasi antar variabel tersebut dengan skor HRSD dengan uji korelasi Pearson. Setelah itu dilakukan analisis multivariat dengan menggunakan regresi linier ganda untuk melihat variabel yang paling bermakna. Nilai p yang dianggap bermakna adalah $p < 0,05$.

HASIL PENELITIAN

A. Gambaran sebaran responden, status depresi, lama rawat, *stressor* psikososial, keparahan penyakit komorbid dan skor ADL/IADL

Selama kurun waktu penelitian antara bulan Agustus 2003 sampai dengan Februari 2004 didapatkan 93 pasien geriatri

yang dirawat di bangsal rawat inap IRNA B lantai 4, 5 dan 6 RS Perjan Cipto Mangunkusumo. Sebaran responden berdasarkan skor HRSD, lama rawat, *stressor* psikososial, keparahan penyakit komorbid dan skor ADL/IADL terlihat pada **tabel 1**.

Tabel 1. Sebaran responden berdasarkan skor HRSD, lama rawat, *stressor* psikososial, keparahan penyakit komorbid dan skor ADL/IADL

Sebaran	Rerata	Standar deviasi (SD)	Minimum	Maksimum
Skor HRSD	22,30	11,49	4	68
Lama rawat	19,41	12,05	3	62
<i>Stressor</i> psikososial	273,11	108,56	74	598
Keparahan penyakit komorbid	6,59	1,75	4	13
Skor ADL	9,74	6,50	0	20
Skor IADL	4,98	4,37	0	15

Gambaran status dan derajat depresi menurut skor HRSD terlihat pada **tabel 2 dan 3**.

Tabel 2. Status depresi responden (n=93)

Status depresi	Jumlah	Persentase(%)
Tidak depresi	22	23,7
Depresi	71	76,3
Total	93	100,0

Tabel 3. Derajat depresi responden (n=93)

Derajat Depresi (HRSD)	Jumlah	Persentase(%)
Tidak depresi (<17)	22	23,7
Depresi ringan (17-24)	41	44,1
Depresi sedang (25-34)	17	18,3
Depresi berat (35-51)	10	10,7
Depresi berat sekali (≥ 52)	3	3,2
Total	93	100,0

Gambaran *stressor* psikososial menurut skala Adaptasi Holmes & Rahe pada penelitian terlihat pada **tabel 4**.

Tabel 4. *Stressor* psikososial responden (n=93)

<i>Stressor</i> psikososial	Jumlah	Persentase (%)
Rendah (< 300)	50	53,8
Tinggi (≥ 300)	43	46,2
Total	93	100,0

Gambaran skor ADL responden terlihat pada **tabel 5**.

Tabel 5. Skor ADL responden (n=93)

Skor ADL	Jumlah	Persentase(%)
Mandiri	5	5,4
Ketergantungan Ringan (12-19)	29	31,2
Ketergantungan Sedang (9-11)	17	18,3
Ketergantungan Berat (5-8)	17	18,3
Ketergantungan Berat Sekali (0-4)	28	30,1
Total	93	100,0

Gambaran skor IADL responden terlihat pada **tabel 6**.

Tabel 6. Skor IADL responden (n=93)

Skor ADL	Jumlah	Persentase (%)
Mandiri (9-6)	17	18,3
Perlu bantuan (1-8)	58	62,4
Tidak bisa melakukan apapun (0)	18	19,3
Total	93	100,0

B. Karakteristik sampel

Sebaran karakteristik penelitian menurut jenis kelamin, status perkawinan, pendidikan, suku bangsa dan agama terlihat pada tabel 7.

Tabel 7. Sebaran karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin, status perkawinan, pendidikan, suku bangsa dan agama (n=93)

Karakteristik		Jumlah	Persentase (%)	
Status Perkawinan	Menikah	39	41,9	
	Janda	39	41,9	
	Duda	15	16,2	
Pendidikan	Tidak Menikah	0	0	
	Rendah	63	67,7	
	Sedang/Tinggi	30	32,3	
Suku bangsa	Jawa	32	34,5	
	Sunda	16	17,2	
	Betawi	12	12,9	
	Tapanuli/Batak	12	12,9	
	Minang	9	9,7	
	Bugis	3	3,2	
	Minahasa	3	3,2	
	Tionghoa	3	3,2	
	Lain-lain	3	3,2	
	Agama	Islam	73	78,4
		Kristen Protestan	15	16,1
Katolik		2	2,2	
Budha		2	2,2	
Hindu		1	1,1	

Sebagian besar responden bersuku bangsa Jawa (32 - 34,5%), beragama Islam (73 - 78,4%).

C. Hasil analisis korelasi bivariat

Pada analisis korelasi bivariat akan dilihat hubungan antara dua variabel yaitu skor depresi (skor HRSD) dengan variabel yang tercakup dalam penelitian (tabel 8).

Tabel 8. Korelasi bivariat antara skor HRSD dengan lama rawat, stressor psikososial, skor keparahan penyakit komorbid, skor ADL dan IADL, dan karakteristik demografi

Variabel	Kolerasi Pearson	Nilai p
Lama Rawat	17	18,3
Stresor Psikososial	58	62,4
Skor Keparahan Penyakit Komorbid	18	19,3
Skor ADL		
Skor IADL		
Umur		
Jenis Kelamin	93	100,0
Status Perkawinan		
Tingkat Pendidikan		

Keterangan : * Bermakna (p < 0,05)

Dari hasil analisis korelasi bivariat dapat disimpulkan :

- terdapat korelasi positif yang bermakna secara statistik

antara lama rawat dengan skor HRSD (r = 0,247; p = 0,017), berarti makin lama pasien dirawat, makin tinggi skor HRSD.

- terdapat korelasi positif yang bermakna secara statistik antara stressor psikososial dengan skor HRSD (r = 0,339; p = 0,001), berarti makin besar stressor psikososial, makin tinggi skor HRSD.
- terdapat korelasi positif yang bermakna secara statistik antara skor keparahan penyakit komorbid dengan skor HRSD (r=0,276; p = 0,008), berarti makin tinggi skor indeks Komorbiditas Charlson, makin tinggi skor HRSD.
- terdapat korelasi positif yang bermakna secara statistik antara status perkawinan dengan skor HRSD (r = 0,274; p = 0,008), berarti ada perbedaan rata-rata skor HRSD di antara status perkawinan.

D. Analisis regresi linier ganda

Dari analisis korelasi bivariat didapatkan variabel-variabel independen yang bermakna (p < 0,05) adalah keparahan penyakit komorbid, lama rawat, stressor psikososial dan status perkawinan terhadap skor HRSD. Setelah itu dilakukan uji regresi linier ganda terhadap variabel-variabel bebas yang bermakna dengan variabel tergantung (skor depresinya). Untuk status perkawinan terdiri dari 3 kategori maka dibuat dummy variabel.

Dengan melihat besarnya standar koefisien yang dihasilkan dari analisis regresi linier ganda maka dapat dinilai besarnya peranan masing-masing variabel bebas terhadap variabel tergantung.

Tabel 9. Hasil analisis regresi linier ganda antara skor HRSD dengan stressor psikososial, status perkawinan dan lama rawat

	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Nilai p
	B	SE			
Skor stressor psikososial	0,039	0,010	0,304	3,24	0,002
Status Perkawinan (Janda)	6,705	2,331	0,289	2,88	0,005
Status Perkawinan (Duda)	5,260	3,124	0,169	1,684	0,096
Lama rawat	0,235	0,089	0,246	2,64	0,010
Konstanta	5,28				

R=0,493;R²=0,243

Dari analisis tersebut terlihat variabel yang tersisa (lama rawat, stressor psikososial dan status perkawinan janda dan duda) mempunyai hubungan yang bermakna dengan skor HRSD (p < 0,05). Standar koefisien terbesar adalah 0,304 yang terdapat pada stressor psikososial, sehingga dapat disimpulkan bahwa stressor psikososial merupakan faktor yang paling

berperan terhadap skor HRSD setelah dikontrol dengan variabel status perkawinan dan lama rawat.

Analisis regresi linier ganda ini dapat dilihat pada **Tabel 9**.

Tabel 10. Prakiraan lama rawat yang dapat menimbulkan depresi pada berbagai kondisi *stressor* psikososial dan status perkawinan

Stressor Psikososial	Lama rawat (hari)	HRSD		
		Kawin	Janda	Duda
1	2	3	4	5
100	2	8,954	15,659	14,214
100	4	9,424	16,129	14,684
100	6	9,894	16,599	15,154
100	8	10,364	17,069	15,624
100	10	10,834	17,539	16,094
100	12	11,304	18,009	16,564
100	14	11,774	18,479	17,034
100	16	12,244	18,949	17,504
100	18	12,714	19,419	17,974
100	20	13,184	19,889	18,444
150	2	10,554	17,259	15,814
150	4	11,024	17,729	16,284
150	6	11,494	18,199	16,754
150	8	11,964	18,669	17,224
150	10	12,434	19,139	17,694
150	12	12,904	19,609	18,164
150	14	13,374	20,079	18,634
150	16	13,844	20,549	19,104
150	18	14,314	21,019	19,574
150	20	14,784	21,489	20,044
200	2	12,154	18,859	17,414
200	4	12,624	19,329	17,884
200	6	13,094	19,799	18,354
200	8	13,564	20,269	18,824
200	10	14,034	20,739	19,294
200	12	14,504	21,209	19,764
200	14	14,974	21,679	20,234
200	16	15,444	22,149	20,704
200	18	15,914	22,619	21,174
200	20	16,384	23,089	21,644
250	2	13,754	20,459	19,014
250	4	14,224	20,929	19,484
250	6	14,694	21,399	19,954
250	8	15,164	21,869	20,424
250	10	15,634	22,339	20,894
250	12	16,104	22,809	21,364
250	14	16,574	23,279	21,834
250	16	17,044	23,749	22,304
250	18	17,514	24,219	22,774
250	20	17,984	24,689	23,244
300	2	15,354	22,059	20,614
300	4	15,824	22,529	21,084
300	6	16,294	22,999	21,554
300	8	16,764	23,469	22,024
300	10	17,234	23,939	22,494
300	12	17,704	24,409	22,964
300	14	18,174	24,879	23,434
300	16	18,644	25,349	23,904
300	18	19,114	25,819	24,374
300	20	19,584	26,289	24,844
350	2	16,954	23,659	22,214
350	4	17,424	24,129	22,684
350	6	17,894	24,599	23,154
350	8	18,364	25,069	23,624
350	10	18,834	25,539	24,094
350	12	19,304	26,009	24,564
350	14	19,774	26,479	25,034
350	16	20,244	26,949	25,504
350	18	20,714	27,419	25,974

350	20	21,184	27,889	26,444
400	2	18,554	25,259	23,814
400	4	19,024	25,729	24,284
400	6	19,494	26,199	24,754
400	8	19,964	26,669	25,224
400	10	20,434	27,139	25,694
400	12	20,904	27,609	26,164
400	14	21,374	28,079	26,634
400	16	21,844	28,549	27,104
400	18	22,314	29,019	27,574
400	20	22,784	29,489	28,044

Dari hasil analisis regresi linier ganda dapat dijelaskan bahwa kekuatan korelasi (r) = 0,493 = 50%. Berarti kekuatan korelasi **sedang**, antara skor HRSD dengan lama rawat, *stressor* psikososial dan status perkawinan. Sedangkan nilai *R Square* = 0,243 (25%) berarti pada penelitian ini besarnya skor HRSD yang dapat diprediksikan/ dijelaskan oleh variabel-variabel yang diteliti adalah 25%, sisanya sebesar 75% dijelaskan oleh faktor lain yang berpengaruh di luar penelitian ini.

Berdasarkan *unstandardized coefficients* di atas diperoleh rumus persamaan:

$$\text{HRSD} = 5,28 + (0,039 \times \text{stressor psikososial}) + (6,71 \times \text{janda}) + (5,26 \times \text{duda}) + (0,24 \times \text{lama rawat}).$$

Dari persamaan di atas dapat diprediksi besarnya skor HRSD jika lama rawat, *stressor* psikososial dan status perkawinan diketahui (**Tabel 10**).

Pada **Tabel 10** terlihat janda dan duda lebih rentan untuk mengalami depresi dibanding pasien geriatri dengan status menikah. Pada keadaan *stressor* psikososial rendah (100), lama rawat 8 hari pada status perkawinan janda dan 14 hari pada status perkawinan duda sudah dapat menimbulkan depresi, sedangkan pada usia lanjut yang memiliki pasangan dalam keadaan ini lama rawat 20 hari belum mengalami depresi. Makin tinggi *stressor* psikososial makin rendah lama hari rawat yang dibutuhkan untuk menyebabkan depresi. Pada orang yang memiliki pasangan, depresi terjadi pada hari rawat 16 hari dalam *stressor* psikososial yang relatif tinggi (250).

DISKUSI

Prevalensi depresi

Dari hasil penelitian ini prevalensi depresi pada pasien geriatri yang dirawat di IRNA B lantai 4, 5, dan 6 Perjan RSCM adalah sebesar 76,3%, sedangkan data tahun 2000 adalah 6,8% dan tahun 2001 adalah 8,9%. Adanya perbedaan ini mungkin disebabkan karena deteksi terhadap depresi tidak dilakukan secara khusus, melainkan hanya berdasarkan temuan klinis depresi selama dalam perawatan. Pada skrining depresi penelitian ini terlihat bahwa dari 76,3% yang

mengalami depresi, 44,1% mengalami depresi ringan. Oleh karena itu sangat penting melakukan skrining depresi, sehingga dari 44,1% ini dapat dicegah agar tidak berkembang menjadi depresi berat dan tidak mengakibatkan perpanjangan masa perawatan di rumah sakit.

Menurut kepustakaan, prevalensi depresi pada pasien geriatri yang dirawat inap dengan penyakit kronis sebesar 30-50%.' Perbedaan dengan hasil penelitian ini mungkin disebabkan pasien yang dirawat di bangsal geriatri umumnya datang dalam kondisi sudah parah, sehingga temuan depresi lebih banyak. Seperti diketahui keparahan penyakit berhubungan erat dengan depresi.

Angka prevalensi yang tinggi ini memperlihatkan adanya kebutuhan untuk memberi perhatian yang lebih terhadap pasien geriatri yang dirawat di bangsal geriatri.

Lama perawatan

Dari hasil penelitian ini terdapat hubungan bermakna antara lama rawat dengan depresi, yaitu makin lama pasien dirawat maka makin tinggi skor HRSD-nya. Hal ini sesuai dengan kepustakaan, yang menyatakan bahwa lama rawat di rumah sakit merupakan faktor yang berpengaruh terhadap depresi. Penelitian Gallo, Reichel & Anderson (1998) dan penelitian Aldwin (2000) menyatakan bahwa sikap tenaga profesional rumah sakit, dukungan keluarga dan teman dekat mempengaruhi lama perawatan di rumah sakit.^{8,10,13}

Stressor psikososial

Pada penelitian ini, dari analisis bivariat, *stressor* psikososial berhubungan dengan depresi yaitu makin tinggi *stressor* psikososial maka makin tinggi skor HRSD. Pada analisis multivariat, *stressor* psikososial mempunyai standar koefisien terbesar yaitu 0,304. Berarti *stressor* psikososial merupakan faktor yang paling berperan terhadap terjadinya depresi pada pasien geriatri yang dirawat di IRNA B RSCM. Kenyataan ini menunjukkan bahwa evaluasi masalah-masalah psikososial sangat penting dilakukan terhadap setiap pasien, sehingga depresi dapat terdeteksi dini.

Keparahan penyakit komorbid

Pada penelitian ini terdapat hubungan bermakna antara keparahan penyakit dengan depresi yaitu makin berat penyakit maka makin tinggi skor HRSD-nya. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya terhadap komorbiditas penyakit fisik dengan depresi, makin berat penyakit fisik maka makin berat depresinya. Namun ketika dilakukan analisis multivariat ternyata hubungan antara keparahan penyakit komorbid dengan depresi tidak bermakna. Hal ini mungkin disebabkan,

butir pada keparahan penyakit sesuai indeks Charlson sudah terwakili oleh butir-butir pertanyaan di dalam skala Adaptasi Holmes & Rahe.

Activities of Daily Living (ADL) Indeks Barthel

Hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa antara skor ADL dan depresi tidak berhubungan secara bermakna. Hal ini berbeda dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa ADL merupakan salah satu alat ukur untuk menilai kapasitas fungsional seseorang yang seringkali mencerminkan kualitas hidup.¹⁴ Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ADL berhubungan dengan depresi.¹⁵ Ketidak bermaknaan ini - mungkin disebabkan karena penelitian ADL sebelumnya dilakukan di komunitas, sedangkan penelitian ini dilakukan pada pasien geriatri yang dirawat di rumah sakit, sehingga ketidakmampuan dalam melakukan aktivitas sehari-hari tidak hanya disebabkan ketidakmampuan dalam melakukan aktivitas itu sendiri. Aktivitas yang diterapkan terhadap pasien geriatri yang dirawat berhubungan dengan kondisi sakitnya (instruksi dokter agar pasien tidak melakukan aktivitas tertentu). Hal ini menyebabkan pada pasien geriatri yang dirawat tidak mencerminkan kapasitas fungsional yang sesungguhnya.

Instrument Activities of Daily Living (IADL)

Pada penelitian ini IADL tidak berhubungan dengan depresi, mungkin disebabkan karena penilaian IADL pada umumnya dilakukan pada pasien geriatri di komunitas untuk menilai kemampuan pasien melakukan ketrampilan untuk memelihara kelangsungan hidup (misalnya berbelanja, mengatur keuangan, menggunakan telepon). Di institusi rumah sakit ketrampilan tersebut tidak dilakukan. Dengan demikian maka IADL tidak tepat dilakukan pada pasien yang dirawat di rumah sakit, kecuali rumah sakit menyediakan sarana perawatan antara (*halfway house*) yang berguna untuk mempersiapkan pasien di komunitas.

Dengan demikian penelitian ini mempertegas bahwa sebenarnya IADL tidak perlu dilakukan. Jika ingin dilakukan maka harus ada ruang rawat antara.

Karakteristik Subyek

Pada penelitian ini usia dan jenis kelamin tidak berhubungan secara bermakna dengan depresi, sedangkan status perkawinan janda ada hubungan dengan depresi. Kenyataan ini menunjukkan perlunya perhatian khusus pada para janda, agar dievaluasi lebih teliti akan kemungkinan terjadinya depresi.

Pada analisis prakiraan, terjadinya depresi berhubungan dengan lama rawat, *stressor* psikososial dan status perkawinan

janda, sehingga evaluasi terhadap variabel tersebut perlu diutamakan pada setiap pasien geriatri yang dirawat.

Dari hasil penelitian ini secara keseluruhan tampak masih banyak faktor lain yang mempengaruhi terjadinya depresi pada pasien geriatri yang dirawat di IRNA B. Hal ini dapat dilihat dari nilai *R square* sebesar 25%, berarti perlu diadakan penelitian lanjutan untuk mencari faktor-faktor lain yang diduga sebagai penyebab terjadinya depresi pada pasien geriatri yang dirawat di Perjan RSCM dalam rangka menurunkan angka mortalitas serta morbiditas.

Faktor risiko depresi pada pasien geriatrik yang dirawat di RSCM adalah lama rawat, stressor psikososial dan status janda

Keterbatasan Penelitian

1. Penelitian ini dilakukan secara *cross sectional* sehingga faktor-faktor yang bisa berpengaruh terhadap terjadinya depresi hanya dilihat pada saat yang sama. Dalam penelitian ini, riwayat depresi sebelumnya tidak disingkirkan.
2. Pada penelitian ini variabel-variabel yang berkaitan dengan kualitas pelayanan di rumah sakit seperti mutu pelayanan, sikap dokter atau perawat tidak dinilai.

SIMPULAN DAN SARAN

1. Prevalensi depresi pada pasien geriatri yang dirawat di IRNA B lantai 4,5, dan 6 Perjan RSCM sebesar 76,3%; 44,1% mengalami depresi ringan, 18,3% depresi sedang, 10,7% depresi berat, dan 3,2% depresi berat sekali.
2. Faktor risiko yang berperan dalam terjadinya depresi pada pasien geriatri yang dirawat di bangsal Perjan RSCM adalah lama rawat, *stressor* psikososial, dan status perkawinan janda.
3. Tidak terdapat hubungan bermakna antara status fungsional (ADL dan IADL) dengan skor depresi.
4. *Stressor* psikososial merupakan faktor risiko yang paling berperan terhadap terjadinya depresi.

Pada pasien geriatri yang menikah, depresi pada umumnya terjadi jika ada *stressor* psikososial yang tinggi dengan lama rawat 20 hari atau lebih. Pada status perkawinan janda/duda, depresi dapat terjadi pada lama rawat 8 hari untuk janda dan 14 hari untuk duda dengan tingkat *stressor*

psikososial yang relatif lebih rendah.

Saran

1. Pasien geriatri yang dirawat perlu menjalani skrining depresi lebih teliti, oleh karena itu diperlukan instrumen skrining depresi yang tepat.
2. Pendekatan *consultation liaison psychiatry* yang selama ini sudah dilakukan perlu ditingkatkan mengingat angka kejadian depresi masih tinggi.
3. Perlu penelitian lebih lanjut dengan desain kohort untuk mengukur depresi pada saat pasien masuk perawatan, pulang, dan pada saat pasien kontrol agar kemungkinan terjadinya depresi terdeteksi lebih baik.
4. Pasien dengan masalah psikososial sangat penting untuk dievaluasi segera dan dirawat sesingkat mungkin.

KEPUSTAKAAN

1. Miller RA. The biology of aging and longevity. Dalam: Hazard WR, Blass JP, Ettinger WH et al (eds). Principle of Geriatric Medicine and Gerontology. New York: McGraw-Hill; 1999. h.3-19.
2. Soejono CH, Setiati S, Wiwie M. Pedoman pengelolaan kesehatan pasien geriatri, ed 1, Pusat Informasi & Penerbitan Bag. Ilmu Penyakit Dalam FKUI, Jakarta, 2000.
3. Goodnick PJ, Hernandez M. Expert opinion on pharmacotherapy : treatment of depression in comorbid medical illness, Ashley Publ. Ltd, 2000.
4. Dharmono S. Penatalaksanaan paripurna depresi pada pasien geriatri. Dalam: Supartondo, Setiati S, Soejono CH, Sari NK (penyunting). Penatalaksanaan pasien geriatri/usia lanjut secara terpadu dan paripurna. Jakarta: Pusat Informasi dan Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2002. h.42-5.
5. Burkhart, Stilling K. Diagnosis of depression in the elderly patient. Lippincott Williams & Wilkins, Inc. 2000; 4(2): 149-62.
6. Parker G, Kalucy, Megan. Depression comorbid with physical illness. Australia: Lippincott Williams & Wilkins, Inc., 1999; 12 (1): 87-92.
7. Kaplan HI, Sadock BJ. Comprehensive Textbook of Psychiatry, 6thed, Baltimore: William & Wilkins, 1994.
8. Stephen MS, Maurice DS, Barbara W, et al. Psychological comorbidity and length of stay in the general hospital. Am J Psychiatry, 1991; 148: 324-9.
9. Aging and depression. <http://www.wpic.pitt.edu/research/deprT>. <http://www.late.la.fe.depression>.
10. Aldwin. Social support and Health. <http://hcd.ucdavis.edu/faculty/adlwin/support.pdf>. Diakses 1 Juni 2004.
11. Tuma TA. Outcome of hospital-treated depression at 4.5 years: an elderly and a younger adult cohort compared. Br. J. Psychiatr. 2000; 176: 224-8.
12. Sastroasmoro S. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Ed 2. Jakarta: Sagung Seto; 2002. h.72-3.
13. Gallo JJ, Reichel W, Anderson. Handbook of Geriatric Assessment. Vieldman J., (terj.) Jakarta: EGC, 1998.
14. Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: The Barthel Index. Maryland State Med. J. 1965; 14: 56-61.
15. Kane RL, Ouslander JG, Abrass IB. Essentials of Clinical Geriatrics. Ed 2. New York: McGraw-Hill; 1989. h.62-9.

HASIL PENELITIAN

Hubungan antara Gangguan Depresi Ibu dengan Gangguan Mental Anaknya yang Berusia 12-47 Bulan dan Menderita Talasemia

Peony Suprianto, Lukas Mangindaan*, Irawati Marsubrin Ismail*, Iwan Ariawan**

PPDS,* Departemen Psikiatri Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo

** Fakultas Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Tujuan : Untuk mendapatkan hubungan antara gangguan depresi ibu dengan gangguan mental pada anaknya yang berusia 12-47 bulan dan menderita Talasemia. **Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I)* Versi Bahasa Indonesia digunakan untuk menentukan ada atau tidak adanya gangguan depresi dari 68 ibu dari anak yang berusia 12-47 bulan dan menderita Talasemia. Pada 68 anak dari 68 ibu tersebut dilakukan pemeriksaan klinis psikiatrik berpedoman pada kriteria diagnostik dari *Diagnostic of Mental Health and Developmental Disorders of Infancy and Early Childhood (DC: 0-3)* untuk menentukan ada atau tidak adanya gangguan mental. **Hasil :** Anak dari ibu yang menderita gangguan depresi 3,6 kali kemungkinannya untuk menderita gangguan mental dibandingkan dengan anak dari ibu yang tidak menderita gangguan depresi. Anak yang berusia > 18-47 bulan; 0,06 kali kemungkinannya untuk menderita gangguan mental dibandingkan dengan anak yang berusia 12-18 bulan. Anak yang lama sakit Talasemianya >12 bulan; 0,14 kali kemungkinannya untuk menderita gangguan mental dibandingkan dengan anak yang lama sakitnya <12 bulan.

Simpulan : Gangguan depresi ibu merupakan faktor kontribusi bermakna terhadap timbulnya gangguan mental pada anak yang berusia 12-47 bulan dan menderita Talasemia. Makin besar usia anak dan makin lama sakit Talasemia merupakan faktor protektif.

Kata Kunci: Anak Talasemia, gangguan depresi, gangguan mental.

PENDAHULUAN

Penyakit Talasemia Mayor (selanjutnya disebut Talasemia saja) merupakan salah satu penyakit hereditas yang diturunkan menurut Hukum Mendel. Penyakit ini merupakan penyakit genetik yang paling sering ditemukan di dunia. Tidak kurang

dari 250 juta penduduk dunia merupakan pembawa sifat Talasemia, dan setiap tahun dilahirkan 300.000 bayi dengan Talasemia.¹

Terapi kausal untuk Talasemia belum ditemukan, sehingga pasien hanya mendapat terapi simptomatis. Terapi

simtomatis untuk Talasemia terdiri dari transfusi darah periodik dan terapi khelasi untuk membuang kelebihan zat besi (Fe) dari tubuh pasien.²

Humris-Pleyte dalam penelitiannya menemukan bahwa dari 192 kasus Talasemia yang diteliti; 59,4 % kasus diagnosis ditegakkan sebelum anak berusia 1 tahun, 33,3 % kasus pada saat anak berusia 1-2 tahun, dan 7,3 % kasus diagnosis ditegakkan pada waktu anak berusia 2-4 tahun.³ Dari populasi tersebut ditemukan 36,1% dari 108 ibu, dan 32,7 % dari 104 ayah yang diperiksa menderita gangguan mental; juga ditemukan hubungan antara gangguan mental ibu dengan gangguan mental anaknya, tetapi tidak ada hubungan antara gangguan mental ayah dengan gangguan mental anaknya.³

Lebih dari 90 % kasus Talasemia, diagnosis ditegakkan sebelum anak berusia 2 tahun. Pada masa bayi dan kanak awal terjadi hubungan ibu-anak yang khas, yang pertama kali dikenalkan oleh Bowlby dengan teori kelekatan (*attachment*) Menurut Erikson, perkembangan seorang anak adalah hasil interaksi antara anak dan lingkungannya (*nature dan nurture*)¹ Pada usia 12-47 bulan, anak sangat membutuhkan bantuan dari lingkungannya untuk berkembang. Tokoh utama dari lingkungan adalah orangtua, khususnya ibu. Apabila ibu menderita gangguan depresi, proses perkembangan anak mungkin akan mengalami gangguan.

Belum ada penelitian yang meneliti hubungan antara gangguan depresi pada ibu dengan gangguan mental pada anaknya yang berusia 12-47 bulan dan menderita Talasemia. Sehingga peneliti berminat untuk melakukan suatu penelitian tentang hubungan antara gangguan depresi pada ibu dengan gangguan mental pada anaknya yang berusia 12-47 bulan dan menderita Talasemia.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang dan bersifat deskriptif analitik.⁶

Lokasi penelitian di Unit Talasemia, Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo Jakarta, dilakukan pada bulan Oktober 2003 sampai dengan Maret 2004.

Populasi terjangkau penelitian ini adalah ibu dari anak yang berusia 12-47 bulan dan menderita Talasemia yang terdaftar di Unit Talasemia Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo Jakarta, beserta dengan anak tersebut. Sampel yang dikehendaki dipilih dari populasi terjangkau dengan cara *consecutive sampling*⁷. Besar sampel adalah 68 ibu dari anak yang berusia 12-47 bulan dan

menderita Talasemia beserta dengan 68 anak tersebut.

Sampel anak merupakan penderita Talasemia yang berusia antara 12-47 bulan, baik laki-laki maupun perempuan, dibesarkan oleh ayah dan ibu kandung yang masih hidup dan masih tinggal bersama dalam ikatan perkawinan, dan diperiksa sesudah menerima transfusi darah, serta tidak sedang menderita keadaan organik akut yang berat, misalnya demam tinggi atau kesadaran menurun.

Sampel ibu merupakan ibu kandung dari sampel anak, pendidikan minimal tamat Sekolah Dasar, dan bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani *Informed Consent*, serta tidak menderita penyakit fisik berat dan skizofrenia atau gangguan psikotik lainnya.

KERANGKA KERJA

Peneliti melakukan seleksi terhadap ibu dari anak yang berusia 12-47 bulan dan menderita Talasemia, yang datang untuk berobat maupun kontrol di Unit Talasemia Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI/RSCM, yaitu menilai apakah ibu dan anaknya tersebut memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Bila ibu dan anaknya tersebut memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, maka mereka menjadi sampel penelitian. Peneliti menjelaskan kepada sampel tentang maksud dan tujuan penelitian. Bila sampel menyetujui untuk ikut serta dalam penelitian, maka dilanjutkan dengan penandatanganan *Informed Consent*. Setelah itu dilanjutkan dengan pengisian kuesioner, wawancara terstruktur, dan pemeriksaan klinis psikiatrik.

Pengisian kuesioner biodata dan wawancara terstruktur pada ibu dilakukan setelah anak selesai menerima transfusi darah. Sebagian besar anak akan mendapatkan transfusi darah selama 2 hari. Selama 2 hari transfusi tersebut, peneliti berusaha mendekati ibu dan anak untuk membina *rapport*. Data demografi yang diambil adalah identitas anak (nama, usia, jenis kelamin, suku, agama, umur diagnosis, dan lama sakit) dan identitas ibu (nama, usia, pendidikan, pekerjaan, dan sosial ekonomi keluarga). Setelah itu dilanjutkan dengan wawancara terstruktur dengan instrumen *SCID-f* untuk menyingkirkan skizofrenia dan gangguan psikotik lainnya. Kemudian dilakukan wawancara terstruktur dengan *SCID-I* untuk menegakkan diagnosis gangguan depresi. Kepada ibu juga ditanyakan riwayat psikiatrik dari anaknya (keluhan utama, riwayat gangguan psikiatrik, gangguan medik, kehamilan, persalinan, tumbuh kembang, keluarga, dan riwayat kehidupan sekarang).

Setelah anak selesai mendapatkan transfusi, peneliti melakukan pemeriksaan klinis psikiatri pada anak dengan berpedoman pada *DC:0-3*⁹ Hasil pemeriksaan yang

dikumpulkan adalah deskripsi umum (penampilan, kesadaran, perilaku, sikap), interaksi orangtua-anak, perpisahan dan penyatuan kembali, orientasi, pembicaraan, *mood*, bermain, dan perkiraan intelektual. Dari hasil pemeriksaan psikiatrik ini dapat disimpulkan ada atau tidak ada gangguan mental dan apa jenis gangguan mental tersebut.

Pada 7 sampel anak yang sudah diperiksa oleh peneliti, diajak ke poliklinik psikiatri di bagian IKA RSCM untuk menjalani pemeriksaan psikiatrik berpedoman *DC: 0-3* oleh psikiater yang sedang mengikuti *fellowship* Psikiatri Anak.

PENGOLAHAN DAN ANALISIS DATA

Data dikumpulkan dan kemudian ditabulasi dan diolah. Analisis statistik menggunakan *chi-square*.

HASIL PENELITIAN

Sampel anak berusia rata-rata 32 ± 10 bulan (rentang, 13-47 bulan). Sampel ibu rata-rata berusia 29,29 ± 6,6 tahun (rentang, 18-48 tahun). Karakteristik lain dapat dilihat dalam **Tabel 1** dan **Tabel 2**.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Sampel Anak

Karakteristik	n = 68	%
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	35	51,5
Perempuan	33	48,5
Usia Anak		
12 – 18 bulan	8	11,8
> 18 – 47 bulan	60	88,2
Suku		
Sunda	25	36,7
Betawi	20	29,4
Jawa	15	22,1
Minang	1	1,5
Tionghoa	4	5,9
Lain-Lain	3	4,4
Agama		
Islam	64	94,1
Kristen/Katolik	3	4,4
Budha	1	1,5
Usia Diagnosis		
≤ 24 bulan	60	88,2
> 24 bulan	8	11,8
Lama Sakit		
≤ 12 bulan	17	25,0
> 12 bulan	51	75,0

Pada penelitian ini didapatkan lebih banyak sampel anak yang tidak mengalami gangguan mental (77,9 %). Jenis gangguan depresi pada ibu sebagian besar adalah episode depresi berat masa sebelumnya (94,1 %). Jenis gangguan mental pada anak semuanya adalah gangguan penyesuaian.

Dari analisis bivariat didapatkan hasil yang bermakna ($p < 0,05$) pada hubungan antara gangguan depresi pada ibu dan gangguan mental pada anak, kelompok usia anak dengan gangguan mental pada anak, dan lama sakit Talasemia dengan gangguan mental pada anak. (**Tabel 3**)

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Sampel Ibu dan Pengeluaran/Orang/Bulan

Karakteristik	n = 68	%
Usia Ibu		
18-40 tahun	64	94,1
> 40 tahun	4	5,9
Pendidikan Ibu		
Rendah	38	55,9
Sedang	30	44,1
Pengeluaran/ Orang/Bulan		
≤ 160.748	5	7,4
> 160.748	63	92,6

PEMBAHASAN

Penelitian ini membuktikan adanya hubungan antara gangguan depresi ibu dengan gangguan mental pada anaknya yang berusia 12-47 bulan dan menderita Talasemia ($p 0,048$). Selain itu, pada **Tabel 3** dapat dilihat pula variabel-variabel yang memiliki nilai p yang bermakna, yaitu usia anak (0,002), dan lama sakit (0,002).

Dari hasil analisis *chi-square* terlihat bahwa anak dari ibu yang menderita gangguan depresi 3,6 kali lebih besar kemungkinannya untuk menderita gangguan mental dibandingkan dengan anak dari ibu yang tidak menderita gangguan depresi. Hasil ini sesuai dengan penelitian Humris-Pleyte pada 192 penderita Talasemia yang berusia 1-17 tahun; salah satu hasilnya adalah apabila ibu menderita gangguan jiwa maka risiko anaknya menderita gangguan jiwa adalah 2,96 kali.³ Weissman dkk, (dikutip oleh Pound), meneliti 125 anak berusia 6-23 tahun dari orangtua depresi menemukan bahwa anak-anak dari orangtua yang depresi mempunyai risiko 1,6 kali untuk menderita depresi berat semasa hidup dan beberapa kali untuk menyalahgunakan zat psikoaktif dibanding kontrol.¹⁰

Menurut Erikson, perkembangan seorang anak adalah hasil interaksi antara anak dengan lingkungannya. Tokoh utama dari lingkungan pada masa bayi dan kanak awal adalah ibu. Apabila seorang ibu menderita gangguan depresi, maka proses perkembangan anak akan terganggu. Tidak semua anak dari ibu dengan gangguan depresi menderita gangguan mental. Pada penelitian ini semua ibu mendapat bantuan dari orang lain (ibu, ibu mertua, tante, kakak, adik, pembantu, *baby*

sitter, dan lain-lain) untuk mengasuh anaknya, saat ibu tersebut menderita gangguan depresi. Orang yang membantu pengasuhan anak saat ibu menderita depresi itulah yang berperan sebagai figur ibu, sehingga anak tetap dapat berkembang dengan baik.⁴ Walaupun demikian, anak dari ibu depresi lebih rentan terhadap gangguan pada perkembangannya. Anak yang berusia > 18-47 bulan 0,06 kali lebih kecil kemungkinannya untuk menderita gangguan mental dibandingkan dengan anak yang berusia 12-18 bulan. Jadi usia yang makin besar merupakan faktor protektif untuk terjadinya gangguan mental pada anak. Hasil ini berbeda dengan penelitian terdahulu yang tidak menemukan perbedaan bermakna dengan terdapatnya gangguan mental pada ketiga fase perkembangan yang diteliti (1-5 tahun, 6-10 tahun, dan 11-17 tahun).³ Perbedaan ini mungkin karena pada penelitian Humris-Pleyte tersebut kelompok usia 1-5 tahun disatukan, sedangkan tugas perkembangan antara anak usia 0-18 bulan dan anak yang lebih besar berbeda. Menurut Erikson, pada usia 0-18 bulan anak berada dalam fase *basic trust vs mistrust*, dan pada usia 18-36 bulan anak berada dalam fase *autonomy vs shame and doubt*. Tugas dan kebutuhan perkembangan pada kedua fase tersebut berbeda, sehingga gangguan perkembangan yang terjadi mungkin akan berbeda pula.

Anak yang lama sakit Talasemianya >12 bulan 0,14 kali lebih kecil kemungkinannya untuk menderita gangguan mental dibandingkan dengan anak yang lama sakitnya ≤12 bulan. Jadi lama sakit >12 bulan merupakan faktor protektif untuk terjadinya gangguan mental pada anak. Hasil ini sesuai dengan penelitian atas 92 anak usia sekolah dengan diabetes melitus, 38 anak mengalami gangguan psikiatrik sebagai respons dari diagnosis diabetes melitus tergantung insulin. Dari 38 anak tersebut, 33 anak (87 %) mengalami gangguan penyesuaian, semuanya sembuh paling lama setelah 247 hari (rerata 92 hari, rentang 7-247 hari).¹³ Seluruh gangguan mental yang ditemukan pada penelitian ini adalah gangguan penyesuaian. Gangguan penyesuaian adalah reaksi maladaptif jangka pendek terhadap stresor psikososial, dalam hal ini penyakit Talasemia. Gangguan penyesuaian diharapkan sembuh spontan segera setelah stresor dihilangkan atau, jika stresor menetap, setelah tercapai tingkat adaptasi yang baru.

Jenis gangguan depresi pada ibu sebagian besar adalah episode depresi berat masa sebelumnya (94,1 %). Reaksi orangtua apabila anak yang tadinya sehat kemudian menderita suatu penyakit kronis menurut Graham adalah melalui fase-fase kejutan, penyangkalan, kemarahan, depresi, dan penerimaan.¹² Sebagian besar ibu yang berada pada fase depresi menunjukkan gejala yang memenuhi kriteria episode

depresi berat masa sebelumnya menurut *SCID-I*, walaupun demikian sebagian besar ibu-ibu tersebut mampu melewati fase depresi dan akhirnya menerima keadaan anaknya yang menderita Talasemia. Hanya 5,9 % dari ibu-ibu tersebut yang masih tetap berada dalam fase depresi (memenuhi kriteria gangguan distimik).

Walaupun ibu-ibu itu memenuhi kriteria diagnostik episode depresi berat masa sebelumnya, tetapi pada ibu-ibu itu juga dipikirkan diagnosis banding gangguan penyesuaian, mengingat gejala-gejala tersebut timbul setelah stresor yang jelas dan sembuh sendiri setelah 4-6 bulan. Gejala-gejala tersebut berangsur berkurang sejak mereka menjalankan pengobatan untuk anaknya di Unit Talasemia bagian IKA RSCM, ketika mereka melihat bahwa jumlah penderita Talasemia ternyata banyak, dan juga karena hiburan dan dorongan dari keluarga yang mengantar pasien-pasien tersebut, Sampel anak lebih sedikit mengalami gangguan mental (22,1 %). Hasil ini sesuai dengan penelitian Humris-Pleyte, bahwa penderita Talasemia yang berusia 1-5 tahun lebih sedikit mengalami gangguan jiwa (33,8 %).³ Juga sesuai dengan penelitian Keren dkk. pada 113 anak yang dirujuk ke klinik kesehatan mental dan dibandingkan dengan 30 anak yang tidak dirujuk, yaitu sebesar 18%.¹⁴

Jenis gangguan mental pada penelitian ini semuanya adalah gangguan penyesuaian. Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian atas 92 anak usia sekolah dengan diabetes melitus, yaitu 38 anak mengalami gangguan psikiatrik sebagai respons dari diagnosis diabetes melitus tergantung insulin. Dari 38 anak tersebut, 33 anak (87 %) mengalami gangguan penyesuaian.¹³

Perbedaannya mungkin karena usia sampel dan jenis penyakit fisik yang berbeda. Jenis gangguan mental pada penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian Keren, Feldman, dan Tyano yang distribusi diagnosis adalah gangguan perilaku makan (30 %), gangguan penyesuaian (24 %), gangguan perilaku tidur (19 %), gangguan perlekatan (9 %), gangguan afek (7 %), perilaku menentang/agresi (7 %), gangguan regulasi (3 %), dan gangguan stres traumatik (2 %).¹⁴ Hal ini mungkin disebabkan adanya perbedaan masalah anak. Pada penelitian ini masalahnya adalah anak yang menderita Talasemia dan setiap bulan mendapatkan terapi yang menyakitkan (disuntik beberapa kali setiap bulan untuk periksa darah, transfusi darah). Pada penelitian Keren, Feldman dan Tyano terdapat 5 alasan utama untuk merujuk anak ke klinik kesehatan mental, yaitu : masalah makan (27 %), masalah tidur (19 %), perilaku agresif (18 %), iritabilitas (15 %), dan depresi pada ibu (8 %).¹⁴

Inter-rater reliability test dilakukan terhadap 7 sampel

anak oleh seorang psikiater yang sedang mengikuti *fellowship* di Bagian Psikiatri Anak FKUI/RSCM. Hasil *inter-rater reliability test* pada 7 sampel menunjukkan nilai *kappa-nya*. 0,85. Reliabilitas pengukuran gangguan mental pada penelitian ini baik.

KETERBATASAN

1. Sampel diambil dengan metode nonprobabilitas. Usaha untuk mengatasi keterbatasan ini adalah dengan memilih metode *sampling* non probabilitas yang terbaik, yaitu *consecutive sampling*.
2. Salah satu instrumen yang digunakan adalah *DC:0-3* yang merupakan klasifikasi diagnostik deskriptif dari gangguan mental. Usaha untuk mengatasi keterbatasan ini adalah dengan melakukan *inter-rater reliability test*.
3. Terdapat faktor-faktor lain yang tidak diteliti (misalnya faktor perkembangan anak, temperamen anak, neurokimiawi, genetik, komplikasi saat hamil, hubungan ibu anak, pola asuh, gangguan keseimbangan keluarga, dan talasemia) karena keterbatasan peneliti.

SIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini menemukan adanya hubungan antara gangguan depresi pada ibu dengan gangguan mental pada anaknya yang berusia 12-47 bulan dan menderita Talasemia. Dari hasil analisis *chi-square* ditemukan bahwa anak dari ibu yang menderita gangguan depresi 3,6 kali lebih besar kemungkinannya untuk menderita gangguan mental dibandingkan dengan anak dari ibu yang tidak menderita gangguan depresi. Anak yang berusia > 18-47 bulan 0,06 kali lebih kecil kemungkinannya untuk menderita gangguan mental dibandingkan dengan anak yang berusia 12-18 bulan. Anak yang lama sakit Talasemianya >12 bulan 0,14 kali lebih kecil kemungkinannya untuk menderita gangguan mental dibandingkan dengan anak yang lama sakitnya sampai dengan 12 bulan.

Jadi usia anak yang makin besar dan lama sakit Talasemia yang makin lama merupakan faktor protektif untuk terjadinya gangguan mental pada anak.

Disarankan untuk melakukan penelitian lanjutan dengan desain berbeda atau variabel yang belum diteliti. Juga perlu melibatkan psikiater dalam penatalaksanaan pasien Talasemia

sejak awal (*Consultation Liaison Psychiatry*). Kegiatan yang dapat dilakukan adalah mendampingi, memberikan konsultasi atau psikoterapi, dan farmakoterapi jika perlu kepada keluarga pasien Talasemia, khususnya ibu dan anak penderita Talasemia; sehingga akhirnya mereka dapat menerima keadaan tersebut.

KEPUSTAKAAN

1. Cooley's Anemia Progress Review Committee. Cooley's Anemia : Progress in Biology and Medicine. Bethesda, 1995.
2. Sub-bagian Hematologi Bagian IKA FKUI/RSCM. Petunjuk Diagnosis dan Tatalaksana Kasus Talasemia. Jakarta: 1997.
3. Humris-Pleyte. Penyakit Talasemia Mayor sebagai Faktor Pencetus Psikopatologi pada Anak dan Orang-tuanya. Tesis diajukan untuk mendapat gelar Doktor dalam Ilmu Kedokteran pada Universitas Indonesia. Jakarta: 2001.
4. Bowlby J. Attachment and Loss, Vol. I. Great Britain : Hazell Watson & Viney Ltd. 1981;221-57.
5. Prasetyo Y. Perkembangan Jiwa Anak. Dalam: Humris-Pleyte, Prasetyo Y, Darmabrata W, penyunting. Simposium Masalah Kejiwaan pada Proses Tumbuh Kembang Anak. Jakarta : PD Sistimatis, 1983; 1-36.
6. Ghazali MV dkk. Studi *Cross Sectional*. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta : Binarupa Aksara, 1995; 66-76.
7. Talogo RW. Sampel. Dalam: Tjokronegoro A, Sudarsono S, penyunting. Metodologi Penelitian Bidang Kedokteran. Jakarta : Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1999; 127 - 34.
8. Grup Genetik Bagian Psikiatri Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Structured Clinical Interview For DSM-IV Axis I Disorders Versi Bahasa Indonesia V.I.01. Jakarta: 2000.
9. Zero to Three. National Center for Infants, Toddlers, and Families. Diagnostic Classification: 0-3. Diagnostic Classification of Mental Health and Developmental Disorders of Infancy and Early Childhood. Washington DC; 1999.
10. Pound A. Parental Affective Disorder and Childhood Disturbance. Dalam : Gopfert M, Webster J, Seeman MV, penyunting. Parental Psychiatric Disorder: Distressed Parents and Their Families. Cambridge : Cambridge University Press, 1996; 2018.
11. Erikson EH. Identity : Youth and Crisis. New York : WW Norton & Company; 1968.
12. Graham P. Child Psychiatry – A Developmental Approach. Oxford: Oxford University Press, 1986;110-5.
13. Kovacs M, Ho V, Pollock MH. Criterion and Predictive Validity of the Diagnosis of Adjustment Disorder : A Prospective Study of Youths with New-Onset Insulin Dependent Diabetes Mellitus. Am J Psychiatry 152;4:523-8.
14. Keren M, Feldman R, Tyano S. Diagnoses and Interactive Patterns of Infants Referred to a Community-Based Infant Mental Health Clinic. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 40 : 72-82.
15. Tumbelaka AR, dkk. Pengukuran. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta: Binarupa Aksara, 1995;27-41.

Tabel 3. Hubungan antara Variabel Bebas dengan Gangguan Mental pada Anak

Variabel bebas	Gangguan Mental Pada Anak					Nilai P	OR	95 % CI
	Tidak Ada (n=53)	%	Ada (n=15)	%	Total			
Gangguan Depresi Ibu						0,048		
Tidak Ada	30	88,2	4	11,8	34		1,000	
Ada	23	67,6	11	32,4	34		3,587	1,011;12,731
Usia Anak						0,002		
12 – 18 bulan	2	25,0	6	75,0	8		1,000	
>18 – 47 bulan	51	85,0	9	15,0	60		0,059	0,010; 0,339
Lama Sakit Talasemia						0,002		
≤ 12 bulan	9	53,0	8	47,0	17		1,000	
> 12 bulan	44	86,3	7	13,7	51		0,136	0,039; 0,480
Jenis Kelamin						0,188		
Laki – Laki	25	71,4	10	47,0	35		1,000	
Perempuan	28	84,8	5	13,7	33		0,446	0,134; 1,484
Saat Diagnosis Talasemia						0,658		
≤ 24 bulan	46	76,6	14	28,6	60		1,000	
> 24 bulan	7	87,5	1	15,2	8		0,824	0,349;1,944
Usia Ibu						0,999		
18 - < 40 tahun	48	76,2	15	23,4	63			
≥ 40 tahun	5	100,0	0	12,5	5			
Pendidikan Ibu						0,716		
Rendah	29	76,3	9	23,7	38		1,000	
Sedang - Tinggi	24	80,0	6	20,0	30		0,806	0,251;2,585
Pekerjaan Ibu						0,135		
Bekerja	14	93,3	1	6,7	15		1,000	
Tidak Bekerja	39	73,6	14	26,4	53		0,199	0,024;1,656
Sosial Ekonomi Keluarga						0,908		
>160.748	49	77,7	14	22,3	63		1,000	
< 160.748	4	80,0	1	20	5		1,143	0,118;11,066

KALENDER KEGIATAN ILMIAH PERIODE JUNI – JULI 2007

Bulan	Tanggal	Kegiatan	Tempat dan Informasi
JUNI	01 - 03	1st Indonesian Symposium on Colorectal Disease : A Multidisciplinary Approach	Hotel Borobudur Jakarta Ph. : 021-31900938, 3148705, 081510772557 Fax. : 31909382 ; E-mail : isma@pharma-pro.com
	01	15th International Meeting of the European Society of Gynaecological Oncology	The Hotel InterContinental Berlin, Germany Ph./Fax. : +41 22 908 0488 / +41 22 732 2852 E-mail : info@esgo.org http://www.esgo.org/esgo15
	13 - 18	PERDICI 3rd National Congress of ISICM - Global Challenge in Intensive Care Medicine : Patient-Centered Solutions	Hotel Borobudur Jakarta Ph. / Fax.: 021-3149318, 3149319, 2305835 / 3153392 E-mail: marketing@geoconvex.co.id http://www.geoconvex.com
	21 - 24	5th Annual Clinical Care Options for Hepatitis Symposium	Santa Barbara, California, USA Ph. : 800.878.6260 ; Fax.: 646.674.9556 E-mail : CCOHepRegistration@clinicaloptions.com http://www.clinicaloptions.com
	28 - 30	VII International Congress on Traumatic Stress	Panamericano Hotel & Resort, Buenos Aires, Argentina Ph./Fax. : 005411-4903-0493 / 4903-0493 E-mail : info@psicotrauma.org.ar http://www.psicotrauma.org.ar/marcosi.htm
JULI	04 - 06	KONKER PDPI XI 2007 New Perspective of Respiratory Disorders: Identifying & Overcoming the Problems	Discovery Kartika Plaza Hotel, Bali Ph. / Fax.: 0361-418838, 0361-222142 / 418838 Email : konker11pdpibali@yahoo.com
	05 - 08	Biennial Scientific Meeting of Indonesian Psychiatry Association PIDT PDSKJI 2007	Aston Convention Centre, Palembang Ph. : 021-30041026, 4532202, 3147150 Fax. : 30041027, 4535833, 3147151 E-mail : globalmedica@cbn.net.id; pdsjkijakarta@telkom.net
	07 - 11	PIT POGI 2007	Hotel Grand Legi, Mataram, Lombok Ph. / Fax. : 0370-631975-641008 / 631975 E-mail : pitpogi16_mtr@telkom.net
Informasi terkini, detail dan lengkap (jadual acara/pembicara) bisa diakses di http://www.kalbe.co.id/calendar			

TINJAUAN PUSTAKA

Depresi pada Penyakit Parkinson

M. Faisal Idrus

Bagian Psikiatri Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar

ABSTRAK

Depresi merupakan gangguan jiwa yang sering dijumpai di masyarakat. Depresi dapat merupakan penyerta (komorbiditas) dari suatu penyakit organik atau fisik. Salah satu penyakit organik yang bisa disertai oleh gangguan depresi ini adalah penyakit Parkinson. Kaitan antara depresi dan penyakit Parkinson secara pasti belum diketahui, namun secara teoritik berkaitan dengan sistem neurotransmitter dopamin, serotonin dan noradrenalin.

Kata kunci : Parkinson – neurotransmitter – depresi

Key words : Parkinson's disease – neurotransmitter - depression

PENDAHULUAN

Depresi adalah penyakit atau gangguan mental yang sering dijumpai. Penyakit ini menyerang siapa saja tanpa memandang usia, ras atau golongan, maupun jenis kelamin. Namun dalam kenyataannya depresi lebih banyak mengenai perempuan daripada laki-laki dengan rasio 1 : 2⁽¹⁾.

Penyakit atau gangguan depresi sering menyertai berbagai penyakit fisik maupun mental lain (komorbiditas), seperti penyakit infeksi, penyakit kardiovaskuler, penyakit metabolik, nutrisi, neoplasma, penyakit degenerasi⁽¹⁾.

Salah satu penyakit degenerasi yang sering disertai depresi adalah penyakit Parkinson⁽²⁻⁶⁾. Frekuensi depresi pada penyakit Parkinson berkisar antara 20% sampai 90%^(3,5,6), rata-rata 40% - 50%⁽³⁾. Para ahli memandang depresi merupakan suatu reaksi terhadap disabilitas fisik yang berhubungan dengan penyakitnya^(2,7), namun kenyataannya sedikit sekali hubungan antara beratnya disabilitas motorik dengan depresi⁽⁵⁾. Bahkan peneliti lain mengatakan tidak ada hubungan antara beratnya gangguan motorik dengan depresi⁽³⁾. Depresi pada penyakit Parkinson cenderung mengenai usia yang lebih muda^(2,6,7) dan lebih sering pada perempuan⁽⁶⁾.

Patofisiologi depresi pada penyakit Parkinson belum

diketahui secara pasti⁽²¹⁾ tetapi diduga berhubungan dengan perubahan metabolisme serotonin^(3,5,7) dan norepinefrin^(3,4). Penurunan 50 % kadar serotonin telah diamati di ganglia basalis dan bagian korteks serebri lain pada pasien Parkinson; hal ini menyokong pendapat bahwa sistem serotonergik *ascending* rusak sebagian pada penyakit Parkinson⁽⁴⁾.

Tulisan ini mencoba menguraikan keterkaitan depresi dengan penyakit Parkinson, dan penatalaksanaannya.

DEPRESI

Definisi

Depresi mayor adalah suasana hati (afek) yang sedih atau kehilangan minat atau kesenangan dalam semua aktifitas selama sekurang-kurangnya dua minggu yang disertai dengan beberapa gejala yang berhubungan, seperti kehilangan berat badan dan kesulitan berkonsentrasi^(8,9).

Etiologi

Etiologi depresi secara pasti belum diketahui; ada beberapa hipotesis yang berhubungan dengan faktor biologik dan psikososial.

Faktor Biologik

1. Biogenik Amin.

Istilah biogenik amin umumnya digunakan untuk komponen katekolamin, norepinefrin, epinefrin, dopamin dan serotonin. Sistem neuron menggunakan biogenik amin relatif kecil dalam sekelompok sel yang berada di batang otak. Biogenik amin ini dilepaskan dalam ruang sinaps sebagai neurotransmitter. Neurotransmitter yang banyak berperan pada depresi adalah norepinefrin dan serotonin^(1,10,11). Pada penelitian postmortem didapatkan penurunan konsentrasi serotonin dalam otak penderita depresi^(2-4,12). Selain itu juga ditemukan adanya penurunan aktivitas dopaminergik^(13,14). Hal ini mendukung hipotesis bahwa gangguan depresi berhubungan dengan biogenik amin^(11,15)

2. Hormonal

Pada depresi ditemukan hiperaktivitas aksis sistem limbik-hipotalamus-hipofisis-adrenal yang menyebabkan peningkatan sekresi kortisol^(1,10). Selain itu juga ditemukan juga penurunan hormon lain seperti GH, LH, FSH, dan testosteron^(1,10).

3. Tidur.

Pada depresi ditemukan peningkatan aktivitas *rapid eye movement* (REM) pada fase awal memasuki tidur dan penurunan REM pada fase latensi^(1,10).

4. Genetik

Gangguan ini diturunkan dalam keluarga. Jika salah seorang dari orang tua mempunyai riwayat depresi maka 27 % anaknya akan menderita gangguan tersebut. Sedangkan bila kedua orang tuanya menderita depresi maka kemungkinannya meningkat menjadi 50 – 75 %. Diduga gen dominan yang berperan pada depresi ini terikat pada kromosom 11^(12,15)

Depresi melibatkan proses patologis di sistem limbik, hipotalamus dan ganglia basalis

5. Data biologik lain.

Abnormalitas sistem kekebalan juga ditemukan pada pasien depresi. Pada pemeriksaan *CT Scan* didapatkan adanya pelebaran ventrikel. *PET scan* menunjukkan penurunan metabolisme otak, pengurangan *cerebral blood flow* terutama

sekali di ganglia basalis⁽¹⁰⁾.

Dari data di atas terlihat bahwa depresi melibatkan proses patologis yang terjadi di sistem limbik, hipotalamus, dan ganglia basalis.

Faktor Psikososial^(1,2)

1. Peristiwa dalam kehidupan dan stres lingkungan.

Para klinikus percaya bahwa peristiwa kehidupan memegang peranan penting dalam terjadinya depresi. Data menunjukkan bahwa kehilangan orang tua sebelum usia 11 tahun dan kehilangan pasangan merupakan awal dari penyakit yang berhubungan dengan depresi.

2. Kepribadian premorbid

Tipe kepribadian tertentu seperti kepribadian dependen, obsesi kompulsif dan histrionik mempunyai risiko lebih besar untuk menjadi depresi dibanding dengan kepribadian anti sosial dan paranoid.

3. Faktor psiko-analitik

Menurut Karl Abraham manifestasi penyakit depresi dicetuskan karena kehilangan objek libidinal yang berakhir dalam suatu proses regresi di mana terjadi penurunan fungsi ego yang telah matang ke tingkat oral sadistik dari tingkat perkembangan libidinal akibat trauma infantil yang menyebabkan proses fiksasi pada anak usia dini. Sedangkan menurut Freud, introyeksi ambivalen terhadap kehilangan objek dalam ego membawa ke suatu depresi tipikal.

Diagnosis

Berdasarkan PPDGJ III diagnosis depresi dapat ditegakkan atas dasar adanya^(8,9):

A. Gejala utama :

1. Suasana perasaan yang depresi / sedih atau murung
2. Kehilangan minat dan kegembiraan
3. Berkurangnya energi yang menuju kepada meningkatnya keadaan mudah lelah dan berkurangnya aktivitas.

B. Gejala tambahan :

1. Konsentrasi dan perhatian berkurang
2. Harga diri dan kepercayaan diri berkurang
3. Gagasan tentang perasaan bersalah dan tak berguna
4. Pandangan masa depan yang suram dan pesimistik
5. Gagasan atau perbuatan yang membahayakan diri atau bunuh diri
6. Gangguan tidur
7. Nafsu makan berkurang

Derajat Depresi

Depresi dibedakan dalam tiga tingkatan, yaitu^(8,9):

1. Depresi ringan (*mild*), jika terdapat sekurang-kurangnya

dua dari tiga gejala utama ditambah sekurang-kurangnya dua dari gejala tambahan yang sudah berlangsung sekurang-kurangnya selama dua minggu. Dan tidak boleh ada gejala yang berat di antaranya.

2. Depresi sedang (*moderate*), jika terdapat sekurang-kurangnya dua dari tiga gejala utama ditambah sekurang-kurangnya tiga (sebaiknya empat) gejala tambahan.
3. Depresi berat (*severe*), jika terdapat tiga gejala utama ditambah sekurang-kurangnya empat gejala tambahan, beberapa di antaranya harus berintensitas berat.

Penilaian berat ringannya depresi diukur dengan^(1,10,13,15):

1. *Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)*: suatu skala pengukuran depresi terdiri dari 21 *items* pernyataan dengan fokus primer pada gejala somatik dan penilaian dilakukan oleh pemeriksa.
2. *Beck's Depression Inventory (BDI)*: suatu skala pengukuran depresi terdiri dari 21 *items* pernyataan yang diberikan oleh pemeriksa, namun dapat juga digunakan oleh pasien untuk menilai derajat depresinya sendiri.
3. *Zung Self Depression Scale*: suatu skala depresi terdiri dari 20 kalimat dan penilaian derajat depresinya dilakukan oleh pasien sendiri.

Diagnosis Banding

1. Ansietas

Gangguan depresi berat tidak sulit didiagnosis. Namun pada derajat ringan agak sulit, apalagi jika gejala depresinya bertumpang tindih dengan gejala kecemasan seperti misalnya kurang nafsu makan, gangguan libido, gangguan tidur yang juga dapat dijumpai pada kecemasan. Biasanya gangguan ansietas atau kecemasan *onset*-nya lebih cepat dan gejala-gejalanya lebih responsif terhadap sugesti dan plasebo.⁽¹⁶⁾

2. Skizofrenia

Skizofrenia akut dapat terlihat sebagai suatu episode depresi berat dengan gejala psikotik. Untuk membedakannya perlu diperhatikan riwayat keluarga, perjalanan penyakit, riwayat kepribadian premorbid, dan respon terhadap pengobatan^(1, 10,16)

3. Depresi Organik^(1,10,16)

Depresi dapat juga disebabkan oleh faktor organik seperti :

- a. Farmakologik : kortikosteroid, kontrasepsi, reserpin, alfa metildopa, anti kolinesterase, thalium, amfetamin, simetidin, indometasin, fenotiazin, vinkristin dan

vinblastin.

- b. Penyakit infeksi: sifilis stadium III, influenza, AIDS, pneumoni virus, hepatitis virus, mononukleus infeksiosa, tuberkulosis.
- c. Penyakit endokrin : hipo/hipertiroid, hiperparatiroid, hiperadrenalism (*Cushing's Disease*), insufisiensi adrenal (*Addison's Disease*).
- d. Penyakit kolagen : eritematosus sistemik, artritis rematoid.
- e. Penyakit neurologis: sklerosis multipel, penyakit Parkinson, *stroke*, demensia stadium dini, *complex partial seizure*.
- f. Penyakit nutrisi : defisiensi vitamin (B₁₂, B₁, folat, niasin dan C)
- g. Penyakit neoplastik : tumor serebri, tumor kaput pankreas, *disseminated carcinomatous*.

Pasien penyakit Parkinson dengan gejala depresi memperlihatkan bradikinesi dan rigiditas yang lebih hebat

DEPRESI PADA PENYAKIT PARKINSON

Frekuensi

Frekuensi depresi pada penyakit Parkinson bervariasi antara 20 – 90%^(7,11,17), rata-rata 40 – 50%.^(2,3,5,6) Frekuensi terendah didapatkan sebelum adanya standarisasi *rating scale*. Saat ini penilaian depresi dilakukan melalui wawancara atau dengan kriteria diagnostik yang berlaku umum.⁽⁶⁾

Instrumen yang banyak dipakai pada penelitian depresi pada penyakit Parkinson adalah *Beck's Depression Inventory (BDI)*^(2,6) Instrumen ini digunakan untuk menilai kuantifikasi suasana perasaan pada Penyakit Parkinson.

Usia dan Lamanya Penyakit

Kebanyakan peneliti beranggapan tidak ada hubungan antara usia pasien saat ini atau usia saat *onset* penyakit Parkinson dengan terjadinya depresi⁽⁶⁾. Santamaria⁽⁵⁾ dan Mayeux⁽²⁾ menemukan bahwa depresi cenderung terjadi pada mereka yang berusia lebih muda saat *onset* gejala parkinson

Lamanya penyakit Parkinson diderita semula diduga dapat mempengaruhi derajat depresinya. Namun nyatanya tidak ada kaitan antara lamanya penyakit Parkinson dengan perubahan suasana perasaan atau afek^(6,7)

Jenis Kelamin

Seperti halnya dengan depresi pada umumnya, depresi pada penyakit Parkinson lebih sering ditemukan pada perempuan mungkin karena faktor risiko depresi pada perempuan lebih besar.

Gejala Depresi

Analisis Brown dkk. terhadap nilai *Beck's Depression Inventory* mendapatkan adanya peningkatan dysphoria, rasa pesimistik terhadap masa yang akan datang, sedih dan gagasan bunuh diri. Sedikit sekali ditemukan gejala menyalahkan diri sendiri, perasaan gagal dan tersiksa.⁽⁶⁾

Derajat Depresi

Didapatkan depresi ringan sekitar 65 %⁽²⁾, sedangkan depresi sedang sampai berat sekitar 35 %^(2,11). Peneliti lain menemukan lebih dari separuh (54 %) pasien Parkinson menderita depresi berat, sisanya depresi ringan⁽⁵⁾.

Pengaruh depresi terhadap gangguan motorik

Penyakit Parkinson ditandai oleh adanya gejala motorik klasik berupa rigiditas, bradikinesi, tremor^(2,18,19).

Huber dkk. menemukan bahwa pasien penyakit Parkinson dengan depresi memperlihatkan bradikinesi dan rigiditas yang lebih hebat daripada pasien tanpa depresi, sedangkan pasien Parkinson tanpa depresi tampak lebih tremor. Pasien dengan gangguan stabilitas sikap dan gangguan cara berjalan tampak lebih depresi daripada pasien dengan tremor.^(20,21) Pada umumnya para peneliti menganggap tidak ada hubungan antara abnormalitas suasana perasaan (*mood*) dengan abnormalitas motorik^(2,3,7,17), tetapi depresi mungkin lebih sering pada sindrom dengan perubahan gaya berjalan dan sikap tubuh. Di antara gejala penyakit Parkinson, tremor adalah gejala yang paling tidak responsif terhadap dopamin. Jadi depresi lebih sering pada sindrom Parkinson dengan gejala – gejala yang nyata responsif terhadap dopamin.

PATOFISIOLOGI DEPRESI PADA PENYAKIT PARKINSON

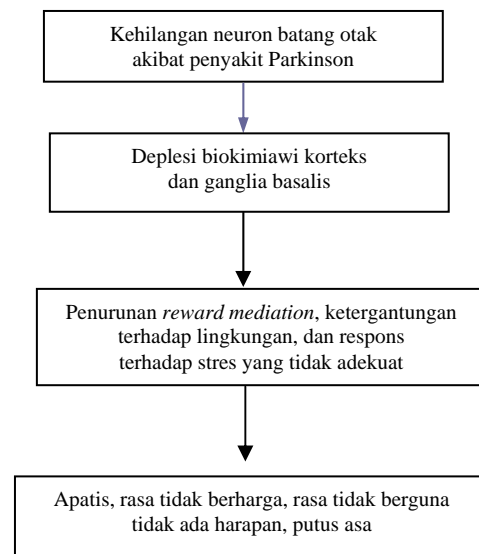
Patofisiologi depresi pada penyakit Parkinson sampai saat ini belum diketahui pasti⁽⁵⁾. Namun teoritis diduga hal ini berhubungan dengan defisiensi serotonin^(2,3,5,17,22), dopamin^(6,7) dan noradrenalin^(2,3,7,23).

Pada penyakit Parkinson terjadi degenerasi sel-sel neuron^(2,7,17,18,19,25) yang meliputi berbagai inti subkortikal termasuk di antaranya substansia nigra, area ventral tegmental, nukleus basalis, hipotalamus, pedunkulus pontin, nukleus raphe dorsal, locus cereleus, nucleus central pontine dan

ganglia otonomik. Beratnya kerusakan struktur ini bervariasi. Pada otopsi didapatkan kehilangan sel substansia nigra dan lokus cereleus bervariasi antara 50% - 85%, sedangkan pada nukleus raphe dorsal berkisar antara 0% - 45%, dan pada nukleus ganglia basalis antara 32 % - 87 %⁽⁶⁾.

Inti-inti subkortikal ini merupakan sumber utama neurotransmitter. Terlibatnya struktur ini mengakibatkan berkurangnya dopamin di nukleus kaudatus (berkurang sampai 75%), putamen (berkurang sampai 90%), hipotalamus (berkurang sampai 90%). Norepinefrin berkurang 43% di lokus sereleus, 52% di substansia nigra, 68% di hipotalamus posterior. Serotonin berkurang 40% di nukleus kaudatus dan hipokampus, 40% di lobus frontalis dan 30% di lobus temporalis⁽²⁾, serta 50% di ganglia basalis⁽²²⁾. Selain itu juga terjadi pengurangan neuropeptid spesifik seperti met-enkefalin, leu-enkefalin, substansi P dan bombesin.

Diagram. Patofisiologi Depresi pada Penyakit Parkinson



Perubahan neurotransmitter dan neuropeptid menyebabkan perubahan neurofisiologik yang berhubungan dengan perubahan suasana perasaan. Sistem transmitter yang terlibat ini menengahi proses *reward*, mekanisme motivasi, dan respons terhadap stres. Sistem dopamin berperan dalam proses *reward* dan *reinforcement*. Febiger mengemukakan hipotesis bahwa abnormalitas sistem neurotransmitter pada penyakit Parkinson akan mengurangi keefektifan mekanisme *reward* dan menyebabkan anhedonia, kehilangan motivasi dan apatis. Sedang Taylor menekankan pentingnya peranan sistem dopamin *forebrain* dalam fungsi-fungsi tingkah laku terhadap pengharapan danantisipasi. Sistem ini berperan dalam motivasi dan dorongan untuk berbuat, sehingga disfungsi

sistem ini akan mengakibatkan ketergantungan yang berlebihan terhadap lingkungan dengan berkurangnya keinginan melakukan aktivitas, menurunnya perasaan kemampuan untuk mengontrol diri. Berkurangnya perasaan kemampuan untuk mengontrol diri sendiri dapat bermanifestasi sebagai perasaan tidak berguna dan kehilangan harga diri. Ketergantungan terhadap lingkungan dan ketidakmampuan melakukan aktivitas akan menimbulkan perasaan tidak berdaya dan putus asa.

Sistem serotonergik berperan dalam regulasi suasana perasaan⁽²⁾, regulasi bangun tidur⁽²⁾, aktivitas agresi dan seksual. Disfungsi sistem ini akan menyebabkan gangguan pola tidur, kehilangan nafsu makan, berkurangnya libido, dan menurunnya kemampuan konsentrasi⁽⁵⁾.

Penggabungan disfungsi semua unsur yang tersebut di atas merupakan gambaran dari sindrom klasik depresi..

PENATALAKSANAAN

A. Medikamentosa

1. Terhadap penyakit Parkinson dan pengaruhnya terhadap depresi :

a. Levodopa (L-dopa).

Penggunaan levodopa terbatas untuk penyakit Parkinson, dan tidak mempunyai efek antidepresi, bahkan kadang-kadang dicurigai sebagai penyebab depresi atau eksaserbasi depresi^(2,3,4,17)

b. Bromokriptin

Bromokriptin adalah salah satu agonis dopamin yang mempunyai pengaruh mengurangi depresi.⁽⁷⁾

c. Antikolinergik

Selain digunakan sebagai obat anti parkinson, obat ini juga mempunyai efek euforia ringan sehingga akan memperbaiki suasana perasaan depresi, tetapi secara relatif obat ini tidak mempunyai efek antidepresan. Obat dari golongan ini yang paling sering digunakan adalah triheksifenidil^(7,14)

d. Amantadin (Symmetrel®)

Obat ini mempengaruhi aktivitas dopamin dengan jalan memperbaiki sintesis, pelepasan dan asupan kembali pada ujung saraf dopaminergik di neostriatum. Efek antidepresan obat ini kecil^(7,14)

2. Pengobatan terhadap depresi dan pengaruhnya pada penyakit Parkinson.

a. Golongan Mono Amine Oxydase Inhibitor

Obat ini bekerja menghambat enzim monoamin oksidase intraseluler yang penting bagi metabolisme mono amin⁽²⁰⁾. Obat ini memberikan efek samping berupa tremor, hipotensi, parastesia dan krisis hipertensi. Yang termasuk dalam golongan ini yaitu: hydrazine (phenelzine, isocarboxazid, iproniazid) dan cyclopropylamine (tranyl promine).

b. Golongan Trisiklik

Obat ini bekerja pada sistem noradrenergik dan serotonergik. *Tertiary amine* (impramin, amitriptilin, klomipramin) bekerja pada sistem serotorgenik. *Secondary amine* (desipramin, nortriptylin, proptylin) bekerja mengaktifkan sistem noradrenergik⁽³⁾. Impramin dan desipramin dilaporkan mempunyai pengaruh yang bermanfaat terhadap abnormalitas motorik⁽⁶⁾.

c. Golongan Serotonin Reuptake Inhibitor

Golongan ini bekerja menghambat *reuptake* serotonin di celah sinaps, sehingga kadar serotonin di celah sinaps meningkat. Yang termasuk golongan ini yaitu fluoksetin, sertraline dan fluvoksamin⁽⁴⁾. Fluvoksamin dilaporkan bermanfaat dalam pengobatan depresi pada penyakit Parkinson serta dapat menurunkan dosis levodopa yang digunakan untuk penyakit Parkinson⁽¹⁷⁾; sedangkan fluoksetin dapat meningkatkan disabilitas pasien Parkinson⁽¹¹⁾.

B. Electro Convulsive Therapy (ECT)

ECT banyak digunakan dalam pengobatan depresi berat. Ternyata ECT juga bermanfaat memperbaiki gejala motorik pada penyakit Parkinson. Gejala-gejala penyakit Parkinson seperti tremor, rigiditas, bradikinesi membaik dengan ECT, tetapi hanya singkat⁽²⁰⁾.

C. Terapi pembedahan

Talamotomi dan palidektomi sekarang sudah jarang dilakukan, tapi transplantasi jaringan medula adrenal atau jaringan subtansia nigra fetus ke nukleus kaudatus telah diperkenalkan sebagai suatu terapi percobaan terhadap pengobatan Parkinson. Pada penelitian atas tujuh pasien tidak ada perubahan nilai dasar *Beck Depression Inventory Scores* setelah 6 dan 12 bulan transplantasi⁽⁶⁾.

KEPUSTAKAAN

1. Kaplan HI, Sadock BJ, Mood Disorder. In Synopsis of Psychiatry. Baltimore: William and Wilkins. 1988 ; 288-303.
2. Mayeux R, Stern Y, Rosen J. Depression. Intellectual Impairment and Parkinson's disease. Neurology 1981 ; 31 ; 381- 9.
3. McCance-Katz EF, Merek KL, Price LH. Serotogenic dysfunction in

- depression associated with Parkinson's disease. *Neurology* 1992 ; 42 ;1813 - 4.
4. Raisman R, Cash R, Agid Y. Parkinson's disease : decreased density of 3Himpramine and 3Hparoxetine binding sites in putamen. *Neurology* 1986; 36 : 556-560.
 5. Santamaria J, Tolosa L, Valles A. Parkinson's disease with depression : a possible subgroup of idiopathic parkinsonism. *Neurology* 1986; 36 : 1130-1133.
 6. Cumming JL. Depression and Parkinson's disease : A review. *Am J Psychiatr.* 1992 ; 149 ; 443-454 .
 7. Schildkraut JL, Green AI. Mood disorder : Biochemical aspect. In *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Kaplan HI, Sadock BJ, Freedman AM (eds.) Baltimore: Williams and Wilkins. 1988 ; 868-878.
 8. Departemen Kesehatan RI, Direktorat Jendral Pelayanan Medik., Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa III, Cet. Pertama. Departemen Kesrhatan RI, Jakarta, 1993
 9. Maslim R. Buku Saku Diagnosis Gangguan Jiwa Rujukan Ringkas dari PPDGJ III, Cetakan pertama , PT Nuli Jaya, Jakarta, 2001
 10. Kaplan HI, Sadock BJ. Mood Disorder. In *Pocket Handbook of Clinical Psychiatry*. Baltimore:William and Wilkins 1990 ; 81-95.
 11. Steur EN. Increase of Parkinson disability after fluoxetine medication. *Neurology* 1993 ; 43 ; 211-3.
 12. Kety SS. Biochemistry of Major Psychoses. In *Comprehensive Textbook of Psychiatry- II. ed.* Friedman AM, Kaplan HI, Sadock BJ. Baltimore :William and Wilkins Co. 1975 ; 178-84.
 13. Dinan TG. Diagnostic and Classification. in *Examination The Scientific Basis of Psychiatry*. Wright . Bristol 1985 : 125-33
 14. Snyder SH. Basic Science of Psychopharmacology. In *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Freedman AM, Kaplan HI, Sadock BJ. (eds.) Baltimore : William and Wilkins 1975 ; 105-14.
 15. Kaplan HI, Sadock BJ, Freedman AM. The brain and psychiatry. In *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Freedman AM, Kaplan HI, Sadock BJ, eds. Baltimore: William and Wilkins. 1975 ; II ; 143-66
 16. Hamilton M. Mood Disorder. I. Clinical Features. In *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Freedman AM, Kaplan HI, Sadock BJ (eds.). Baltimore : William and Wilkins Co 1988 ; V ; 892-913.
 17. Melamed E, Hofti F, Pettibone DJ. Aromatic L-Amino acid decarboxylase in rat corpus striatum : Implication for action of L-dopa in parkinsonism. *Neurology* 1981; 31 : 651- 55.
 18. Gilroy JL. Disorder with Involuntary Novement. *Medical Neurology . Macmillian Publ.* 1979 ; III ; 187-95.
 19. Perse TL, Greist JH, Jefferson JW. Fluvoxamine for Obsessive Compulsive Disorder. *Am J Psychiatry* 1987 ; 144 ; 1543
 20. Dinan TG. Psychoneuropharmacology . In: *Examination on the Scientific Basis of Psychiatry*. Wright. Bristol 1985 ; 21-32
 21. Ellenberg. Preclinical Detection. In: *Studies of Etiology, Natural History and Treatment of Parkinson Disease*. *Neurology* 1991; 41 (Suppl 2) ;14-20.
 22. Hyland K, Surtees RAH, Rodeck C, Clayton PT. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency : clinical feature, diagnosis and treatment of a new inborn error of neurotransmitter amine synthesis. *Neurology* 1992 ; 42 ; 1980-1988.
 23. Lader M. Neurotransmitter. In *Introduction to Psychopharmacology Michigan : Unipolar Company* 1983 ; 12-24.
 24. Hallen M. Physiology of Basal Ganglia : A overview. *Can J Neurol Sci* 1993 ; 20 ; 177-183.
 25. Ngoerah IG . Penyakit degenerasi dengan gerakan involunter. Dalam *Dasar-dasar Ilmu Penyakit Saraf*, Airlangga University Press 1993 ; 359-368.

Informasi Topik Utama Cermin Dunia Kedokteran Mendatang

Untuk edisi mendatang, Redaksi Cermin Dunia Kedokteran akan memilih topik-topik :

neurologi/saraf

kebidanan dan penyakit kandungan

masalah anak

informatika kedokteran

sebagai topik utama.

Redaksi selalu mengharapkan kesediaan sejawat untuk mengirimkan naskah/hasil penelitian sejawat sekalian agar diterbitkan/dipublikasikan sehingga dapat dimanfaatkan sebaik-baiknya dalam praktek dunia kedokteran.

HASIL PENELITIAN

Proporsi Gangguan Depresi pada Penyalahguna Zat yang Menjalani Rehabilitasi di RS Marzoeki Mahdi

Ashwin Kandouw, JES Kandouw, Sylvia Detri Elvira, Iwan Ariawan^{*)}

Departemen Psikiatri, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

**) Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mencari proporsi gangguan depresi pada penyalahguna zat yang sedang menjalani rehabilitasi di RS Marzoeki Mahdi. Penelitian ini adalah suatu penelitian *cross sectional* yang dilakukan pada 52 orang responden peserta rehabilitasi sejak bulan September 2003 hingga Mei 2004. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kuesioner dan SCID (*Structured Clinical Interview for DSM IV*). Dari seluruh responden yang ikut serta didapatkan proporsi responden yang menderita depresi adalah 48,1% (25 responden). Dari ke 25 responden yang menderita depresi, proporsi jenis gangguan depresi yang diderita responden adalah sebagai berikut: gangguan depresi mayor saat ini sebesar 26,9% (14 responden), gangguan depresi mayor saat ini disertai distimia 11,5% (6 responden), gangguan distimia 1,9% (1 responden), gangguan depresi minor 7,7% (4 responden). Selanjutnya dilakukan analisis statistik antara beberapa variabel seperti umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, status pernikahan, status pekerjaan, lama rehabilitasi, motivasi rehabilitasi, lama menyalahgunakan zat, frekuensi kekambuhan, frekuensi rehabilitasi, status HIV dan status hepatitis C dengan gangguan depresi yang diderita responden. Hasil analisis statistik menyatakan hanya pada variabel motivasi rehabilitasi yang secara statistik terdapat perbedaan proporsi depresi yang bermakna. Sebagai tambahan didapatkan data bahwa angka infeksi HIV pada responden penelitian adalah sebesar 40,4%. dan angka infeksi hepatitis C pada responden sebesar 63,5%. Fakta ini tentunya memerlukan perhatian yang lebih besar dalam usaha pencegahan agar penularan dapat ditekan. Pada akhirnya disarankan agar penelitian sejenis dilakukan di pusat rehabilitasi lain; responden penderita depresi diberi penatalaksanaan untuk kondisi depresinya, kemudian dilakukan penelitian prospektif lanjutan untuk mengkaji angka kekambuhan dan lama abstinensi pada responden yang telah ditatalaksana kondisi depresinya.

Kata kunci: depresi, penyalahguna zat yang menjalani rehabilitasi.

Keywords: *depression, drug abusers in rehabilitation program*

PENDAHULUAN

Penyalahgunaan zat telah menjadi masalah global yang perlu mendapat perhatian serius; sebagian besar penyalahguna zat memulai kebiasaannya pada kisaran usia remaja atau usia 20-an yang kemudian terus berlanjut. Sekitar 5,5 juta individu atau 2,7% dari seluruh penduduk Amerika Serikat yang berusia di atas 12 tahun memerlukan penatalaksanaan untuk masalah gangguan penggunaan zat dan ada tambahan sekitar 13 juta lagi yang memerlukan penatalaksanaan untuk masalah penggunaan alkohol². Setiap tahunnya ketergantungan zat non nikotin bertanggung jawab secara langsung ataupun tidak langsung terhadap 40% kasus di rumah sakit dan sekitar 25% kematian (500.000 kasus per tahun)^{3,4}.

Banyak usaha preventif, kuratif, maupun rehabilitatif telah dilakukan, tetapi pada kenyataannya kasus baru terus bertambah dan kasus lama terus berlanjut. Tak bisa dilupakan pula akibat dari kebiasaan menyalahgunakan zat tertentu, penyalahguna zat akan menghadapi berbagai masalah medis seperti infeksi hepatitis ataupun HIV; masalah psikologis yang paling sering adalah depresi dan berbagai masalah sosial seperti stigma, masalah perkawinan, pekerjaan dan lain-lain. Banyak kepustakaan mengenai penyalahgunaan zat menyebutkan bahwa sekitar 90% orang yang menyalahgunakan zat menderita gangguan psikiatrik, dan yang tersering adalah gangguan depresi^{1-5,6,7,8}. Deykin et al dalam penelitiannya di tahun 1992 yang mengikutsertakan 233 partisipan yang dirawat karena ketergantungan zat, menemukan bahwa 24,7% di antaranya memenuhi kriteria DSM IIR untuk depresi⁹. Depresi yang diderita oleh penyalahguna zat merupakan masalah yang perlu diperhatikan secara serius, karena jika tak dikenali dan ditatalaksana dengan baik, maka depresi tersebut selanjutnya akan dapat menjadi salah satu alasan untuk mengulangi kebiasaannya, dengan tujuan mengobati diri sendiri dari nyeri atau sakit yang dirasakan-nya¹⁰. Dalam praktek penatalaksanaan penyalahguna zat yang menderita depresi, ternyata dengan abstinens saja tidak memberikan perbaikan yang cukup bermakna pada gejala depresi, sebaliknya hanya menatalaksana gangguan depresi saja juga tidak memberikan pengaruh yang efektif terhadap masalah ketergantungan zat. Bila hal ini terus berlanjut maka akan terjadi suatu lingkaran penyalahgunaan zat dan depresi yang tak ada hentinya. Dalam *setting* rawat inap atau rehabilitasi maka yang didapat adalah depresi pada saat abstinens. Hasin et al menyatakan bahwa depresi pada saat abstinens berhubungan dengan kemungkinan yang lebih besar untuk kambuh. Seperti diketahui bersama, salah satu masalah

terbesar dalam menatalaksana penyalahguna zat adalah menekan tingkat kekambuhan. Sampai saat ini belum ada penelitian di Indonesia yang menyatakan berapa angka depresi pada penyalahguna zat yang sedang menjalani rehabilitasi. Berdasarkan pada fakta di atas maka penelitian ini bertujuan mencari proporsi depresi pada penyalahguna zat yang sedang menjalani rehabilitasi atau depresi pada saat abstinens, dengan harapan agar hasil penelitian ini dapat berguna untuk menatalaksana depresi yang selanjutnya juga dapat berguna untuk menekan tingkat kekambuhan.

BAHAN DAN CARA KERJA

Rancangan penelitian

Penelitian ini adalah suatu penelitian *Cross Sectional* untuk mengetahui proporsi gangguan depresi pada penyalahguna zat yang menjalani rehabilitasi. Penelitian dilakukan di pusat rehabilitasi penyalahgunaan zat RS Marzoeki Mahdi, dimulai pada bulan September 2003 hingga bulan Mei 2004

Kriteria Inklusi.

Penyalahguna zat laki - laki dan perempuan yang sedang menjalani program rehabilitasi dan menetap di RS Marzoeki Mahdi, dan paling tidak telah 1 bulan menjalani program; dan bersedia menjadi responden

Kriteria Eksklusi:

Menderita gangguan jiwa berat seperti skizofrenia, skizofreniform, gangguan waham, gangguan manik dan hipomanik.

Cara kerja

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan rumus

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 PQ}{d^2}$$

Proporsi standar = 25 %

Tingkat kemaknaan = alfa, ditetapkan sebesar 0,05

Zalfa = $Z_{1-\alpha/2} = 1,960$ Q=1-P= 1-0,25

d = tingkat ketepatan absolut = 0,12

Didapatkan nilai n = 50.

Sampel diambil dari seluruh peserta rehabilitasi di RS Marzoeki Mahdi yang memenuhi kriteria inklusi, dan didapatkan 52 orang responden.

Perangkat Kerja

1. SCID untuk depresi dan gangguan jiwa berat. SCID

(*Structured Clinical Interview for DSM IV*) suatu instrumen yang digunakan dalam riset maupun praktek untuk menentukan diagnosis melalui wawancara klinis terstruktur berdasarkan DSM IV. Di Indonesia SCID telah digunakan oleh Departemen Psikiatri, dan dalam penggunaannya tidak ada *bias* kultural. Dalam penelitian ini ada 2 modul SCID yang dipergunakan yaitu modul gangguan jiwa berat yang digunakan untuk mengeksklusi calon responden yang menderita gangguan jiwa berat (seperti yang tertera pada faktor eksklusi) dan kemudian modul untuk gangguan depresi digunakan untuk mencari proporsi responden yang menderita gangguan depresi saat ini maupun yang tidak menderita depresi.

2. Kuesioner

HASIL PENELITIAN

Tabel 1 Tabel proporsi gangguan depresi responden

Responden	Jumlah	Persentase
Gangguan depresi	25	48,1%
Tidak depresi	27	51,9%
Total	52	100%

Tabel 2 Tabel proporsi jenis gangguan depresi

Gangguan depresi	Jumlah Responden	Persentase
GD mayor saat ini	14	26,9%
GD major saat ini + distimia	6	11,5%
Gangg Distimia	1	1,9%
GD minor	4	7,7%
Total	25	48,1%

PEMBAHASAN

DEPRESI

Proporsi gangguan depresi pada penyalahguna zat yang sedang menjalani rehabilitasi di RS Marzoeki Mahdi adalah sebesar 48,1%. Depresi ini meliputi Gangguan Depresi Mayor saat ini, Gangguan Distimia dan Gangguan Depresi Minor. Jika difokuskan pada gangguan depresi mayor saat ini maka didapatkan angka sebesar 38,5%. Angka ini lebih besar dari hasil penelitian Deykin et al yang menyatakan angka depresi mayor sebesar 24,7%⁽⁹⁾, juga lebih besar dari angka depresi mayor saat abstinens (Hasin et al) yaitu 28%.

UMUR

Rerata usia responden yang menderita depresi adalah

21,4 tahun. *Comprehensive Textbook of Psychiatry* menyebutkan bahwa *onset* seseorang untuk menderita depresi pada populasi umum berkisar antara umur 20 dan 40 tahun, sedangkan DSM-IV menyatakan bahwa usia rerata *onset* depresi pada populasi umum adalah pertengahan 20-an¹².

Perlu diingat dari 25 responden penderita depresi, hanya 3 responden yang menderita depresi untuk pertama kalinya; 22 responden lain sudah pernah menderita depresi sebelumnya. Berarti 22 responden tersebut menderita depresi dengan *onset* usia yang lebih dini. Hal ini juga sesuai dengan pernyataan Allan CA maupun *National Household Survey on Drug Abuse* bahwa kebanyakan kasus penyalahgunaan zat dimulai pada akhir usia belasan atau awal usia 20, sedangkan sisanya dimulai pada pertengahan atau akhir usia dewasa^{13,14}.

JENIS KELAMIN

Ada 7 (70%) dari 10 responden perempuan yang menderita depresi, dan ada 18 (42,9%) dari 42 responden laki-laki yang menderita depresi. Buckstein et al juga menemukan angka depresi yang lebih tinggi pada perempuan penyalahguna zat bila dibandingkan dengan pria penyalahguna zat⁸, Deykin et al menyatakan bahwa jumlah perempuan penyalahguna zat yang menderita depresi dua setengah kali lebih banyak dibanding dengan pria penyalahguna zat⁹.

Lebih tingginya angka depresi pada perempuan dijelaskan melalui teori psikososial, yaitu bahwa berbagai peran yang disandang seorang perempuan yaitu sebagai pengelola rumah tangga, pekerja, istri dan ibu merupakan stresor yang berperan terhadap meningkatnya stres. Secara biologi juga ada penjelasan mengapa perempuan mempunyai angka depresi yang lebih tinggi, yaitu faktor ketidakseimbangan hormonal, misalnya depresi prahaid; hal ini tentu saja menambah tingginya prevalensi depresi pada perempuan. Dari wawancara langsung terhadap responden juga terungkap banyak di antara responden perempuan yang cukup khawatir mengenai citranya sebagai perempuan. apakah akan ada pria yang mau menjadi pasangan hidupnya menimbang status mereka sebagai seorang yang berusaha pulih dari ketergantungan zat dengan segala masa lalunya, juga keadaan kesehatan mereka yang menyandang berbagai masalah medis seperti HIV dan Hepatitis C (40% responden perempuan penderita infeksi HIV dan 90% penderita infeksi Hepatitis C)

TINGKAT PENDIDIKAN

Sebaran tingkat pendidikan dari 25 responden yang

menderita gangguan depresi adalah sebagai berikut:

- dari 4 responden yang berpendidikan setingkat SLTP, 1 orang menderita depresi (25%).
- dari 42 responden yang berpendidikan setingkat SLTA, 21 responden menderita gangguan depresi (50%).
- dari 6 responden yang berpendidikan setingkat akademi atau perguruan tinggi, 3 responden menderita gangguan depresi (50%).

DSM IV menyatakan bahwa prevalensi depresi tampaknya tidak berhubungan dengan tingkat pendidikan¹², hal ini juga sesuai dengan pernyataan Greenfield et al¹⁵.

Hasil penelitian ini juga menyatakan bahwa secara statistik tak terdapat perbedaan yang bermakna antara berbagai tingkat pendidikan responden dengan kemungkinan untuk menderita gangguan depresi.

STATUS PEKERJAAN

Sebaran berdasarkan status pekerjaan 25 responden yang menderita gangguan depresi adalah sebagai berikut:

- dari 17 responden yang bekerja atau pernah bekerja terdapat 7 responden (41,1%) yang menderita gangguan depresi
 - dari 35 responden yang belum pernah bekerja terdapat 18 responden (51,4%) yang menderita gangguan depresi
- Diasumsikan bahwa responden yang belum pernah bekerja akan mempunyai kemungkinan yang lebih besar untuk menderita depresi dibandingkan dengan yang sudah pernah bekerja ataupun yang saat ini sudah bekerja.

Secara statistik hasil penelitian ini tak menyatakan adanya perbedaan proporsi depresi yang bermakna antara kedua kelompok. Lebih tingginya persentase responden penderita depresi pada yang tidak atau belum pernah bekerja sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa orang yang tidak bekerja mempunyai kemungkinan lebih besar untuk menderita depresi.

STATUS PERNIKAHAN

Sebaran berdasarkan status pernikahan dari 25 responden yang menderita gangguan depresi adalah:

- dari 6 responden yang statusnya menikah, 4 responden (66,7%) menderita gangguan depresi
- dari 3 responden dengan status telah bercerai, 1 responden (33,3%) menderita gangguan depresi
- dari 43 responden yang tidak menikah, 20 responden (46,5%) menderita gangguan depresi.

Hasil ini menunjukkan angka gangguan depresi paling tinggi terdapat pada yang berstatus menikah,

selanjutnya menurun pada yang berstatus lajang/tidak menikah dan paling rendah pada responden yang berstatus cerai.

Peneliti sebelumnya menyatakan bahwa gangguan depresi mayor paling sering ditemukan pada orang yang tak mempunyai hubungan interpersonal yang akrab atau pada orang yang telah bercerai¹⁶; angka depresi tertinggi ditemukan pada orang yang telah bercerai/berpisah dan angka depresi rendah pada orang yang berstatus menikah dan lajang¹⁷. Penelitian mengenai karakteristik demografi, keluarga dan pekerjaan yang dihubungkan dengan gangguan depresi mendapatkan bahwa perempuan yang bercerai mempunyai kemungkinan yang lebih besar untuk menderita gangguan depresi¹⁸.

Ketidaksesuaian berupa tingginya angka depresi pada responden yang berstatus menikah mungkin karena beban tanggung jawab sebagai pasangan hidup dan mungkin juga beban sebagai orangtua, pernikahan yang bermasalah karena banyak penyalahguna zat menikah dengan sesama penyalahguna, pasangan hidup responden ingin berpisah dari responden atau dipisahkan dari responden oleh orangtuanya. Lebih rendahnya angka depresi pada responden yang berstatus cerai mungkin karena responden yang bercerai berhasil keluar dari hubungan pernikahan yang bermasalah, dan hal inipun diakui oleh responden yang berstatus cerai.

LAMA MENJALANI REHABILITASI SAAT INI

Sebaran berdasarkan lamanya responden menjalani program rehabilitasi saat ini adalah:

- dari 21 responden yang telah menjalani rehabilitasi 6 bulan atau lebih, 10 responden (47,6%) menderita gangguan depresi
- dari 31 responden yang menjalani rehabilitasi kurang dari 6 bulan, 15 responden (48,4%) menderita gangguan depresi

Diasumsikan bahwa sebelum periode 6 bulan responden masih harus berusaha menyesuaikan diri, sehingga responden dengan lama rehabilitasi di bawah 6 bulan akan lebih mungkin menderita depresi. Ada juga asumsi tambahan bahwa rehabilitasi akan menjadi rumah kedua bagi para penyalahguna zat sehingga setelah tinggal di pusat rehabilitasi lebih dari 6 bulan maka responden sudah menganggap pusat rehabilitasi menjadi rumahnya sendiri dan dapat menjalankan kegiatannya dari pusat rehabilitasi. Tetapi hasil penelitian ini menyatakan bahwa secara statistik tak terdapat perbedaan proporsi penderita depresi yang bermakna antara kedua kelompok.

MOTIVASI RESPONDEN UNTUK MENJALANI REHABILITASI

Sebaran responden berdasarkan motivasi responden untuk menjalani rehabilitasi adalah sebagai berikut:

- dari 38 responden yang menjalani rehabilitasi atas keinginan sendiri, 15 responden (39,4%) menderita gangguan depresi
- dari 14 responden yang menjalani rehabilitasi bukan atas keinginannya sendiri, 10 responden (71,4%) menderita gangguan depresi.

Diasumsikan bahwa responden yang atas keinginannya sendiri menjalani rehabilitasi akan mempunyai kemungkinan lebih kecil untuk menderita gangguan depresi. Belum ada penelitian yang menyatakan adanya hubungan antara motivasi untuk menjalani rehabilitasi dengan kemungkinan terjadinya depresi.

Hasil penelitian ini menyatakan bahwa responden yang menjalani rehabilitasi atas keinginannya sendiri mempunyai proporsi depresi yang lebih rendah secara bermakna jika dibandingkan dengan responden yang menjalani rehabilitasi atas dorongan orang lain; jadi hasil penelitian ini sesuai dengan asumsi. Kepustakaan menyatakan bahwa penyalahguna zat yang tidak mempunyai motivasi sendiri untuk menjalani rehabilitasi, apabila dipaksa ikut program rehabilitasi tetap dapat memperoleh keuntungan dari program rehabilitasi tersebut.

LAMA RESPONDEN MENYALAHGUNAKAN ZAT

Sebaran responden berdasarkan lamanya responden menyalahgunakan zat adalah sebagai berikut:

- dari 8 responden dengan lama penyalahgunaan zat kurang dari 5 tahun, 5 responden (62,5%) menderita depresi
- dari 44 responden dengan lama penyalahgunaan zat 5 tahun atau lebih, 20 responden (45,4%) menderita depresi

Diasumsikan bahwa makin lama seseorang menyalahgunakan zat, makin lama pula ia harus menanggung segala masalah dan akibat dari kebiasaannya tersebut sehingga akan makin mudah menderita gangguan depresi. Pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik antara penyalahguna zat yang kurang dari lima tahun dengan yang lebih dari lima tahun dalam kaitannya dengan kemungkinan untuk menderita gangguan depresi

FREKUENSI KEKAMBUHAN RESPONDEN

Sebaran responden berdasarkan kekerapan kekambuhan

responden adalah sebagai berikut:

- dari 21 responden yang mengalami kekambuhan kurang dari 5 kali, 7 responden (33,3%) menderita gangguan depresi
- dari 31 responden yang mengalami kekambuhan 5 kali atau lebih, 18 responden (58,1%) menderita gangguan depresi

Diasumsikan bahwa makin sering seseorang gagal dalam perjuangannya mengatasi ketergantungannya terhadap zat akan membuat orang tersebut makin rentan untuk mengalami gangguan depresi.

Hasil penelitian ini menyatakan bahwa secara statistik tak ada perbedaan proporsi yang bermakna antara kedua kelompok responden dalam hal kemungkinan menderita gangguan depresi meskipun persentase depresi di kalangan responden yang mengalami kekambuhan 5 kali atau lebih, lebih tinggi.

FREKUENSI REHABILITASI RESPONDEN

Sebaran responden berdasarkan kekerapan responden menjalani rehabilitasi adalah sebagai berikut

- dari 36 responden yang menjalani rehabilitasi ≤ 2 kali, 18 responden (50%) menderita gangguan depresi
- dari 16 responden yang telah menjalani rehabilitasi > 2 kali, 7 responden (44%) menderita gangguan depresi

Diasumsikan bahwa makin sering seseorang harus menjalani rehabilitasi dapat berdampak kepada kurangnya kepercayaan bahwa program rehabilitasi dapat membantu seorang penyalahguna zat untuk pulih dari ketergantungannya. Selanjutnya penyalahguna zat akan merasa bahwa ia makin tidak mempunyai kesempatan untuk pulih dari ketergantungannya dan menjadi lebih rentan untuk menderita depresi.

Pada penelitian ini secara statistik tak terbukti ada perbedaan proporsi depresi pada responden yang telah menjalani rehabilitasi > 2 kali dengan responden yang menjalani rehabilitasi ≤ 2 kali. Mungkin hal ini karena masyarakat Indonesia masih banyak percaya dengan pengobatan di luar kedokteran modern, dan cukup banyak tersedia pelayanan pemulihan ketergantungan zat yang bersifat religius ataupun berbagai macam metode alternatif.

STATUS HIV

Sebaran responden berdasarkan status HIV responden adalah sebagai berikut:

- dari 31 responden yang tidak terinfeksi HIV, 18 responden (58,1%) menderita gangguan depresi

- dari 21 responden yang terinfeksi HIV, 7 responden (33,3%) menderita gangguan depresi

Data HIV/AIDS *Mental Health Services Demonstration Program* (MHSDP) menunjukkan angka depresi sebesar 60%¹⁹, sedangkan *American Psychiatric Association* (APA) mencatat antara 25-35% penderita HIV/AIDS mengalami gangguan depresi mayor²⁰.

Pada penelitian ini 33,3% responden yang terinfeksi HIV menderita depresi, sedangkan penderita infeksi HIV yang menderita gangguan depresi mayor adalah sebanyak 6 responden (28,6%). Hasil ini cukup sesuai dengan data APA.

STATUS HEPATITIS C

Sebaran responden berdasarkan status Hepatitis C adalah sebagai berikut:

- dari 19 responden yang tidak terinfeksi Hepatitis C, 11 responden (57,9%) menderita gangguan depresi

- dari 33 responden yang terinfeksi Hepatitis C, 14 responden (42,4%) menderita gangguan depresi

Crone et al menyatakan bahwa angka depresi pada responden yang menderita infeksi hepatitis C adalah 62%²¹.

Lebih rendahnya angka depresi pada penelitian ini mungkin karena perbedaan *setting* penelitian. Dalam *setting* rehabilitasi penderita mendapatkan terapi tambahan yaitu terapi kelompok dan lingkungan yang bersifat suportif terhadap dirinya.

SIMPULAN

1. Proporsi gangguan depresi pada penyalahguna zat yang sedang menjalani rehabilitasi di RS Marzoeki Mahdi adalah 48,1%

2. Analisis statistik tak menemukan perbedaan proporsi yang bermakna antara variabel dependen dalam hal ini depresi dengan variabel independen yang diteliti yaitu : umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, status pekerjaan, status pernikahan, lama responden menjalani rehabilitasi, lama responden menyalahgunakan zat, frekuensi kekambuhan, frekuensi rehabilitasi, status HIV, status hepatitis C.

3. Perbedaan proporsi depresi yang secara statistik bermakna terdapat pada satu variabel yaitu motivasi responden menjalani rehabilitasi.

KEPUSTAKAAN

1. Kaplan HI, Sadock BJ. Substance Related Disorder. Dalam: *Synopsis of Psychiatry*. Ed 8. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998;375-391

2. Institute of Medicine. Broadening the Base of Treatment for Alcohol Problems. Washington DC: National Academy Press, 1990
3. Annual Medical Examiner Data 1990: Data from the Drug Abuse Warning Network (DAWN) Statistical Series:series 1, number 10-B, DHHS Publication (ADM) 91-1840. Rockville,Md, US Department of Health and Human Services, National Institute on Drug Abuse, 1991.
4. US Centers for Disease Control: Alcohol related mortality and years of potential lost. United States,1987. *Morbidity Mortality Weekly Report* 1990;39:173-177.
5. Doweiko HE. The Dual Diagnosis Client: Chemical Addiction and Mental Illness. Dalam: Doweiko HE. *Concepts of Chemical Dependency*. Edisi ke-5. Sydney:Brooks and Cole, 1999;271-282.
6. Brady KT, Halligan P, Malcolm RJ. Dual Diagnosis. Dalam: Galanter M, Kleber HD, penyunting. *Textbook of Substance Abuse Treatment*. Ed. 2. Washington DC: American Psychiatric Press, 1999; 475-481.
7. Simkin DR. Adolescent Substance Use Disorders and Comorbidity. *Pediatr. Clin. North Am.* 2002;49: 1-14.
8. Bukstein OG, Glancy LJ, Kaminer Y. Patterns of Affective Comorbidity in a Clinical Population of Dually Diagnosed Adolescent Substance Abusers. *J. Am. Acad. Child Adolescent Psychiatry* 1992; 31: 1041-1045.
9. Deykin EY, Buka SL, Zeena TH. Depressive Illness Among Chemically Dependent Adolescents. *Am J Psychiatr.* 1992; 149:1341-1347.
10. Khantzian E. The self-medication hypothesis on addictive disorders : Focus on heroin and cocaine dependence. *Am J Psychiatr.* 1985; 142:1259-1264.
11. Doweiko HE. What do we mean when we say substance abuse and addiction. Dalam: Doweiko HE. *Concepts of Chemical Dependency*. Edisi ke-5. Sydney:Brooks and Cole, 1999; 11-14.
12. American Psychiatry Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4* ed (DSM IV)*. Washington DC, American Psychiatric Association,1994.
13. Allen CA, Cooke DJ. Stressfull life events and alcohol misuse in women: a critical review. *J Stud Alcohol* 1985; 46:147-152.
14. National Household Survey on Drug Abuse: Main Findings, 1992. Washington, DC, US Department of Health and Human Services, 1992.
15. Greenfield SF, Sugarman DE, Muenz LR, Patterson MD, He DY, Weiss RD. The Relationship between Educational Attainment and Relapse among Alcohol Dependent Men and Women : A Prospective Study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2003;27:1278-1285.
16. Kaplan HI, Sadock BJ. Mood Disorder. Dalam: *Synopsis of Psychiatry*. Ed. 8 Baltimore: Williams & Wilkins, 1998:524-580.
17. Blazer DG. Mood Disorders : Epidemiology. Dalam: *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. ed. 7. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000; 1298-1308.
18. Harlow BS, Cohen LS, Otto MW, Liberman RF, Spiegelman D, Cramer DW. Demographic, Family and Occupational Characteristics Associated with Major Depression: The Harvard Study of Mood and Cycles. *Acta Psychiatr. Scand.* 2002;105:209-217.
19. Grant I. Neuropsychiatric Aspect of HIV Infections and AIDS. Dalam: *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Edisi ke-1. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins, 2000; 1298-1308.
20. American Journal of Psychiatry Suppl. 157 HIV/AIDS. November 2000.
21. Crone C, Gabriel GM. Comprehensive Review of Hepatitis C for Psychiatrist: Risk, Screening, Diagnosis, Treatment, and Interferon-Based Therapy Complications. *J. Psychiatr. Practice* 2003;9:93-110.

Tabel 3. Analisa Bivariat

VARIABEL	KET.	DEPRESI	TIDAK DEPRESI	TOTAL	X ²	P	HASIL
UMUR	UU > 25	16	18	34	0,041	0,840	Tak bermakna
	< 25	9	9	18			
	TOTAL	25	27	52			
KELAMIN	Perempuan	7	3	10	2,429	0,119	Tak bermakna
	Laki-Laki	18	24	42			
	Total	25	27	52			
PENDIDIKAN	SLTP	1	3	4	0,970	0,616	Tak bermakna
	SLTA	21	21	42			
	Tinggi	3	3	6			
	TOTAL	25	27	52			
PERNIKAHAN	Lajang	20	23	43	1,152	0,562	Tak bermakna
	Menikah	4	2	6			
	Ceria	1	2	3			
	TOTAL	25	27	52			
PEKERJAAN	Tak Bekerja	18	17	35	0,484	0,487	Tak bermakna
	Bekerja	7	10	17			
	Bekerja	25	27	52			
	TOTAL						
LAMA REHABILITASI	< 6 Bulan	15	16	31	0,003	0,957	Tak bermakna
	≥ 6 Bulan	10	11	21			
	TOTAL	25	27	52			
MOTIVASI REHABILITASI	Orang Lain	10	4	14	4,277	0,039	Bermakna
	Sendiri	15	23	38			
	TOTAL	25	27	52			
LAMA PAKAI	≥ 5 tahun	20	24	44	0,793	0,373	Tak bermakna
	< 5 tahun	5	3	8			
	TOTAL	25	27	52			
FREKUENSI KAMBUH	≥ 5 tahun	20	13	31	3,112	0,078	Tak bermakna
	< 5 tahun	5	14	21			
	TOTAL	25	27	52			
FREKUENSI REHABILITASI	< 2 bulan	18	9	16	0,174	0,677	Tak bermakna
	≥ 2 bulan	7	18	36			
	TOTAL	25	27	52			
STATUS HIV	Positif	7	14	21	3,112	0,078	Tak bermakna
	Negatif	18	13	31			
	TOTAL	25	27	52			
STATUS HEPATITIS	Positif	14	19	33	1,159	0,282	Tak bermakna
	Negatif	11	8	19			
	TOTAL	25	27	52			

*Good and evil are names that signify
our appetites and aversions*

(Hobbes)

TINJAUAN PUSTAKA

Dampak Medis dan Psikososial Penyalahgunaan Inhalan

Hervita Diatri

Departemen Psikiatri Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia / RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

PENDAHULUAN

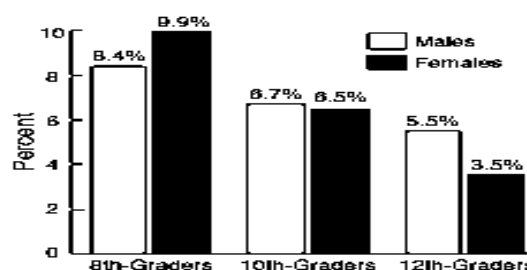
Penyalahgunaan inhalan sebenarnya cukup sering terjadi di sekitar kita meskipun tingkat penyalahgunaannya lebih jarang dibandingkan dengan mariyuana dan alkohol. Hal ini masih sering dianggap enteng atau kurang mendapat perhatian padahal dampak yang diakibatkan cukup besar. Satu sesi saja dalam penyalahgunaan inhalan secara berulang, sudah dapat mengakibatkan hambatan ritme jantung dan mengakibatkan kematian akibat henti jantung atau kadar oksigen yang rendah sehingga mengakibatkan mati lemas. Sedangkan penyalahgunaan zat ini secara reguler dapat mengakibatkan masalah serius pada organ vital termasuk otak, jantung, ginjal, dan hati.¹

Berbagai macam produk di rumah atau tempat kerja mengandung zat yang dapat diinhalasi. Banyak orang tidak berpikir tentang zat-zat seperti *hair spray*, lem, atau cairan pembersih sebagai zat psikoaktif karena umumnya digunakan tanpa maksud untuk mencapai efek intoksikasi. Namun demikian, anak-anak dan remaja dapat dengan mudah memperolehnya dan menyalahgunakannya. Oleh karena itu para orangtua seharusnya menyimpan produk-produk ini secara hati-hati untuk mencegah terjadinya ketidaksengajaan terhisapnya zat tersebut oleh anak-anak.²

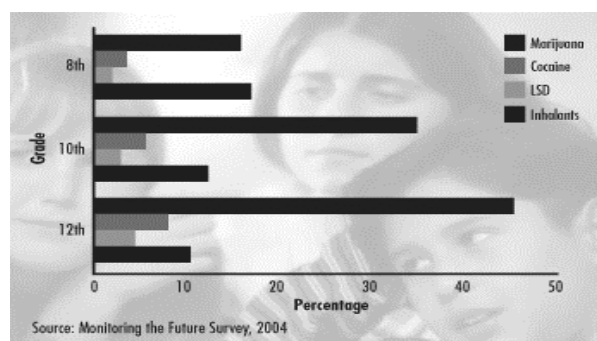
Hampir seluruh dunia mengkonsentrasikan penanganan penyalahgunaan inhalan pada kelompok usia muda, terutama pada kelompok sosial ekonomi rendah dengan masalah nutrisi, kurangnya pelayanan kesehatan, dan tunawisma. Alasan penggunaan zat-zat tersebut karena zat-zat ini mudah diperoleh dan murah. Sehingga pada tahun 2000, pertemuan multinasional yang disponsori oleh *National Institute on Drug Abuse* (NIDA) dan WHO melaporkan bahwa penyalahgunaan inhalan merupakan masalah terbesar di antara 10 juta anak dan

remaja yang hidup di jalanan.²

Survei nasional oleh NIDA (2001) menunjukkan bahwa lebih dari 22,9 juta orang Amerika telah menyalahgunakan inhalan sedikitnya 1 kali seumur hidup. *Monitoring the Future Study* (MTF) yang dilakukan oleh NIDA menunjukkan bahwa 17,3% anak-anak kelas 8 telah menyalahgunakan inhalan.¹



Grafik 1. Diagram batang perbandingan penyalahgunaan inhalan berdasarkan tingkat pendidikan dan gender



Grafik 2. Diagram batang perbandingan penyalahgunaan berbagai jenis zat psikoaktif berdasarkan tingkat pendidikan

Hasil penelitian Dr. Li-Tzy Wu dkk. yang dipublikasikan pada bulan Oktober 2004 menunjukkan bahwa sekitar 36.859 remaja usia 12-17 tahun yang mengikuti survei antara tahun 2000-2001 memiliki karakteristik sebagai pengguna, penyalahguna, dan mengalami ketergantungan terhadap inhalan. Sekitar 9% dari seluruh populasi survai, yaitu sekitar 2 juta remaja, dilaporkan pernah menjadi pengguna inhalan, dan 11% memenuhi kriteria sebagai penyalahguna atau mengalami ketergantungan. Tidak ada perbedaan jenis kelamin pada prevalensi penyalahguna atau ketergantungan inhalan.³

DEFINISI DAN JENIS INHALAN^{1,4,5}

Tabel 1. Bahan kimia inhalan yang terkandung di berbagai benda/zat

Barang	Bahan kimia
perekat pesawat terbang	toluen, etil asetat
semen karet	heksan, toluen, metil etil keton, metil butil keton
semen polivinil klorida	trikloro etilen
cat semprot	butan, propan, fluorokarbon, toluen, hidrokarbon
semprotan rambut (<i>hair spray</i>)	butan, propan, fluorokarbon
deodoran semprot, pewangi ruangan	butan, propan, fluorokarbon
obat semprot pereda nyeri, obat semprot asma	fluorokarbon
penghapus cat kuku	aseton, etil asetat
penghapus cat	toluen, metilen klorida, metanol, aseton, etil asetat
pengencer cat	hasil penyulingan minyak bumi, ester, aseton
penghapus ketikan dan pengencernya	triklor etilen, triklor etan
bahan bakar gas	propan
bahan bakar gas korek api	butan
bensin	campuran hidrokarbon
cairan untuk <i>dry-cleaning</i>	tetraklor etilen, triklor etilen
penghilang noda	xilen, hasil penyulingan minyak bumi, kloro hidrokarbon
pencuci pelumas	tetraklor etilen, triklor etan, triklor etilen
krim kocok (<i>whipped cream</i>)	nitrogen oksida (gas gelak)
pengharum ruangan nitrit	alkil nitrit, (iso)amil nitrit, (iso)butil nitrit, isopropil nitrit, butil nitrit

Inhalan adalah zat yang mudah menguap, dihisap untuk menghasilkan efek psikoaktif (*a mind-altering effect*).

Dapat dikategorikan sebagai:

1. pelarut: pelarut dalam bidang industri, seni, kantor, maupun di rumah tangga seperti tiner/penghilang cat, lem, cairan *dry-cleaning*, penghilang cat kuku, *correction fluids*, pembersih barang-barang elektronik
2. gas: *butane lighter*, propan, krim cukur, gas pendingin, *hair spray*, minyak sayur dalam bentuk *spray*, cat semprot, deodoran, pelindung *furniture*, pembersih komputer. Gas medis: eter, kloroform, halothane, oksida nitrit (gas gelak)
3. nitrit: nitrit organik: sikloheksil nitrit, amil nitrit, dan butil nitrit, pembersih *video-head*, pengharum ruangan, pembersih bahan kulit, atau cairan aroma.

Jenis inhalan yang paling sering disalahgunakan adalah yang mengandung toluena, karena zat ini paling mudah ditemukan, yaitu pada lem, cat semprot, penghilang cat kuku, dan tiner.

Pelarut organik bersifat lipofilik, mudah larut dalam lemak dibandingkan air. Akibatnya zat ini cepat hilang dari peredaran darah dan terakumulasi pada sel lemak di otak, jantung, hati, dan otot untuk beberapa waktu.

FAKTOR RISIKO^{1,3,6}

Beberapa penelitian terbaru menunjukkan beberapa faktor risiko penyalahgunaan inhalansia pada remaja.

Faktor tersebut di antaranya:

1. mereka yang pernah atau sedang menjalani penanganan masalah kesehatan mental memiliki kecenderungan dua kali lebih tinggi untuk mengalami ketergantungan terhadap inhalan
2. mereka yang memiliki riwayat hidup di penampungan anak-anak (*foster care*) memiliki kecenderungan lima kali lebih tinggi untuk mengalami ketergantungan terhadap inhalan
3. mereka yang telah melakukan penyalahgunaan atau mengalami ketergantungan pada satu atau lebih zat psikoaktif lainnya (seperti kokain, mariyuana, heroin, halusinogen, sedatif, obat-obat penenang, penghilang rasa sakit, dan stimulan) memiliki kecenderungan empat kali lebih tinggi untuk mengalami ketergantungan terhadap inhalan
4. remaja dengan riwayat penggunaan pertama di usia yang dini, usia 13-14 tahun memiliki kecenderungan enam kali lebih tinggi untuk mengalami ketergantungan terhadap inhalan dibandingkan dengan mereka yang memulai penyalahgunaan pada usia 15-17 tahun.

Rosenberg dan Sharp mengidentifikasi empat kategori utama penyalahguna inhalan :

1. *Transient social user*: riwayat penggunaan jangka pendek, dilakukan bersama-sama teman, intelegensia rata-rata, usia berkisar antara 10-16 tahun
2. *Chronic social user*: riwayat penggunaan jangka panjang (>5 tahun), penggunaan sehari-hari bersama teman, keterlibatan dalam masalah hukum ringan, ketrampilan sosial buruk, pendidikan terbatas, kerusakan otak, usia berkisar antara 20-30 tahun
3. *Transient isolate user*: riwayat penggunaan jangka pendek, penggunaan sendiri, usia berkisar antara 10-16 tahun
4. *Chronic isolate user*: riwayat penggunaan jangka panjang (>5 tahun), penggunaan sehari-hari sendiri, sering terlibat masalah hukum, ketrampilan sosial buruk, pendidikan terbatas, kerusakan otak, usia berkisar antara 20-29 tahun

ALASAN MENGGUNAKAN INHALAN⁶

Beberapa alasan diberikan seseorang (terutama kaum muda) untuk menggunakan inhalan, di antaranya: eksperimen (coba-coba), tekanan dari kelompok sebaya, biaya, mudah didapat, mudah dibawa, efek elevasi *mood* di awal pemakaian, awitan intoksikasi yang cepat, tidak ada masalah hukum, efek intoksikasi tidak berlangsung lama, perasaan tidak nyaman yang diakibatkannya tidak seburuk penyalahgunaan alkohol, membuat sensasi lebih nyaman (dingin, penghilang nyeri), tidak adanya pengawasan, inkonsistensi kehidupan keluarga, hidup penuh masalah, atau hanya sekedar menghilangkan perasaan bosan.

CARA PENGGUNAAN INHALAN^{1,7}

Inhalan dapat dihisap melalui hidung atau mulut dengan berbagai cara, seperti:

1. dihirup (*sniffing*) atau *snorting* dari uap/asap inhalan tersebut
2. menyemprotkan aerosol langsung ke hidung atau mulut. Efeknya lebih kuat.
3. *bagging*, menghirup atau menghisap uap/asap dari zat yang telah disemprotkan atau ditampung ke dalam kantung plastik atau kantung kertas
4. *huffing*, menghisap melalui bahan kain yang telah direndam ke dalam zat inhalan
5. menghisap dari balon yang telah diisi oksida nitrit

MEKANISME EFEK INHALAN¹

Inhalan diabsorpsi cepat melalui paru dan diedarkan ke seluruh tubuh melalui aliran darah dan didistribusikan cepat ke

otak dan organ lain. Dalam hitungan detik, pengguna mengalami intoksikasi seperti yang dialami pada penyalahgunaan alkohol, sehingga disebut *alcohol like effects*. Banyak sistem otak yang mungkin terlibat dalam timbulnya efek anestetik, intoksikasi, dan *reinforcing effect* dari berbagai macam jenis inhalan. Hampir semua jenis inhalan yang disalahgunakan (selain nitrit) menghasilkan efek menyenangkan dengan cara menekan kerja susunan saraf pusat seperti kerja alkohol, sedatif dan obat-obat anestetik. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa toluen, jenis inhalan yang paling sering disalahgunakan mengaktifasi sistem dopamin otak, yang memegang peranan *rewarding effects* pada banyak penyalahgunaan zat. Nitrit mengakibatkan dilatasi pembuluh darah dan meningkatkan kerja saraf simpatis.

EFEK PENGGUNAAN INHALAN^{1,6}

A. Efek penggunaan jangka pendek

Gejala *alcohol like effects* yang timbul selama menggunakan atau beberapa waktu setelahnya sangat bervariasi. Gejala yang timbul dapat berupa kehilangan kontrol diri hingga memicu keinginan untuk berkelahi (*belligerence*), apati, gangguan daya nilai, gangguan fungsi pekerjaan dan sosial, gangguan bicara (*slurred speech*), ketidakmampuan untuk mengkoordinasikan gerakan (*clumsy movements*), euforia, pusing (*dizziness*), *drowsiness*, letargi, penurunan refleks, kelemahan otot umum, hingga stupor. Pengguna juga dapat merasakan nyeri kepala ringan, halusinasi, dan delusi. Paparan terhadap dosis tinggi dapat mengakibatkan *confusion* (kebingungan) dan delirium. Mual dan muntah juga merupakan efek samping yang sering ditemui.

Berbeda dengan zat inhalan lainnya, nitrit mengakibatkan dilatasi pembuluh darah, peningkatan denyut jantung, menghasilkan sensasi panas dan *excitement* dalam beberapa menit. Efek lain dapat berupa *flush*, pusing dan nyeri kepala. Penggunaan nitrit juga dipercaya dapat meningkatkan kenikmatan dan performa seksual.

B. Efek penggunaan jangka panjang

Intoksikasi ini berlangsung hanya dalam beberapa menit, akibatnya penyalahguna secara berulang mencari efek yang lebih panjang dengan cara kembali menghisap, hingga beberapa jam. Penggunaan secara kompulsif dan sindrom putus zat ringan dapat terjadi pada penyalahgunaan jangka panjang. Gejala yang timbul dapat berupa turun berat badan, kelemahan otot atau kram, tremor tangan, cemas, keringat berlebihan, disorientasi, halusinasi, kedinginan, nyeri kepala,

nyeri perut, gangguan pemusatan perhatian, gangguan koordinasi, iritabilitas, dan depresi.

Sebuah penelitian menggunakan inhalan golongan nitrit pada hewan menunjukkan peningkatan kemungkinan untuk berkembangnya dan memburuknya penyakit infeksi serta tumor. Penelitian menunjukkan bahwa zat psikoaktif ini menurunkan dan melumpuhkan mekanisme kerja sel-sel imun dalam mengatasi penyakit infeksi. Studi terbaru menunjukkan bahwa paparan terhadap butil nitrit, meskipun relatif kecil, dapat mengakibatkan peningkatan dramatis insiden tumor dan percepatan pertumbuhannya.

Secara garis besar, Lawton dan Malquest (1961) serta Wyse (1973) mendeskripsikan 4 tahap perkembangan gejala penyalahgunaan inhalan:

1. Tahap Pertama (*Excitatory Stage*): gejala dapat berupa euforia, eksitasi, perasaan senang, pusing, halusinasi, bersin-bersin, batuk, ekskresi saliva berlebihan, intoleransi terhadap cahaya, mual dan muntah, rasa panas di kulit, dan perilaku kacau.
2. Tahap Ke dua (*Early Central Nervous System Depression*): gejala dapat berupa kebingungan, disorientasi, penumpulan, kehilangan kontrol diri, sensasi mendenging dan mendengung di kepala, penglihatan buram atau ganda, kram, nyeri kepala, tidak sensitif terhadap rasa nyeri, dan pucat.
3. Tahap Ke tiga (*Medium Central Nervous System Depression*): gejala dapat berupa *drowsiness*, inkoordinasi otot, gangguan berbicara, penekanan refleks, nistagmus atau gerakan cepat involunter bola mata.
4. Tahap Ke empat (*Late Central Nervous System Depression*): gejala dapat berupa penurunan kesadaran yang disertai mimpi yang kacau, kejang epileptiform, dan perubahan pola EEG.

DAMPAK MEDIS PENYALAHGUNAAN INHALAN^{1,4,7,8,9}

Dampak medis akibat penyalahgunaan inhalan sangat luas dan timbul dalam berbagai macam keadaan, di antaranya:

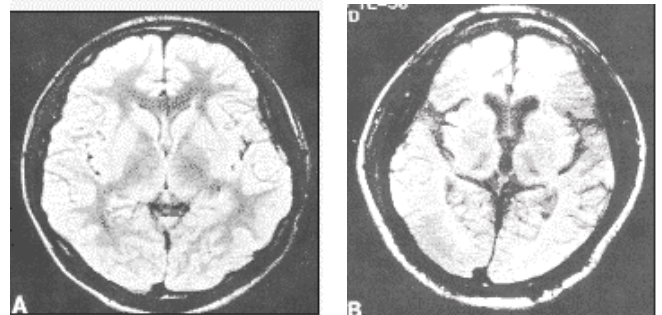
1. *Sudden sniffing death*. Menghirup zat kimia dengan konsentrasi tinggi dalam waktu yang lama dapat mengakibatkan ritme jantung menjadi cepat dan ireguler yang akhirnya dapat mengakibatkan gagal jantung dan kematian dalam beberapa detik pada sesi penghirupan itu. Sindrom ini dikenal sebagai *sudden sniffing death*; terutama berhubungan dengan penyalahgunaan butane, propane, dan zat kimia aerosol.
2. Asfiksia. Inhalasi berulang mengakibatkan konsentrasi zat inhalan dalam paru lebih tinggi daripada oksigen.
3. Mati lemas (*suffocation*). Udara terhambat masuk ke

dalam paru akibat penghisapan inhalan dengan cara memasukkan kepala ke dalam kantung plastik tertutup.

4. Konvulsi atau kejang akibat abnormalitas aktivitas aliran listrik di otak
5. Koma.
6. Tercekik/tersedak (*choking*) akibat inhalasi atau muntah setelah penggunaan zat inhalan
7. Trauma fatal akibat kecelakaan termasuk kecelakaan kendaraan bermotor akibat intoksikasi

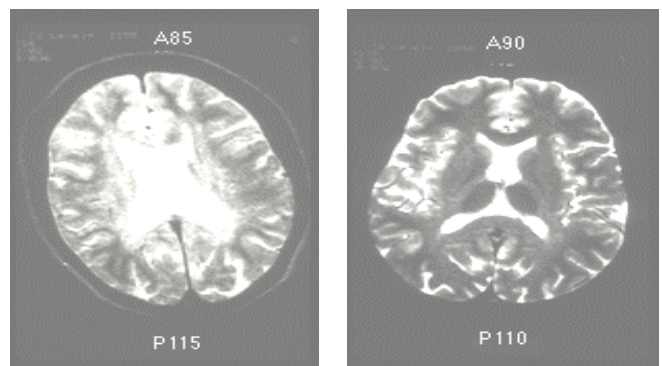
Dampak medis yang terjadi pun melibatkan multi organ, di antaranya:

1. Otak



Keterangan gambar (ki-ka):^{1,8}

1. Kerusakan otak akibat penyalahgunaan zat yang mengandung toluena. Tampak gambaran atrofi otak (B) dibandingkan individu normal

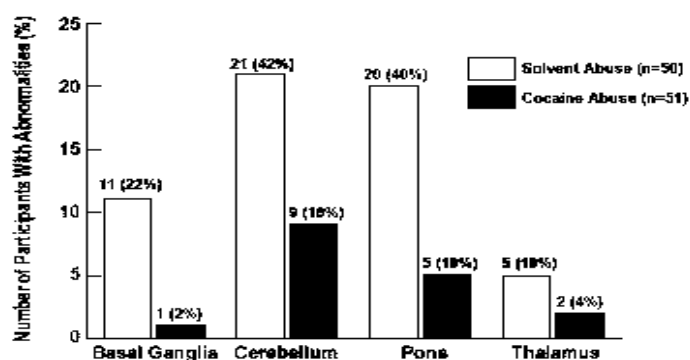


2. Gambar MRI, usia 25 tahun, penyalahguna inhalan kronik: terjadi perubahan difus dan parah area otak putih (pusat), yang normalnya tampak hitam pada MRI. Keadaan ini diduga akibat adanya retensi cairan abnormal
3. Gambar MRI, usia 28 tahun, penyalahguna inhalan kronik: terjadi perubahan bilateral area talamus (2 daerah hitam berbentuk oval) yang normalnya tampak abu-abu atau putih pada MRI. Keadaan ini diduga akibat adanya deposit zat besi

Efek toksik terberat dari paparan kronik inhalan adalah kerusakan luas dan dalam waktu lama sistem saraf dan otak. Penelitian pada hewan dan patologi manusia menunjukkan pada penyalahgunaan toluena timbul kerusakan lapisan pelindung serat saraf otak dan sistem saraf perifer. Gambaran serupa dapat ditemukan pada penyakit sklerosis multipel.

Efek neurotoksik penyalahgunaan inhalan jangka panjang berupa sindrom neurologi yang merujuk pada kerusakan beberapa bagian otak, di antaranya area pengontrol kognisi, gerakan, penglihatan dan pendengaran. Abnormalitas kognisi bervariasi dari ringan hingga demensia berat. Efek lain berupa kesulitan koordinasi gerakan, spasme otot tungkai, kehilangan sensasi, pendengaran, dan penglihatan.

Sebuah penelitian yang membandingkan kelompok penyalahguna inhalan (penyalahgunaan lebih dari 10 tahun, hampir setiap hari, zat inhalan mengandung toluena) dengan penyalahguna kokain menemukan bahwa kelompok penyalahguna inhalan lebih banyak menunjukkan abnormalitas struktur otak (*MRI scan*) di empat area otak yaitu talamus, ganglia basalis, pons, dan serebelum. Struktur otak ini berperan dalam penyaluran informasi sensoris dari sistem saraf perifer dan saraf spinal ke otak yang akan mengkoordinasikan dan mengontrol berbagai macam fungsi, termasuk gerakan yang disadari atau tidak. Konsekuensi klinis yang paling sering timbul adalah kesulitan koordinasi gerakan, gangguan *gait*, dan spastisitas terutama di tungkai.



Grafik 3. Diagram batang perbandingan abnormalitas kelompok penyalahguna inhalan dan penyalahguna kokain

Kelompok penyalahguna inhalan juga menunjukkan lebih banyak abnormalitas dengan tingkat keparahan lebih tinggi di daerah otak putih (*brain white matter*). Area ini terutama disusun oleh sel pendukung dan serat saraf bermielin. Mielin adalah pelindung yang bertanggung jawab dalam proses transmisi sinyal saraf ke berbagai bagian otak, termasuk area otak yang terlibat dalam fungsi kognitif seperti area berbahasa.

Abnormalitas area otak putih yang luas mengakibatkan gangguan kognitif berat (**Grafik 3**).

Penelitian dengan membandingkan kedua kelompok ini juga menunjukkan bahwa kelompok penyalahguna inhalan menunjukkan hasil yang lebih buruk dalam tes kognitif untuk menilai *working memory*, atensi, perencanaan dan penyelesaian masalah (fungsi eksekutif). Penurunan lain terjadi dalam sistem pengontrolan perilaku.

2. Organ lain :

a. Efek ireversibel

- Hilangnya fungsi pendengaran (toluena dan trikloroetilen)
- Neuropati perifer atau spasme otot tungkai (hexana dan oksida nitrit)
- Kerusakan sumsum tulang belakang (toluena)
- Gangguan penglihatan

b. Serius, tetapi reversibel

- Kerusakan jantung dan paru
- Kerusakan hati dan ginjal (toluena dan klorin hidrokarbon)
- Penurunan kadar oksigen darah (nitrit alifatik dan metilen klorid)

c. Dampak pada kehamilan

Penyalahgunaan inhalan saat kehamilan membawa risiko pada janin berupa penurunan berat lahir, abnormalitas skeletal tertentu, keterlambatan perkembangan saraf dan perilaku.

d. Dampak lain

Sebuah penelitian yang terutama menyoroti masalah komorbiditas pada penyalahgunaan inhalan menemukan bahwa kelompok penyalahguna inhalan lebih mudah komorbid dengan penyalahgunaan zat psikoaktif lain seperti alkohol, halusinogen, nikotin, kokain, dan amfetamin. Kelompok penyalahguna ini juga lebih rentan berkomorbiditas dengan gangguan depresi mayor, percobaan bunuh diri, dan perilaku kekerasan dan penelantaran.

HUBUNGAN INHALAN DENGAN HIV/AIDS^{1,8}

Hal ini terutama berhubungan dengan penyalahgunaan inhalan golongan nitrit; terutama dari kelompok remaja dan dewasa. Penyalahgunaan meningkat akibat efek peningkatan kenikmatan seksual yang selanjutnya berhubungan dengan praktik seksual tidak aman. Hal ini yang berhubungan dengan peningkatan risiko penularan penyakit infeksi seperti

HIV/AIDS dan hepatitis.

DAMPAK SOSIAL PENYALAHGUNAAN INHALAN⁶

Lingkungan sosial terbesar bagi remaja adalah komunitas, sekolah, keluarga, dan teman sebaya. Komunitas menyediakan dasar terjadinya sosialisasi; konsekuensinya, komunitas terkena efek yang paling besar, terutama berhubungan dengan legalisasi penyalahgunaan inhalan di lingkungan teman sebaya. Struktur keluarga terganggu akibat hubungan interpersonal yang buruk, terlebih jika orangtua juga seorang penyalahguna zat psikoaktif. Biasanya para penyalahguna itu merasa bahwa keluarganya tidak peduli pada mereka, tidak ada peraturan yang jelas dalam keluarga, ditambah dengan masalah edukasi. Di sekolah, mereka sering membolos hingga mengalami *drop out*, bermasalah dengan sekolah, dan performa buruk. Mereka tidak menyukai sekolah, banyak berhubungan dengan tindak kriminal. Zat inhalan juga mengakibatkan perilaku agresif, kekerasan, dan berbagai macam perilaku menyimpang.

Mereka juga seringkali merasa diasingkan, dan perasaan ini mengakibatkan lingkaran penyalahgunaan tidak pernah terputus; memiliki masalah emosional seperti mudah depresi, lebih pencemas, merasa disalahkan dan memiliki amarah yang lebih besar dibanding kelompok normal. Para penyalahguna ini biasanya memiliki saudara atau teman sebaya yang juga menyalahgunakan inhalan. Oleh karenanya teman sebaya memiliki peran yang besar untuk mendukung atau menekan penyalahgunaan.

PENUTUP

Masalah penyalahgunaan inhalan sebenarnya cukup sering ditemui dalam kehidupan sehari-hari. Hal ini terutama akibat tersedianya berbagai macam jenis zat inhalan di rumah tangga yang dapat disalahgunakan. Namun masalah ini masih kurang mendapat perhatian dan seringkali dianggap enteng;

padahal dampak yang ditimbulkan baik secara medis maupun sosial sangat bervariasi dan sangat parah. Sebuah penelitian bahkan telah membuktikan bahwa kerusakan otak yang dialami oleh penyalahguna inhalan lebih besar bila dibandingkan kelompok penyalahguna kokain dan alkohol. Hal ini tentu saja seharusnya menjadi keprihatinan dan fokus perhatian kita bersama, terlebih lagi usia penyalahguna inhalan termuda di antara penyalahguna zat psikoaktif lainnya. Informasi yang tepat mengenai berbagai zat inhalan, cara penggunaan, efek, serta dampaknya diharapkan dapat mengurangi angka penyalahgunaan di masyarakat.

KEPUSTAKAAN

1. NIDA's Research Report, Facts About Inhalant Abuse, Vol. 15, No. 6, Januari 2001
2. Hanson GR. Rising to the Challenges of Inhalant Abuse, Director's Column. Vol. 17, No. 4, November 2002
3. NIDA Research Identifies Factors Related to Inhalant Abuse. Addiction 28 September 2004
4. Teen Drug Use Declines 2003-2004 - But Concern Remain About Inhalants and Painkillers, 21 Desember 2004
5. Penyalahgunaan inhalan. <http://www.medicastore.com>
6. National Inhalant Prevention Coalition. Inhalants Guidelines
7. Rosenberg NL et al. Neuropsychologic Impairment and MRI Abnormalities Associated with Chronic Solvent Abuse, J. Toxicology - Clinical Toxicology 2002; 40 (1): 21-34.
8. Mathias R, Chronic Solvent Abusers Have More Brain Abnormalities and Cognitive Impairments than Cocaine Abusers. Research Findings. NIDA Notes Staff Writer, Vol. 17, No. 4, November 2004
9. Sakai JT, Hall SK, Mikulich-Gilbertson SK, Crowley TJ. Inhalant use, abuse, and dependence among adolescent patients: Commonly comorbid problems. J. Amer. Acad. Child and Adolescent Psychiatr. 2004; .43(9): 1080-1088,
10. Anderson CE, Loomis GA. Recognition and Prevention of Inhalant Abuse. Am Fam Physician 2003; 68: 869-874, 876.

It is courage that conquers in war, not good weapons

TINJAUAN PUSTAKA

Diagnosis dan Penggunaan Psikofarmaka pada Fobia Sosial

Nurmiati Amir

*Departemen Psikiatri Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia /
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia*

ABSTRAK

Fobia sosial merupakan gangguan jiwa yang ditandai dengan adanya kecemasan ketika berhadapan dengan situasi sosial atau melakukan performa di depan umum. Prevalensi satu tahun berkisar antara 1,7%-7,4% sedangkan prevalensi selama hidup sekitar 13,3%. Fobia sosial dapat mengganggu fungsi pekerjaan dan sosial atau dapat menurunkan kualitas hidup. Awitan penyakit biasanya mulai pada usia remaja awal dan biasanya berlangsung kronik.

Ada dugaan bahwa terdapat perubahan biokimia dan fungsional otak pada penderita fobia sosial. Saat ini ada tiga jenis psikofarmaka yang dapat digunakan pada fobia sosial yaitu RIMA, SSRI, dan benzodiazepin. Moclobemide, obat golongan RIMA, merupakan obat pilihan utama. Walaupun demikian, banyak juga hasil penelitian yang menyatakan bahwa SSRI (seperti citalopram, fluoxetine, paroxetine, fluvoxamine, dan sertraline) juga efektif. Benzodiazepin, seperti alprazolam dan clonazepam, juga dapat digunakan untuk fobia sosial. Penggunaan jangka panjang harus hati-hati karena dapat menyebabkan toleransi.

Terapi relaksasi, psikoterapi, dan terapi lain yang dapat menghilangkan penyebab fobia sosial, jauh lebih penting. Menurut penelitian, hasil terapi lebih baik jika terapi obat dengan psikoterapi digabung. Salah satu psikoterapi yang efektif untuk fobia sosial adalah *Cognitive-Behavioral Therapy (CBT)*.

Kata kunci: Fobia Sosial, psikofarmaka

PENDAHULUAN

Fobia sosial merupakan gangguan jiwa yang ditandai dengan adanya kecemasan ketika berhadapan dengan situasi sosial atau melakukan performa di depan umum. Misalnya, kecemasan muncul ketika menjadi pusat perhatian orang lain atau ada rasa takut akan dinilai atau bertingkah laku memalukan. Kecemasan dapat pula menimbulkan gejala-gejala otonom atau kognitif yang mirip dengan serangan panik. Individu selalu berusaha menghindari situasi sosial yang membangkitkan kecemasan tersebut atau bila ia bertahan pada situasi tersebut dapat terjadi ketegangan yang hebat atau serangan panik¹.

Fobia sosial cukup sering ditemukan dalam masyarakat. Prevalensi satu tahun berkisar antara 1,7%-7,4% sedangkan prevalensi selama hidup sekitar 13,3%. Awitan mulai biasanya pada awal remaja dan biasanya kronik. Dalam perjalanan penyakitnya, fobia sosial sering berkomorbiditas dengan gangguan ansietas atau mood (*mood*) lain^{2,3}. Episode pertama depresi sering didahului oleh fobia sosial. Selain itu, risiko menderita gangguan jiwa lain tiga kali lebih sering pada penderita fobia sosial bila dibandingkan dengan kontrol⁴. Ada dua subtype fobia sosial yaitu spesifik dan umum (*generalized social phobia*). Fobia sosial umum dikaitkan dengan gangguan fungsi (pekerjaan dan sosial) dan kualitas hidup seperti

rendahnya pendidikan, penghasilan serta kurangnya dukungan sosial dan buruknya hubungan perkawinan^{5,6}.

Meskipun dampak psikososialnya cukup besar, jumlah penderita fobia sosial yang mencari pengobatan sangat sedikit bila dibandingkan dengan gangguan mood atau ansietas lain (< 20%). Cukup banyak penderita fobia sosial yang tidak dikenali dan tidak mendapat pengobatan. Usaha mendapatkan kasus dalam masyarakat sering terhambat oleh wawancara psikiatri yang sering hanya mencakup situasi sosial yang kisarannya sangat sempit atau hanya pada kasus-kasus berat yang derajat hendayanya juga sangat berat. Kedua hal di atas menyebabkan rendahnya prevalensi fobia sosial dalam masyarakat.

Gejala fobia sosial dapat berupa takut berbicara di depan umum atau di kelompok kecil meskipun orang-orangnya sudah dikenal, takut makan di restoran, menulis di depan umum, berbicara dengan orang asing atau baru, bergabung dengan kelompok sosial, atau berhadapan dengan orang yang memiliki otoritas. Fobia sosial biasanya disertai dengan harga diri yang rendah dan takut akan dikritik. Keluhan dapat berupa rasa malu (wajah merah), tangan gemetar, mual, atau ingin buang air kecil, bila berhadapan dengan kelompok sosial. Pasien cenderung menghindari dan pada keadaan ekstrim dapat terjadi isolasi sosial total⁷

Gejala fobia sosial dapat berupa takut berbicara di depan umum

KRITERIA DIAGNOSTIK

Adanya ketakutan yang jelas dan menetap terhadap satu atau lebih situasi sosial misalnya rasa takut muncul bila seseorang berhadapan dengan orang yang tidak dikenal atau menjadi pusat perhatian orang lain atau melakukan performa di depan umum. Individu tersebut takut akan bertindak atau bersikap memalukan.

Pajanan dengan situasi sosial tersebut dapat membangkitkan kecemasan atau bahkan dapat memprovokasi terjadinya serangan panik. Individu tersebut menyadari bahwa kecemasannya tersebut sangat berlebihan dan tidak masuk akal. Individu tersebut menghindari situasi sosial tersebut atau bila ia bertahan dengan situasi tersebut dapat terjadi kecemasan yang intens atau penderitaan (*distress*).

Penghindaran, antisipasi cemas, atau penderitaan akibat situasi sosial atau performa di depan umum dapat mempengaruhi fungsi pekerjaan, akademik, aktivitas sosial, atau hubungan dengan orang lain atau ada penderitaan yang

jelas karena fobia tersebut. Bila terjadi pada individu di bawah usia 18 tahun, durasi fobia hendaklah paling sedikit enam bulan. Ketakutan atau penghindaran tidak disebabkan oleh efek zat atau kondisi medik umum atau bukan disebabkan oleh gangguan mental lain¹

Ada beberapa instrumen yang dapat digunakan untuk menilai fobia sosial. Sebagian besar instrumen tersebut dipakai untuk penelitian sedangkan untuk sehari-hari terutama di puskesmas dapat digunakan *Social Phobia Inventory (SPIN)*⁸.

ASPEK BIOKIMIA

Pada subyek normal, biasanya konsentrasi norepinefrin dan denyut jantung meningkat beberapa menit pertama berbicara di depan umum dan setelah itu kembali normal (paling lama 15 menit). Sedangkan pada penderita fobia sosial, peningkatan denyut jantung jauh lebih tinggi dan kembalinya ke keadaan normal juga lebih lama. Peningkatan *thyrotropin releasing hormone (TRH)* juga ditemukan pada pasien dengan fobia sosial. Pemberian yohimbin (stimulansia) dapat meningkatkan ansietas dan juga dikaitkan dengan peningkatan konsentrasi plasma MHPG - suatu hasil metabolit norepinefrin. Serangan panik pada pemberian infus laktat atau inhalasi CO₂ kepada pasien fobia sosial lebih jarang jika dibandingkan dengan pasien dengan gangguan panik. Kafein tidak memprovokasi terjadinya kecemasan pada pasien dengan fobia sosial. Pentagastrin dapat menginduksi serangan panik pada fobia sosial dan kejadiannya hampir sama dengan yang ditemukan pada pasien dengan gangguan panik. Dari data penelitian terlihat adanya persamaan dasar neurobiologi antara fobia sosial dengan gangguan panik. Tidak ada perbedaan antara fobia sosial dengan kontrol normal mengenai kadar kortisol urin dan *dexamethasone suppression test*⁹.

SISTEM DOPAMINERGIK

Kadar dopamin prefrontal diduga sebagai penyebab utama ekspresi ansietas. Enzim *catechol-o-methyltransferase (COMT)* berfungsi mengkatalisir degradasi dopamin. Polimorfisme gen COMT menyebabkan substitusi metionin ke valine. Peningkatan aktivitas allele valine dapat meningkatkan metabolisme dopamin dan meningkatkan risiko ansietas fobik. Oleh karena itu, polimorfisme COMT dikaitkan dengan terjadinya ansietas fobik¹⁰. Perbaikan klinis setelah pemberian obat golongan *monoamine oxidase inhibitor (MAOI)* menunjukkan bahwa terjadi defisiensi dopamin pada fobia sosial. Selain itu, pemberian MAOI juga lebih efektif bila dibandingkan dengan trisiklik. Hal ini menimbulkan dugaan bahwa dopamin berperan pada fobia sosial. Dengan

single photon emission computed tomography (SPECT) terlihat penurunan densitas dopamin di striatum. Pemeriksaan dengan *magnetic resonance spectroscopy* menunjukkan adanya penurunan aktivitas energi seluler, neuronal, dan fungsi membran di daerah ganglia basalis. Terdapat pula pengurangan ukuran putamen pada penderita fobia sosial (dilihat dengan *magnetic resonance imaging*). Kedua regio ini kaya dengan dopamin.

SISTEM SEROTONIN

Pelepasan serotonin dapat berefek ansiogenik atau ansiolitik. Hal ini sangat bergantung dari regio dan subtype reseptor yang diaktivasi. Sebagian besar efek ansiogenik dimediasi oleh serotonin $2A$ (5-HT $_{2A}$) sedangkan ansiolitik oleh stimulasi 5HT $_{1A}$. Tikus percobaan yang dirusak reseptor 5HT $_{1A}$ nya memperlihatkan perilaku mirip ansietas (*anxiety-like behaviors*). Tidak terlihat adanya perbedaan respons prolaktin terhadap fenfluramin antara pasien dengan fobia sosial dengan kontrol⁹.

PENATALAKSANAAN

Gabungan psikofarmaka dengan psikoterapi lebih baik bila dibandingkan dengan obat atau psikoterapi saja. Saat ini ada tiga jenis psikofarmaka yang dapat digunakan pada fobia sosial yaitu: *Monoamine Oxidase Inhibitors*, Antidepresan SSRI dan Benzodiazepine

MONOAMINE OXIDASE INHIBITORS

Obat yang paling efektif untuk mengobati fobia sosial adalah MAOI. Beberapa obat yang termasuk golongan MAOI antara lain iproniazide. Obat ini ditarik dari peredaran karena toksik terhadap hepar. Tranylcypromine dan phenelzine juga ditarik dari peredaran karena berinteraksi dengan tyramine (*the cheese reaction*) dan dapat menyebabkan krisis hipertensi. Karena harus membatasi diet dan efek samping yang berbahaya, MAOI tidak lagi menjadi pilihan.

Enzim MAO memiliki dua bentuk isoenzim (A dan B) yang memetabolisme neurotransmitter berbeda. MAO tipe A memetabolisme serotonin dan norepinefrin sedangkan dopamin di metabolisme MAO tipe A dan B.

Saat ini tersedia RIMA (*reversible inhibitor of monoamine oxidase A*) yaitu obat yang juga memblok MAO tetapi bersifat reversibel. Moclobemide (Aurorix®) merupakan contoh golongan RIMA atau antidepresan yang efektif untuk fobia sosial. Moclobemide merupakan suatu substrat CYP 2 C 19 dan menghambat CYP2C19, CYP2D6 dan CYP1A2 dan CYP 2D. Aktivitas enzim MAO kembali baik dengan sempurna dalam 24-48 jam setelah dihambat oleh

RIMA. Moclobemide ditoleransi dengan baik dan pada pemakaiannya tidak perlu diet pembatasan tiramin. Obat ini menjadi pilihan pertama (*first-line treatment choice*) untuk pengobatan fobia sosial. Komorbiditas gangguan panik dengan fobia sosial juga dapat efektif diatasi dengan moclobemide.

Dosis moclobemide 450 mg/hari. Ia efektif dan aman. Efek samping yang kadang-kadang (20% pasien) ditemui yaitu nyeri kepala, pusing, mual, insomnia dan mulut kering. Moclobemide tidak menimbulkan ketergantungan. Mengganti moclobemide dengan obat lain mudah atau dapat langsung tanpa menunggu jeda waktu. Dosis moclobemide mesti dikurangi setengahnya jika digunakan dengan obat yang menghambat CYP2D6, misalnya cimetidine. Untuk mengurangi kemungkinan terjadinya hambatan metabolisme tiramin, dianjurkan menggunakan moclobemide setelah makan. Insiden insomnia, disfungsi seksual dan penambahan berat badan sangat jarang terjadi pada pemakaian moclobemide.¹¹

SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS (SSRI)

Golongan SSRI seperti citalopram, fluvoxamine, paroxetine, sertraline, menjadi pilihan alternatif untuk fobia sosial; sebagian klinikus menyatakan bahwa SSRI merupakan obat pilihan pertama. Karena pasien fobia sosial tidak memperlihatkan supersensitivitas terhadap obat, seperti yang terlihat pada gangguan panik, dosis SSRI dapat dimulai seperti dosis untuk antidepresan dan dititrasi berdasarkan respons klinik. Berikut beberapa SSRI yang dapat digunakan untuk fobia sosial

CITALOPRAM

Sekitar 86 % penderita fobia sosial berespons terhadap citalopram. Efeknya terlihat setelah 12 minggu pengobatan. Citalopram (Cipram®) merupakan salah satu SSRI; dapat diberikan oral dan intravena (iv). Absorbsinya tidak dipengaruhi oleh makanan. Konsentrasi plasma puncak dicapai empat jam setelah pemakaian oral. Sekitar 80% citalopram dan dua hasil metabolitnya yaitu *demethylcitalopram* (DCT) dan *di demethylcitalopram* (DDCT) terikat pada protein serum. Ekskresi, sekitar 20%, dikeluarkan melalui ginjal. Citalopram dimetabolisme menjadi DCT, DDCT, citalopram-N-oxidase. Selain itu, ada juga asam propionat inaktif yang berasal dari deaminasi citalopram. Citalopram ditemukan terutama di dalam darah. Dibandingkan metabolitnya, citalopram menghambat ambilan serotonin delapan kali lebih kuat. Metabolisme terutama terjadi di hati. Waktu paruhnya 35 jam. Klirensnya berkurang pada orang

tua.

Gangguan fungsi hati dapat mempengaruhi metabolisme citalopram sehingga klirens turun menjadi 37% dan waktu paruh meningkat dua kali lipat. Dosis 20mg/hari merupakan dosis maksimum untuk pasien tua dan pasien dengan gangguan hati. Citalopram paling selektif dan paling kuat memblok serotonin. Afinitasnya terhadap kolinergik muskarinik, histamin tipe 1(H₁), α₁-α₂, β-adrenergik, dopamin tipe 1(D₁) dan D₂, serotonin sub tipe 1a (5-HT_{1A}), 5-HT_{2A}, dan GABA, sangat kecil

PENGARUH TERHADAP ORGAN ATAU SISTEM

Sistem Pernafasan

Tidak ada efek buruk terhadap sistem pernafasan.

Sistem Kardiovaskuler

Tidak ada perubahan EKG dan tidak ada perubahan tekanan darah baik dalam keadaan berbaring maupun berdiri. Pada uji klinik prapemasaran terdapat penurunan denyut jantung 1,7 kali per menit. Perubahan hantaran EKG terlihat pada dosis tunggal lebih dari 600 mg.

Darah

Tidak menimbulkan perdarahan. Ada dugaan bahwa obat-obat yang menghambat ambilan serotonin juga menghambat agregasi trombosit yang dapat menimbulkan perdarahan pada orang-orang yang cenderung menderita perdarahan.

Sistem Pencernaan

Citalopram cenderung menimbulkan mual. Keluhan mual juga ditemukan saat penghentian obat (sekitar 4% penderita). Mual bersifat sementara dan sangat berhubungan dengan dosis; dapat dikurangi risikonya jika meminum obat bersama makanan dan memulai pengobatan dengan dosis rendah (10 mg). Dari sebuah uji klinik jangka pendek (6-8 minggu) dilaporkan adanya penurunan berat badan sekitar 1,1 pon. Mulut kering dan diare juga pernah dilaporkan.

Kulit

Gatal-gatal dan kemerahan pada kulit pernah dilaporkan pada uji klinik prapemasaran

Sistem Saraf Pusat

Pada uji klinik dilaporkan bahwa sekitar 8 % penderita mengalami tremor dan sekitar 2 % merasakan pusing sehingga mereka berhenti dari penelitian. Selain itu, juga pernah dilaporkan adanya mengantuk dan berkeringat. Pada uji klinik prapemasaran juga ditemukan adanya pengaruh disfungsi seksual yang sama dengan SSRI lainnya.

Interaksi obat

Interaksi dengan obat-obat lain sangat kurang. Hal ini karena pengaruhnya yang minimal terhadap sistem isoenzim sitokrom 450. Kemampuan menghambat isoenzim CYP 1A dan 2C19, 2D6, CYP 3A4 kecil. Walaupun demikian, interaksi dengan cimetidine dan metoprolol dapat terjadi. Cimetidine meningkatkan konsentrasi citalopram. Kombinasi dengan MAOI berpotensi menimbulkan sindrom serotonin. Bila ingin mengganti citalopram dengan MAOI atau sebaliknya, diperlukan waktu bebas obat selama 14 hari

Dosis dan pemberian

Citalopram tersedia dalam bentuk tablet 20 dan 40 mg. Dosis anjuran untuk fobia sosial adalah 40 mg per hari. Untuk pasien yang sensitif dengan citalopram atau SSRIs lain hendaknya dimulai dengan dosis rendah yaitu 10 mg dan dinaikkan setelah 4 atau 6 hari.

FLUOXETINE

Pada uji klinik terbuka didapatkan bahwa fluoxetine efektif untuk fobia sosial. Tidak ada penelitian dengan kontrol saat ini. Fluoxetine diabsorpsi secara oral. Metabolisme utama di hepatosit hati. Konsentrasi plasma maksimum dicapai setelah 6-8 jam pemberian (dosis 40 mg). Makanan tidak mengganggu penyerapannya. Sekitar 95% fluoxetine terikat dengan protein serum (albumin dan α₁-asam glikoprotein). Distribusi fluoxetine sangat luas dan terdapat dalam ASI.

Fluoxetine didemetilasi dalam hati menjadi norfluoxetine dan beberapa metabolit lain yang belum teridentifikasi. Metabolit inaktif melalui metabolisme hati dikeluarkan melalui ginjal. Waktu paruh eliminasi fluoxetine, setelah pemberian jangka pendek, 1-3 hari dan setelah pemberian jangka panjang adalah 4-6 hari. Sedangkan waktu paruh norfluoxetine lebih panjang yaitu 4-6 hari. Waktu paruh yang panjang, baik fluoxetine maupun norfluoxetine, dapat menyebabkan interaksi farmakokinetik obat sampai beberapa saat setelah obat dihentikan.

Gangguan fungsi hati dikaitkan dengan gangguan metabolisme. Waktu paruh pada pasien dengan gangguan fungsi hati meningkat menjadi rata-rata 7,6 hari dan norfluoxetine menjadi rata-rata 12 hari. Oleh karena itu, perlu penurunan dosis pada pasien dengan gangguan hati. Metabolisme fluoxetine atau norfluoxetine dosis tunggal tidak terganggu pada pasien dengan gangguan ginjal. Untuk pemakaian dosis berulang, penelitiannya belum ada. Oleh sebab itu, diperlukan penurunan dosis pada pasien gangguan ginjal.

Kemampuan fluoxetine menghambat ambilan serotonin 23 kali lebih kuat bila dibandingkan dengan kemampuannya menghambat ambilan norepinefrin (NE). Afinitas terhadap muskarinik kolinergik, histamine (H_1), α_1 adrenergik, 5-HT₁ atau 5-HT₂ kurang. Afinitasnya juga kurang terhadap saluran ion sodium jantung sehingga pasien aman dari toksisitas jantung. Tidak ada pengaruhnya terhadap aktivitas *monoamine oxidase (MAO)*.

PENGARUH TERHADAP ORGAN ATAU SISTEM

Sistem Pernafasan

Kadang-kadang dapat terjadi alergi sistem pernafasan dan dispneu. Anafilaktoid pernah pula dilaporkan (kasus sangat jarang).

Jantung dan Pembuluh Darah

Pada uji klinik prapemasaran didapatkan penurunan denyut jantung 3 kali per menit. Tidak ditemukan adanya perubahan hantaran jantung sampai dengan pemberian dosis 80 mg. Uji klinik yang membandingkan pengaruh fluoxetine dengan pengaruh doxepin terhadap jantung tidak menemukan perubahan EKG pada fluoxetine sedangkan pada doxepin memperlihatkan peningkatan denyut jantung 12 kali per menit dan pemanjangan interval QT.

Darah

Tidak ada laporan perdarahan. Kemampuan SSRIs mengurangi agregasi trombosit mungkin dapat digunakan untuk intervensi pada pasien dengan koronaria oklusif atau pasien dengan gangguan pembuluh darah serebri.

Sistem Pencernaan

Dapat menimbulkan mual yang sangat dipengaruhi dosis. Pemberian obat bersama makanan dan mengurangi dosis dapat mengurangi rasa mual. Bila dibandingkan dengan plasebo, penderita yang menggunakan fluoxetine lebih sering mengalami diare dan anoreksia. Kadang-kadang ditemukan penurunan berat badan. Walaupun demikian, hal yang sebaliknya dapat pula terjadi.

Kulit

Ada laporan terdapat gatal-gatal dan banyak keringat

Susunan Saraf Pusat

Ketegangan, insomnia, mengantuk, pusing, tremor, dan keletihan pernah dilaporkan. Kadang-kadang penderita mengalami mimpi-mimpi. Pada tahun 1990, ada perdebatan yang menyatakan bahwa fluoxetine meningkatkan ide-ide bunuh diri. Dari uji klinik ternyata bahwa bila dibandingkan dengan trisiklik munculnya ide-ide bunuh diri pada pemakaian

fluoxetine jauh lebih rendah. Fluoxetine dapat menimbulkan gejala-gejala mirip akatisia yang dilaporkan oleh pasien sebagai kegelisahan.

Interaksi Obat

Fluoxetine dapat berinteraksi secara farmakodinamik dan farmakokinetik dengan obat lain. Potensial terjadi sindrom serotonin terutama bila digabung dengan MAOIs. Sindrom serotonin ditandai dengan instabilitas otonom, nyeri perut, mioklonus, hiperpireksia, syok kardiovaskuler, dan kematian. Fluoxetine dapat diberikan dua minggu setelah terapi MAOI dihentikan sedangkan untuk memulai terapi MAOI diperlukan waktu 5 minggu setelah penghentian fluoxetine karena waktu paruh norfluoxetine yang panjang. Fluoxetine dapat menimbulkan hipoglikemia pada penderita diabetes yang mendapat terapi insulin; oleh karena itu, diperlukan penurunan dosis insulin.

Dosis dan Pemberian

Tersedia dalam bentuk tablet 20 dan 40 mg. Selain itu, juga tersedia dalam bentuk larutan, 20 mg per ml. Dosis awal 10 mg pada anak-anak, remaja dan orang tua. Penyesuaian dosis bergantung pada respons klinik dan toleransi efek samping.

FLUVOXAMINE

Suatu uji klinik buta ganda yang membandingkan fluvoxamine dengan plasebo melaporkan bahwa setelah 12 minggu terapi dengan fluvoxamine (150 mg), 7 dari 15 pasien fobia sosial mendapat perbaikan sedangkan dengan plasebo hanya 1 dari 15 pasien yang mengalami perbaikan. Absorbsinya tidak dipengaruhi oleh makanan dan konsentrasi maksimal dicapai 3-8 jam setelah pemberian. Terikat dengan protein serum terutama albumin. Keberadaannya dalam ASI tidak diketahui. Metabolisme terutama melalui demetilasi oksidasi dan deaminasi di hepar. Metabolit utamanya asam fluvoxamine, kurang kuat menghambat ambilan serotonin. Waktu paruh pada orang tua lebih panjang yaitu rata-rata 17,4 hari (dosis 50 mg) dan rata-rata 25,9 hari untuk dosis 100 mg. Disfungsi hepar menurunkan klirens 30%, tetapi gangguan fungsi ginjal tidak menyebabkan penurunan klirens.

PENGARUH TERHADAP ORGAN DAN SISTEM

Sistem Pernafasan

Tidak terlihat pengaruh yang berarti terhadap sistem pernafasan. Interaksi obat antara theophylline dengan fluvoxamine perlu diperhatikan terutama pada penderita asthma dan penyakit paru obstruktif. Peningkatan batuk dan sinusitis pernah dilaporkan.

Kardiovaskuler

Tidak ada pengaruh terhadap tekanan darah, denyut nadi, dan EKG.

Darah

Tidak ada pengaruh terhadap indeks hematologi atau kimia darah.

Sistem Pencernaan

Sama dengan SSRI lain, dapat menimbulkan mual, terutama pada awal pemberian. Diare atau konstipasi lebih jarang terjadi daripada pada SSRI lain.

Kulit

Peningkatan keringat pernah dilaporkan.

Susunan Saraf Pusat

Dapat ditemukan insomnia, mengantuk, mulut kering, kegelisahan, pusing, tremor, dan ansietas. Nyeri kepala terjadi pada 22% kelompok yang diobati dengan fluvoxamine dan pada plasebo 20%.

Interaksi Obat

Ikatannya dengan protein kurang dibandingkan dengan SSRI lain. Metabolisme theophylline, aminophylline, propranolol dan kafein dihambat oleh fluvoxamine melalui CYP 1A2. Benzodiazepin seperti alprazolam, clonazepam, triazolam, midazolam dimetabolisme melalui oksidasi hepatik via isoenzim CYP 3A4. Terdapat peningkatan dua kali lipat konsentrasi serum alprazolam setelah pemberian fluvoxamin. Begitu pula konsentrasi carbamazepine, clozapine, metadon, propranolol, amitriptyline, clomipramine, dan imipramine.

Dosis dan Pemberian

Tersedia dalam tablet 25, 50, dan 100 mg. Dosis efektif untuk fobia sosial berkisar antara 50 dan 150 mg per hari. Orang tua dosisnya lebih rendah.

PAROXETINE

Uji klinik terbuka dengan dosis rata-rata 36,6 mg per hari, dilakukan terhadap penderita fobia sosial, menunjukkan bahwa 15 dari 18 pasien mendapat perbaikan. Paroxetine diabsorpsi secara oral dan tidak dipengaruhi oleh makanan. Konsentrasi sistemik maksimum dicapai 5,2 jam setelah pemberian; terikat kuat dengan protein serum. Metabolisme paroxetine melalui oksidasi dan metilasi, tidak mengganggu metabolisme phenytoin. Beberapa metabolit sudah diketahui. Kekuatannya hanya 1/50 obat aktifnya. Baik penderita gangguan ginjal maupun gangguan hati hendaknya menggunakan dosis kecil (10 mg per hari). Paroxetine dapat menghambat ambilan norepinefrin ke dalam membran sinaptosomal hipotalamus, tetapi dosis yang dibutuhkan 320 kali lebih tinggi bila dibandingkan dosis untuk menghambat ambilan serotonin. Walaupun demikian, paroxetine adalah

SSRI yang paling kuat menghambat NE bahkan lebih kuat daripada venlafaxine (suatu *serotonin-noradrenergic reuptake inhibitor*).

Afinitas terhadap antikolinergik cukup bermakna dan menimbulkan gejala mulut kering, konstipasi, mata kabur, dan gangguan buang air kecil. Walaupun demikian, bila dibandingkan dengan amitriptilin, efek samping paroxetine jauh lebih kecil. Ia tidak bekerja pada saluran sodium cepat jantung sehingga tidak menimbulkan gangguan konduksi jantung. Paroxetine tidak menghambat aktivitas MAO. Pada orang tua, dosis 20, 30, dan 40 mg dapat meningkatkan konsentrasi plasma sekitar 70-80 % lebih tinggi. Gangguan ginjal dan hati dapat meningkatkan konsentrasi plasma. Oleh karena itu, dosis awal mesti lebih kecil yaitu 10 mg per hari. Afinitas paroxetine terhadap α_1 , α_2 , β adrenergik, D₂, H₁, 5-HT₁ dan 5-HT₂ hampir tidak ada. Paroxetine mempunyai afinitas kolinergik yang cukup signifikan, yang menyebabkan keluhan mulut kering, konstipasi, dan mata kabur. Walaupun demikian, bila dibandingkan dengan trisiklik, efek samping paroxetine jauh lebih rendah. Paroxetine tidak aktif pada saluran ion sodium cepat jantung sehingga tidak mengganggu efek konduksi jantung. Aktivitas MAO tidak dihambat oleh paroxetine.

PENGARUH TERHADAP ORGAN DAN SISTEM

Sistem pernafasan

Frekuensi menguap meningkat pada sekitar 3% - 4% penderita, begitu pula rinitis.

Jantung dan pembuluh darah

Tidak ada pengaruh terhadap pembuluh darah dan jantung

Darah

Tidak ditemui adanya gangguan darah

Susunan pencernaan

Keluhan mual hampir sama dengan SSRI lain. Kadang-kadang ditemukan diare atau konstipasi.

Susunan saraf pusat

Efek samping biasanya sedasi, insomnia, tremor, dan pusing. Sedasi dan insomnia dapat diatasi dengan pemberian obat pada pagi hari atau mau tidur. Pengaruh lain astenia dan sakit kepala.

Interaksi Obat

Hampir sama dengan SSRI lain yaitu menghambat enzim yang dimediasi oleh sistem isoenzim P 450.

SERTRALINE

Sertraline efektif untuk pengobatan fobia sosial. Ia diabsorpsi secara oral. Konsentrasi sistemik maksimum dicapai setelah 4,5-8,4 jam. Bila diberikan bersama makanan, rata-rata konsentrasi plasmanya naik 25%. Sekitar 98% terikat dengan plasma protein. Sertraline terdapat dalam ASI. Didemetilasi di hati menjadi N-desmethylsertraline. Waktu paruhnya 26 jam sedangkan metabolitnya 62-104 jam. Kekuatan metabolitnya, menghambat ambilan serotonin, 1/5 dari zat aktifnya. Dapat ditemukan di dalam urin (dalam bentuk tidak aktif) sedangkan dalam feses ditemukan dalam bentuk aktif. Penyakit hepar mengganggu metabolismenya. Pada penderita sirosis hati ringan, waktu paruhnya meningkat menjadi 52 jam sehingga perlu penurunan dosis. Untuk penderita gangguan ginjal tidak diperlukan penurunan dosis. Sertraline sangat lemah menghambat ambilan dopamine; tidak ada pengaruhnya terhadap ambilan norepinefrin. Sertraline menghambat pula ambilan serotonin trombosit. Tidak ada pengaruhnya terhadap kolinergik muskarinik, H_1 , α_1 , α_2 , β adrenergik, dan reseptor 5-HT₁, 5-HT₂. Toleransinya baik dan tidak berpengaruh terhadap MAO dan jantung.

PENGARUH TERHADAP ORGAN DAN SISTEM

Jantung dan Pembuluh Darah

Sertraline tidak mempengaruhi denyut jantung dan tekanan darah. Uji klinik prapemasaran melaporkan bahwa terdapat kenaikan kolesterol dan trigliserida sebanyak 5%.

Darah

Perdarahan relatif jarang. Ada efek urikosurik lemah yaitu dapat menurunkan kadar asam urat rata-rata 7%. Adanya penurunan kadar Na juga pernah dilaporkan.

Sistem pencernaan

Mual lebih sering terjadi pada sertraline dibandingkan dengan pada plasebo. Begitu pula penurunan berat badan atau penambahan berat badan. Insidens diare lebih sering terjadi pada sertraline dibandingkan dengan plasebo, fluoxetine, dan paroxetine.

Kulit

Kulit merah dan banyak keringat tiga kali lebih sering ditemukan pada sertraline bila dibandingkan dengan plasebo.

Susunan Saraf Pusat

Insiden nyeri kepala jarang terjadi. Insomnia, mengantuk, tegang, ansietas, agitasi, menguap, dan gangguan konsentrasi

lebih sering ditemukan pada sertraline daripada plasebo. Begitu pula insidens pusing dan tremor.

Interaksi obat

Tidak boleh digabung dengan MAOI. Sertraline baru dapat diberikan setelah 14 hari bebas MAOI dan sebaliknya. Sertraline menghambat cytochrome P 450 (CYP) 2D6 isoensim. Oleh karena itu, ia tidak boleh digabung dengan obat-obat yang menggunakan ensim ini.

Dosis dan pemberian

Tersedia dalam bentuk tablet 25, 50, dan 100 mg. Dosis awal 25 mg dan setelah 4-7 hari dosis dapat dinaikkan. Dosis anjuran 50 mg per hari ⁽¹²⁾.

BENZODIAZEPINE

Benzodiazepine, seperti alprazolam dan clonazepam juga efektif untuk fobia sosial. Efek samping benzodiazepin lebih ringan, mula kerjanya cepat tetapi responsnya kurang dan jika obat dihentikan kekambuhan cepat terjadi. Pada gangguan panik, pada dosis terapeutik toleransi jarang terjadi. Dosis awal dan terapeutik benzodiazepin untuk fobia sosial sama dengan untuk gangguan panik.

FARMAKOKINETIK

Absorpsi dan Distribusi

Benzodiazepin diabsorpsi melalui sistem pencernaan, dan mencapai kadar plasma puncak dalam 30 menit sampai beberapa jam. *Onset* kerjanya bergantung dari solubilitas lemak. Solubilitas lemak mempengaruhi absorpsi dan masuknya benzodiazepin ke dalam otak. Sebagian besar benzodiazepin terikat kuat dengan protein. Diazepam mempunyai solubilitas lemak sangat tinggi sehingga mencapai otak dengan cepat. Solubilitas lemak mempengaruhi durasi kerja benzodiazepin. Kerja benzodiazepin tidak hanya bergantung dari cepatnya mencapai otak tetapi juga klirens dari otak dan area lain. Obat-obat dengan solubilitas lemak rendah akan diekskresi lebih lambat dan durasi kerjanya lebih panjang.

Waktu paruh benzodiazepin juga berperan dalam durasi kerja obat. Selain itu, waktu paruh metabolit aktif juga menentukan. Misalnya, waktu paruh lorazepam 2 jam, tetapi metabolit utamanya, desalkillorazepam, waktu paruhnya 25 kali komponen induknya. Diazepam mempunyai waktu paruh hampir 100 jam. Bila diazepam digunakan untuk ansietas, dapat memberikan efek positif karena lupa makan obat tidak begitu berpengaruh atau penghentian obat tidak begitu sulit. Untuk benzodiazepin dengan waktu paruh pendek diperlukan

frekuensi pemberian obat lebih sering (3 atau 4 kali per hari). Gejala-gejala dapat muncul kembali pada penggunaan benzodiazepin durasi kerja pendek. Benzodiazepin, sebagian besar, dapat melalui sawar plasenta dan juga ditemukan dalam ASI. Bayi yang lahir dari ibu yang menggunakan benzodiazepin dalam jangka lama dapat mengalami letargi, gangguan pernafasan, atau bahkan gejala-gejala putus obat.

Metabolisme

Hampir semua benzodiazepin dimetabolisme melalui hati, Sebagian besar mengalami beberapa biotransformasi dan membentuk metabolit aktif. Hampir semua dibiotransformasi dengan oksidasi (juga dikenal dengan metabolisme fase pertama) seperti diazepam, chlordiazepoxide, chlorazepate, yang masing-masing membentuk berbagai metabolit aktif. Beberapa benzodiazepin mengalami biotransformasi dengan konjugasi glukuronidasi (fase 2) menjadi glukuronida tak aktif, atau sulfat, atau zat asetilasi. Diazepam dimetabolisme melalui fase 1 dan fase 2.

Bentuk metabolisme memiliki arti klinis penting. Pasien dengan gangguan fungsi hati atau pasien lansia lebih diuntungkan oleh metabolisme fase 2 karena obat mengalami biotransformasi sederhana menjadi bentuk tidak aktif. Oleh karena itu, untuk orang tua atau pasien dengan gangguan hepar, benzodiazepin yang dikonyugasi (temazepam, oxazepam, dan lorazepam) lebih aman daripada yang dioksidasi (diazepam dan alprazolam)

Saat ini ada tiga jenis psikofarmaka yang dapat digunakan pada fobia sosial yaitu RIMA, SSRI dan benzodiazepin

FARMAKODINAMIK

Benzodiazepin bekerja pada sistem γ -aminobutirat (GABA). Sekitar 30% terdapat pada sistem inhibitorik talamik dan korteks. Ikatan benzodiazepin dengan GABA dapat meningkatkan aktivitas reseptor GABA terutama GABA_A. Ada dua tipe reseptor utama GABA yaitu GABA_A dan GABA_B. Reseptor GABA_A, terutama bekerja menghambat transmisi sinaps di otak. Ia merupakan *ligand-gate ion channel*. Neurotransmitter yang terikat di tempat ini mempunyai efek pada kanal ion. Karena kanal dalam reseptor GABA selektif terhadap Cl⁻, aktivasi reseptor GABA_A

menyebabkan hiperpolarisasi neuron sehingga menghambat aktivitas *firing*. Karena peran inhibisinya di otak, reseptor GABA_A menjadi target obat-obat sedatif atau ansiolitik.

Benzodiazepin meningkatkan frekuensi dan jumlah pembukaan kanal chlorida sehingga terjadi penurunan eksitabilitas seluler. Ataksia terjadi karena adanya efek terhadap neuron GABA di serebelum, sedasi di formasio retikularis, dan memori di hipokampus, serta relaksasi otot di medula spinalis.

Reseptor GABA_{B2} merupakan glikoprotein oligometrik dengan 4 membran terdiri dari 20—30 asam amino hidrofobik pada masing-masing subunit. Ada sekitar 16 subunit. Paling sedikit ada 15 jenis protein dalam respetor. Ada dugaan bahwa lebih dari 500 variasi reseptor benzodiazepin. Efek farmakologi benzodiazepin bergantung dari bentuk subunit ini. Reseptor-reseptor ini terletak di berbagai regio otak. Pemberian kronik obat-obat benzodiazepin dapat menimbulkan toleransi, terutama dosis sedasi dan antikonvulsi. Walaupun demikian, toleransi dengan dosis ansiolitik jarang terjadi. Secara klinik efek ansiolitik didapat dengan pemberian benzodiazepin dosis rendah, sedangkan efek sedasi didapat pada pemakaian dosis besar. Kelebihan dosis bisa menyebabkan ataksia atau pembicaraan tidak jelas (*slurred*). Benzodiazepin dengan potensi tinggi juga dapat menimbulkan ketergantungan dan penghentian bisa menyebabkan sindroma putus obat, baik gejala fisik maupun psikologik seperti mengantuk, cemas, kesemutan. Pada beberapa kasus dapat terjadi kejang.

Durasi kerja

Durasi kerja terapeutik ditentukan terutama oleh kecepatan (*rate*) dan luas distribusi obat bukan oleh kecepatan eliminasi. Distribusi benzodiazepin ditentukan oleh lipofilitasnya. Diazepam yang mempunyai waktu paruh lebih panjang daripada lorazepam ternyata durasi kerjanya lebih pendek (setelah dosis tunggal). Hal ini karena solubilitas lipid diazepam lebih besar dan distribusinya ke perifer lebih ekstensif terutama ke jaringan lemak. Akibatnya, ia lebih cepat pindah dari otak dan darah ke dalam tempat penyimpanan inaktif sehingga efek pada saraf pusat (SSP) lebih cepat berakhir. Benzodiazepin yang kurang lipofilik bertahan efektif dalam otak lebih lama karena didistribusikan ke perifer kurang ekstensif¹⁰.

Eliminasi

Kecepatan eliminasi (waktu paruh eliminasi) mempengaruhi kecepatan dan luas akumulasi serta waktu pencapaian *steady state*; juga mempengaruhi waktu habisnya obat setelah pemberian. Bila waktu paruh panjang, akumulasi

lebih lama. Karena eliminasi obat dari tubuh sangat lama, kekambuhan juga muncul berangsur-angsur dan gejalanya tidak intens serta fenomena *rebound* tidak terjadi. Walaupun demikian, efek samping akibat penggunaan benzodiazepin dengan waktu paruh panjang (misalnya sedasi dan bingung) juga berlangsung lebih lama bila dibandingkan dengan benzodiazepin yang waktu paruhnya pendek. Oleh karena itu, orang tua dianjurkan menggunakan benzodiazepin dengan waktu paruh pendek atau sedang.

Benzodiazepin pada Fobia Sosial

Alprazolam dapat digunakan untuk terapi fobia sosial. Rata-rata dosis per hari 1 mg. maksimum sekitar 3 mg per hari untuk orang dewasa. Rata-rata waktu paruh 6-20 jam. Obat ini berpotensi menimbulkan ketergantungan sehingga penghentiannya dapat membangkitkan kembali gejala awal penyakit. Selain itu, obat ini juga menimbulkan rasa kantuk di siang hari. Meskipun relatif kurang menimbulkan toksisitas pada keadaan kelebihan dosis, penggunaan bersama dengan alkohol dapat fatal. Benzodiazepin lebih dianjurkan untuk menghilangkan ansietas berat dalam penggunaan jangka pendek.

Terapi relaksasi, psikoterapi, dan terapi lain yang dapat menghilangkan penyebab fobia sosial jauh lebih penting. Menurut penelitian, hasil terapi lebih baik bila terapi obat dengan psikoterapi digabung. Terapi gabungan ini dapat mempercepat kerja obat dan efek terapi dapat bertahan lama walaupun obat telah dihentikan. Dengan kata lain, kekambuhan jarang terjadi bila farmakoterapi disertai dengan psikoterapi. Salah satu psikoterapi yang efektif untuk fobia sosial adalah *Cognitive-Behavioral Therapy (CBT)*^{13,14}.

KESIMPULAN

Fobia sosial merupakan gangguan jiwa yang ditandai dengan kecemasan ketika berhadapan dengan situasi sosial atau melakukan performa di depan umum. Ada dugaan terdapat perubahan biokimia dan fungsional otak pada penderita fobia sosial.

Saat ini ada tiga jenis psikofarmaka yang dapat digunakan pada fobia sosial yaitu RIMA, SSRI, dan benzodiazepin. Moclobemide, obat golongan RIMA, merupakan obat pilihan utama untuk fobia sosial. Walaupun demikian, banyak juga hasil penelitian yang menyatakan bahwa SSRI (seperti citalopram, fluoxetine, paroxetine, fluvoxamine, dan sertraline) juga efektif untuk fobia sosial. Benzodiazepin, seperti alprazolam dan clonazepam, juga dapat digunakan. Penggunaan jangka panjang harus hati-hati karena dapat menyebabkan toleransi.

Terapi relaksasi, psikoterapi, dan terapi lain yang dapat menghilangkan penyebab fobia sosial, jauh lebih penting. Menurut penelitian, hasil terapi lebih baik bila digabungkan antara terapi obat dengan psikoterapi. Salah satu psikoterapi yang efektif untuk fobia sosial adalah *Cognitive-Behavioral Therapy (CBT)*.

KEPUSTAKAAN

1. Horwath E, Weissman MA. Anxiety disorders: Epidemiology. Dalam: Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th ed. Sadock BJ, Sadock VA, Eds. Lippincott Williams & Wilkins, 1999, hal. 1453-54.
2. Narrow WE, Rae DS, Robins LN. Revised prevalence estimates of mental disorders in United States; using a clinical significance criterion to reconcile 2 survey estimates. Arch Gen Psychiatr. 2002; 59: 115-29.
3. Merikangas RA, Angst, Eaton WW. Comorbidity and boundaries of affective disorders with anxiety disorders and substance misuse: result of international task force. Br J Psychiatr. 1996; 168: 58-67.
4. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen H-U, Kendler KS: Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatr. 1994; 51: 8-19
5. Mendlowcz MV, Stein MB. Quality of life in individuals with anxiety disorders. Am J Psychiatr. 2002;157: 669 - 82.
6. Stein BM, Kean YM: Disability and quality of life in social phobia: epidemiologic findings. Am J Psychiatr. 2000; 157: 1606 - 13.
7. Stein BM, Walker JR, Forde DR. Setting diagnostic threshold for social phobia: Consideration from a community survey of social anxiety. Am J Psychiatr. 1994; 151: 408 - 12.
8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and Management of Specific Anxiety Disorders in Primary Care. December 2001, hal 16-8.
9. Bonne O, Brevets WC, Neumeister A, Charney DS. Neurobiology of Anxiety Disorders. Dalam: Textbook of Psychopharmacology, Schatzberg AF, Nemeroff CB, eds. American Psychiatric Publ. Inc, Washington, DC, London, England, 3rd ed. 2004, pp.775 - 88.
10. McGrath M, Kawachi I, Ascherio A, Colditz GA, Hunter DJ, Devivo I: Association between catechol -o- methyltransferase and phobic anxiety. Am J Psychiatr. 2004; 161:1703 - 5
11. Papp AA. Anxiety Disorders: Somatic treatment. Dalam: Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th ed. Sadock BJ, Sadock VA, eds. Lippincott Williams & Wilkins, A Wolters Kluwer Company, 1999, hal. 1490 - 7.
12. Kelsey JE, Nemeroff CB. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. Dalam. Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th ed. Sadock BJ, Sadock VA eds. Lippincott Williams & Wilkins, A Wolters Kluwer Co 1999. Hal. 2432 - 54
13. Raj A, Sheehan D. Benzodiazepine. Dalam: Textbook of Psychopharmacology. Schatzberg AF, Nemeroff CB, eds. American Psychiatric Publ. Inc, Washington DC, London, England; 2004: hal. 371-387.
14. Wolkowitz LA. Anxiety Disorders: Psychological treatment. Dalam: Comprehensive Textbook of Psychiatry 7th ed. Sadock BJ, Sadock VA, eds. Lippincott Williams & Wilkins, A Wolters Kluwer Co. 1999. Hal. 1498-1500.

TINJAUAN PUSTAKA

Peran Dopamin pada Gangguan Spektrum Autistik

Rizaldy Pinzon

SMF Saraf Rumah Sakit Umum Daerah Dr. M. Haulussy Ambon, Maluku, Indonesia

ABSTRAK

Autisme merupakan gangguan perkembangan pervasif. Penelitian terdahulu menunjukkan kelainan neurotransmitter pada autisme. Telaah pustaka ini membahas peran dopamin pada gangguan spektrum autistik. Beberapa penelitian menunjukkan kadar HVA atau *homovanillic acid* (metabolit dopamin) ditemukan lebih tinggi pada anak autisme dengan gejala stereotipik yang lebih berat. Percobaan pemberian obat agonis dopamin menghasilkan perburukan gejala stereotipik, agitasi, dan hiperaktivitas pada anak dengan autisme. Berbagai uji klinis terdahulu menunjukkan bahwa pemberian obat-obat antagonis dopamin akan memperbaiki gejala autisme.

Keywords: Autism-dopamine-mechanism-dopamine antagonist-neuroleptic

PENDAHULUAN

Autisme merupakan gangguan perkembangan yang terutama ditandai oleh ketidakmampuan dalam komunikasi, sosialisasi, dan imajinasi⁽¹⁾. Gangguan spektrum autisme dinyatakan sebagai gangguan dalam empati dan defisit pada fungsi perhatian, kontrol motorik dan persepsi⁽²⁾. Penderita autisme akan menunjukkan disabilitas dalam interaksi sosial, disabilitas komunikasi dan kelambatan fungsi berbahasa, perilaku yang terbatas dan stereotipik, dengan *onset* sebelum usia 3 tahun⁽²⁾.

Autisme terjadi pada rata-rata 5 kasus per 10000 kelahiran hidup⁽¹⁾. Kecenderungan peningkatan prevalensi autisme dari waktu ke waktu diperkirakan karena perangkat diagnosis yang lebih sensitif dan peranan faktor lingkungan seperti paparan zat kimiawi, vaksin, dan logam berat. Peranan faktor lingkungan masih menjadi perdebatan karena belum adanya

bukti ilmiah yang akurat.

Gangguan sistem neurotransmitter sering dijumpai pada penderita autisme, dan berhubungan dengan munculnya gejala gangguan perilaku⁽³⁾. Berbagai penelitian terdahulu memperlihatkan adanya disfungsi sistem neurokimiawi pada penderita autisme yang meliputi sistem serotonin, norepinefrin, dan dopamin. Gangguan sistem neurokimiawi tersebut berhubungan dengan perilaku agresif, obsesif kompulsif, dan stimulasi diri sendiri (*self stimulating*) yang berlebihan⁽⁴⁾.

Permasalahan yang ada adalah bagaimana keterlibatan disfungsi sistem dopamin pada gangguan spektrum autistik. Tinjauan pustaka ini akan secara mendalam membahas peran disfungsi sistem dopamin pada autisme. Berbagai terapi farmaka yang bekerja pada sistem dopamin akan dibahas pula. Pembahasan dititikberatkan pada peran obat-obat tersebut pada gangguan spektrum autistik.

METODE

Studi pustaka ini dilakukan secara kualitatif dengan mengkaji berbagai penelitian terkini. Pelacakan kepustakaan dilakukan dengan menggunakan internet, MEDLINE database, dan pelacakan manual berbagai penelitian dan kajian tentang hubungan disfungsi dopamin dan autisme. Kata kunci yang dipergunakan adalah: *autism, dopamine, neuroleptic drugs, treatment, mechanism, dan pathophysiology*.

PEMBAHASAN

Fisiologi neurotransmitter dopamin

Dopamin merupakan kelompok neurotransmitter katekolamin. Jumlah total neuron dopaminergik di otak manusia, tidak termasuk di retina dan bulbus olfaktorius diperkirakan berjumlah antara 300.000 sampai dengan 400.000. Nukleus dopaminergik yang utama dijumpai pada substansia nigra pars compacta, daerah tegmental sentral, dan nukleus arcuatus⁽⁵⁾. Dari substansia nigra dan daerah tegmental sentral neuron tersebut akan berproyeksi ke daerah mesolimbik, mesokortikal, dan daerah striatum⁽⁶⁾.

Dopamin disintesis dari tyrosine di bagian terminal presinaps untuk kemudian dilepaskan ke celah sinaps⁽⁵⁾. Langkah pertama sintesis dopamin adalah proses *uptake* asam amino L-tyrosine dari aliran darah. Tyrosine akan dikonversi menjadi 3-4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA) oleh enzim tyrosine hydroxylase, dan kemudian L-DOPA dikonversi menjadi dopamin oleh enzim dopa decarboxylase. Dopamin disimpan dalam granula-granula di ujung presinaptik saraf, dan akan dilepaskan apabila ada rangsangan⁽⁵⁾. Dopamin yang dilepaskan ke celah sinaps dapat mengalami satu atau lebih keadaan berikut: (1) mengalami pemecahan oleh enzim COMT/ Catechol-O-Methyl-Transferase atau enzim MAO/ Monoamine Oxidase, (2) mengalami difusi dari celah sinaps, (3) mengaktifasi reseptor pre sinaptik, (4) mengaktifasi reseptor post sinaptik, dan (5) mengalami ambilan kembali (*reuptake*) ke terminal pre sinaptik⁽⁵⁾.

Reseptor dopamin memiliki 2 sub tipe utama yaitu reseptor seperti D₁ (D₁ dan D₅) dan reseptor seperti D₂ (D₂, D₃, dan D₄)^(5,6). Variasi tipe reseptor ditentukan oleh urutan asam amino DNA. Reseptor D₂ memiliki 2 bentuk isoform yaitu D_{2short} dan D_{2long}. **Tabel 1** menunjukkan reseptor dopamin, lokasi, agonis, dan antagonisnya.

Perangsangan reseptor D₂ post sinaps akan merangsang proses interseluler. Secara fungsional tidak ada perbedaan antara kedua bentuk reseptor D₂ yang isoform tersebut. Pemahaman akan fungsi masing-masing reseptor akan

berguna dalam aplikasi klinik terapi⁽⁵⁾.

Reseptor dopaminergik D₂ dapat berperan sebagai autoreseptor. Reseptor dopaminergik D₂ terletak di pre sinaps maupun post sinaps. Dopamin yang dilepaskan dari terminal saraf dapat mengaktifasi reseptor D₂ pada terminal pre sinaptik yang sama, dan akan mengurangi sintesis atau pelepasan dopamin yang terlalu berlebihan, sehingga reseptor D₂ akan berperan sebagai mekanisme umpan balik (*feedback*) negatif yang dapat memodulasi atau menghentikan pelepasan dopamin pada sinaps tertentu⁽⁵⁾.

Pada otak manusia terdapat 3 nukleus dopaminergik yang utama yaitu: (1) substansia nigra pars compacta yang berproyeksi ke striatum, (2) area tegmental ventral yang berproyeksi ke nukleus accumbens dan korteks serebri, dan (3) nukleus arcuatus hipotalamus yang berproyeksi ke area tuberoinfundibular dan hipofisis⁽⁵⁾.

Tabel 1. Reseptor Dopamin dan obat-obat yang berperan⁽⁵⁾

Reseptor	Agonis	Antagonis	Lokasi
D ₁	-	Haloperidol	Neostriatum, korteks serebri, tuberkel olfaktorius, n. accumbens
D ₂	Bromocriptine	Haloperidol, Raciolepride, Sulpride	Neostriatum, tuberkel olfaktorius, n. accumbens
D ₃	Quinpirole	Raciolepride	Nucleus accumbens
D ₄	-	Clozapine	Amygdala
D ₅	-	-	Hipokampus dan hipotalamus

Gangguan sistem dopaminergik pada autisme

Kajian Jones dan Pilowsky⁽⁶⁾ menunjukkan tempat gangguan reaksi dopamin akan menentukan sifat gejala yang muncul pada psikosis. Reaksi overaktif transmisi dopamin di sistem limbik yang terdiri dari amygdala dan nukleus accumbens menyebabkan munculnya interpretasi yang salah terhadap stimulasi eksternal, yang berakibat munculnya delusi; dan ketidakmampuan menseleksi persepsi yang berakibat munculnya halusinasi. Reaksi dopamin rendah atau tidak reaktif pada regio kortikal (korteks frontal dan prefrontal) akan memunculkan gangguan fungsi eksekutif, kemiskinan isi pikir, bicara, dan motivasi yang rendah, sehingga pemberian antagonis dopamin yang bekerja pada korteks frontal dan prefrontal akan memperburuk gejala⁽⁶⁾.

Peranan gangguan dopamin pada autisme sering didasarkan pada pengukuran kadar HVA - suatu metabolit dopamin dan percobaan pemberian obat-obat agonis dopamin. Sebagian penelitian terdahulu menunjukkan bahwa kadar HVA (*homovanillic acid*) ditemukan lebih tinggi pada anak autisme yang gejala stereotipiknya lebih berat. Pemberian

obat agonis dopamin memperburuk gejala stereotipi, agitasi, dan hiperaktivitas pada anak dengan autisme⁽⁷⁾.

Penggunaan obat-obat penghambat dopamin pada autisme

Obat-obat anti psikotik menimbulkan efek, baik terapeutik maupun efek samping atas dasar kerjanya pada reseptor D₂. Obat anti psikotik yang efektif merupakan antagonis terhadap reseptor D₂. Efek samping yang muncul adalah gangguan gerak, akibat hambatan reseptor D₂ striatal, dan hiperprolaktinemia akibat hambatan reseptor D₂ di hipofisis. Efektifitas dan keamanan terapi tidak berbanding lurus dengan kadar blokade reseptor D₂⁽⁶⁾.

Penelitian pada obat-obat anti psikotik atipikal dengan efek samping ekstra piramidal dan hiperprolaktinemia yang rendah memperlihatkan bahwa rasio afinitas reseptor 5-HT_{2A} terhadap D₂ merupakan penentu sifat atipikal suatu obat anti psikotik. Ikatan yang tinggi pada reseptor 5-HT_{2A} ikut berperan dalam menentukan sifat atipikal, namun ikatan yang tinggi pada reseptor 5-HT_{2A} semata tidak berbanding lurus dengan efektifitas terapi. Adanya pengurangan gejala dan induksi efek samping akibat penggunaan obat-obat anti psikotik ditentukan oleh terlampaui atau tidaknya ambang batas blokade reseptor D₂. Blokade reseptor D₂ yang terlampaui tinggi (>70%) akan menimbulkan efek samping gangguan ekstra piramidal dan hiperprolaktinemia⁽⁶⁾.

**Antagonis dopamin atipikal
(terutama risperidon) terbukti
bermanfaat mengurangi
gangguan perilaku dan
memperbaiki fungsi sosialisasi
pada autisme**

Obat antipsikotik yang efektif dan aman adalah yang menstabilkan fungsi dopamin secara regional, dan bukan dengan memparalisis sistem dopaminergik⁽⁶⁾. Obat-obat antipsikotik tipikal memiliki afinitas tinggi pada reseptor D₂, yang dijumpai dalam kadar lebih tinggi di nukleus kaudatus, putamen, dan nukleus accumbens daripada di amygdala, hipokampus, dan korteks serebri. Golongan obat antipsikotik atipikal mampu menghambat kelompok reseptor D₂ secara selektif pada amygdala dan hipokampus. Obat antipsikotik atipikal memiliki afinitas yang tinggi pada kelompok reseptor D₂, terutama D₃ dan D₄ yang banyak pada neuron di sistem

limbik dan korteks, dan hanya sedikit di ganglia basalis⁽⁶⁾.

Penggunaan antagonis dopamin tipikal (haloperidol) untuk autisme

Sistem dopaminergik berperan dalam pengaturan perilaku motorik. Dopamin yang berlebih akan menyebabkan munculnya gerakan motorik berlebih, stereotipik seperti yang diamati pada penderita autisme. Penggunaan antagonis dopamin diharapkan memperbaiki gejala-gejala motorik seperti hiperaktivitas dan stereotipi, sehingga proses belajar menjadi lebih efektif⁽⁸⁾. **Tabel 2** menunjukkan kajian Perry dan Kuperman terhadap penggunaan haloperidol dalam terapi autisme.

Efek samping utama haloperidol adalah diskinesia yang muncul pada 25% kasus setelah 11 bulan terapi, dan 75% kasus setelah 3,5 tahun terapi⁽⁸⁾. Diskinesia muncul akibat ketidakseimbangan dopamin pada sistem nigro-striatal⁽⁹⁾. Kajian Perry dan Kuperman⁽⁸⁾ menyatakan bahwa walaupun haloperidol terbukti cukup efektif dalam terapi autisme, penggunaannya harus dipertimbangkan karena risiko efek samping yang sering muncul.

Penggunaan obat antagonis dopamin atipikal untuk autisme

Antipsikotik atipikal memblokir pula reseptor serotonin post sinaptik, sehingga melindungi terhadap munculnya efek samping ekstra piramidal⁽¹⁰⁾.

Penelitian uji klinik acak dilakukan oleh McDougle dkk⁽¹¹⁾ pada 31 penderita gangguan autisme dewasa. Respon terapi diukur dengan *Global Improvement Scale* dengan skala Likert. Perbaikan gejala didapatkan secara bermakna pada kelompok terapi risperidon dibanding plasebo (57% vs. 0%, p < 0,002). Perbaikan gejala dijumpai pada penurunan perilaku repetitif, agresi, kecemasan, depresi, dan iritabilitas. Efek samping yang terjadi adalah sedasi ringan. Pada seluruh pasien tidak didapatkan efek samping gangguan ekstrapiramidal dan perubahan gambaran EKG.

Penelitian uji klinik acak buta ganda (*Randomized Clinical Trial*) risperidon lebih baru dilakukan oleh McCracken dkk⁽¹⁰⁾ dengan subyek 101 anak autisme yang berusia antara 2-8 tahun. Risperidon diberikan selama 8 minggu dengan dosis 0,5 mg sampai 3,5 mg per hari, dengan plasebo yang identik bagi kelompok kontrol. Respon positif didefinisikan dengan pengurangan skor iritabilitas minimal 25%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa respon positif secara bermakna didapatkan pada kelompok terapi risperidon dibanding kelompok plasebo (69% vs. 12%, p < 0,01).

McCracken dkk⁽¹⁰⁾ mendapatkan efek samping yang

ringan, dan akan menghilang sendiri setelah beberapa minggu. Efek samping konstipasi, pandangan kabur, mulut kering, dan mengantuk disebabkan oleh perangsangan sistem anti-kolinergik pada pemberian antipsikotik. Perangsangan anti histamin akan menyebabkan penambahan berat badan dan mengantuk. Sifat antagonistik pada reseptor alfa satu akan menyebabkan penurunan tekanan darah, *dizziness*, dan mengantuk⁽⁹⁾.

SIMPULAN

Autisme merupakan kelainan yang kompleks, terutama ditandai oleh gangguan fungsi berbahasa, interaksi sosial, dan gangguan perilaku. Gangguan neurotransmitter berperan dalam patofisiologi autisme. Gangguan yang terjadi terutama pada sistem dopaminergik, serotoninergik, dan GABA. Penatalaksanaan farmakologis dengan prinsip menyeimbangkan fungsi neurotransmitter merupakan dasar pendekatan terapi yang rasional. Hasil kajian ini mendapatkan bahwa antagonis sistem dopaminergik merupakan modalitas terapi yang cukup didukung oleh bukti-bukti ilmiah yang baik. Antagonis dopamin atipikal (terutama risperidon) terbukti bermanfaat mengurangi gangguan perilaku dan memperbaiki fungsi

sosialisasi pada autisme.

KEPUSTAKAAN

1. Herman A. Neurobiological Insights into Infantile Autism. *The Harvard Brain* 1996 (Spring): 19-25.
2. Tonge BJ. Autism, Autistic Spectrum and The Need for Better Definition. *MJA* 2002; 176: 412-413.
3. Belmonte M, Carper R. Neuroanatomical and Neurophysiological Clues to The Nature of Autism, Springer-Verlag, 2000.
4. Rapin I. Autism: Current Concept. *N Engl J Med*.1997;337 (2): 97-104.
5. Nestler EJ, Hyman SE, Malenka RC. *Molecular Neuropharmacology: A Foundation for Clinical Neuroscience*. McGraw-Hill Co., 2001.
6. Jones HM, Pilowsky LS. Dopamine and Antipsychotic Drug Action Revisited. *Br.J.Psychiatr.* 2002;181;271-75 .
7. Schultz T. *Neural Basis of Autism*. Social and Behavioral Science, Elsevier Science Ltd, 2001.
8. Perry P, Kuperman S. *Pediatric Psychopharmacology: Autism*, Clinical Psychopharmacology Seminar. University of Iowa , 2003
9. Stahl SM. *Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications*, Cambridge University Press, 2000.
10. McCracken JT, McGough J, Shah B dkk. Risperidone in Children with Autism and Serious Behavioral Problems, *N Engl J Med* 2002;347 (5): 314-21
11. McDougle CJ, Holmes JP dkk. A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Risperidone in Adults with Autistic Disorder and Other Pervasive Developmental Disorders. *Arch Gen Psychiatr.* 1998;53: 633-41

Tabel 2. Uji klinik Haloperidol untuk terapi Autisme⁽⁸⁾

Peneliti (tahun)	Rancangan	Dosis	Subyek	Hasil
Anderson (1984)	Uji klinik acak, buta ganda, <i>cross over</i>	0,5-3,0 mg/hari	40 anak autisme, usia 2-7 tahun	- Perbaikan dalam skor <i>Cornet Parent-Teacher Questionnaire</i> , <i>Global Improvement</i> , dan <i>Children's Rating Scale</i> - Penurunan perilaku maladaptif - 36 tetap meneruskan haloperidol
Anderson (1988)	Uji klinik acak, buta ganda, <i>cross over</i>	0,25-0,40 mg/hari	45 anak autisme, usia 2-7 tahun	- Perbaikan dalam skor <i>Cornet Parent-Teacher Questionnaire</i> , <i>Global Improvement</i> , dan <i>Children's Rating Scale</i> - Penurunan hiperaktivitas dan stereotipi

Tabel 3. Hasil penelitian terapi Risperidon pada Autisme

Peneliti (tahun)	Metode	Subyek	Hasil
McDougle (1998) ⁽¹¹⁾	RCT dengan dosis risperidon harian 2,9 ± 1,4 mg/ hari	31 penderita autisme dewasa	Perbaikan gejala secara bermakna pada kelompok terapi risperidon dibanding plasebo (57% vs. 0%, p <0,002). Efek samping utama sedasi ringan
McCracken (2002) ⁽¹⁰⁾	RCT dengan dosis risperidon awal 0,25 mg/ hari	101 anak dengan autisme	Respon positif secara bermakna pada kelompok terapi risperidon dibanding kelompok plasebo (69% vs. 12%, p<0,01).

English Summary

ROLE OF DOPAMINE IN AUTISTIC DISORDERS

Rizaldy Pinzon

*Dept. of Neurology, Dr. M. Haulussy
Regional Hospital, Ambon, Indonesia*

Autism is a pervasive developmental disorder. Previous reports

demonstrated the role of neurotransmitters abnormality in autism. This review describes the role of dopamine in autistic disorder.

Previous findings showed the HVA (dopamine metabolite) level was higher in autistic children. The administration of dopamine agonist will worsen the agitation, stereotypic movement, and

hyperactivity in autistic children. Previous studies showed the effectiveness of dopamine antagonist in treating behaviour problems in autistic children.

*Cermin Dunia Kedokt.2007;34(3):153-6
rpn*

*Majalah Cermin Dunia Kedokteran
merasa sangat kehilangan atas berpulangnya
Pendiri dan Ketua Pengarah*

*Prof. Dr. Oen Liang Hie, MSc.
dalam usia 78 th*

*pada hari Senin, 26 Maret 2007, pukul 15.20 WIB,
di RS Mitra Keluarga Kelapa Gading, Jakarta*

Informatika Kedokteran

Penyamaan Pengertian terhadap Suatu Istilah

Ronald T. Gultom

IT Development Division, PT. Kalbe Farma Tbk – Jakarta
Bidang Pendidikan PIKIN (Perhimpunan Informatika Kedokteran Indonesia)

PRAKATA

Sampai saat ini para praktisi ataupun pengamat informatika kedokteran sepertinya masih belum sepakat mengenai istilah baku yang terkait dengan *medical information system* atau sistem informatika kesehatan. Jika kita mencari di internet segala situs yang ada kaitannya dengan sistem informatika kesehatan, maka akan ditemukan beberapa *keywords*. Saya menemukan sedikitnya 6 *jargon* yang terkait dengan informatika kesehatan:

- Sistem Informasi Rumah Sakit
- Sistem Informasi Manajemen Rumah Sakit
- Sistem Informasi Medis
- Sistem Informasi Kesehatan
- Informatika Kedokteran
- Informatika Kesehatan

Dari fakta tersebut timbul beberapa pertanyaan, apa sebenarnya perbedaan dari istilah-istilah tersebut? Apakah semua istilah tersebut memang memiliki implikasi yang berbeda atautkah konsepnya sama saja? Apakah perlu dipikirkan dari awal istilah yang paling tepat sasaran yang akan disepakati bersama oleh para praktisi ataupun kelompok seminar? Seberapa pentingkah penentuan istilah atau *jargon* tersebut? Apakah memang sebaiknya dibiarkan saja istilah tersebut berkembang tanpa standar yang baku? Siapakah yang paling kompeten untuk menentukan istilah yang paling tepat?

PENTINGNYA SEBUAH ISTILAH YANG BAKU

Saya masih ingat ucapan seorang pembicara pada Sidang Ilmiah Pusat Studi Informatika Kedokteran ke-IV yang diselenggarakan oleh Universitas Gunadarma bahwa soal *jargon* atau istilah untuk saat ini tidak perlu dipersoalkan dulu. Menurut saya pemikiran tersebut kurangnya tepat; mengapa? karena segala hal, baik kegiatan bisnis ataupun kegiatan lainnya biasanya dimulai dari sebuah istilah. Sebut saja misalnya kegiatan dari suatu lembaga swadaya masyarakat yang peduli akan lingkungan hidup, pertama-tama mereka akan memilih nama yang cocok untuk organisasi mereka; salah satu LSM yang saya ketahui adalah WALHI (Wahana Lingkungan Hidup Indonesia). Dari namanya saja orang sudah mengetahui visi dan misi kelompok tersebut. Saya melihat bahwa istilah tidak hanya sekedar nama, melainkan semacam “merk dagang” atau “*image*” yang akan memicu seseorang atau suatu kelompok peminat untuk mulai berpikir dan

bertindak sesuai dengan “*image*” tersebut. Istilah akan membentuk pola berpikir seseorang sejak awal, sama halnya dengan sebuah buku yang memiliki judul akan berisi tulisan-tulisan yang terkait dan menonjolkan judul buku tersebut. Sebagai contoh ilustrasi misalnya falsafah negara Indonesia adalah “Bhinneka Tunggal Ika”, tentulah itu bukan sekedar istilah atau *jargon* belaka; istilah itu akan membentuk *mind-set* bangsa Indonesia untuk berpikir sesuai dengan makna yang terkandung dalam istilah tersebut yaitu ‘walaupun di negara ini ada begitu banyak ragam perbedaan suku, bahasa, tradisi dan agama tetapi harus tetap bersatu-padu’. Demikian juga dengan istilah yang berkaitan dengan Medical Information System; dari awal sebaiknya ada semacam kesepakatan *de-facto* dari para praktisi untuk menentukan satu istilah baku yang paling tepat untuk digunakan, karena jika terlalu banyak maka bisa dimaklumi jika masyarakat awam akan bingung dengan arah, misi dan visi kelompok yang menyandang istilah tersebut.

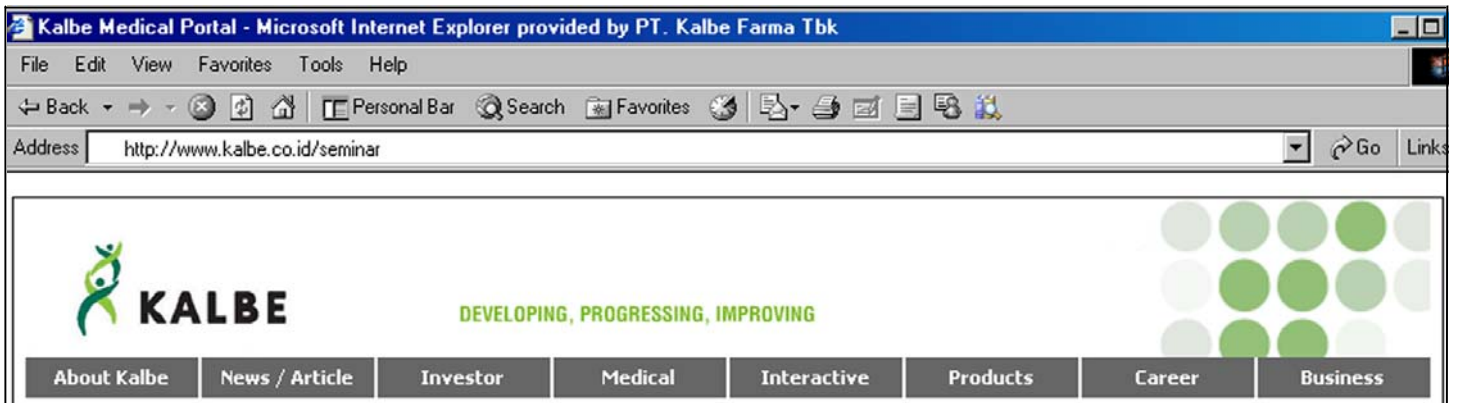
SISTEM INFORMASI MANAJEMEN RUMAH SAKIT

Untuk menggambarkan betapa pentingnya visi dan misi yang terkandung dalam sebuah istilah, maka saya jabarkan sedikit sehubungan dengan konsep sistem informasi manajemen rumah sakit.

Berdasarkan pengamatan dan pengalaman saya selama berkecimpung dalam dunia informatika medis, sistem informasi manajemen rumah sakit meliputi proses kerja dan proses pencatatan dalam sebuah institusi medis dari mulai pasien masuk kemudian menjalani tindakan medis oleh para dokter ataupun menjalani perawatan dan lain sebagainya sampai pasien tersebut *check-out* atau pulang. Di samping itu informasi manajemen rumah sakit juga akan melakukan pencatatan terhadap segala proses kegiatan yang tidak terkait dengan penanganan medis pasien, seperti misalnya sistem yang terkait dengan manajemen sumber daya manusia atau karyawan rumah sakit, manajemen *housekeeping*, manajemen keuangan, manajemen *asset* dll.



Bersambung ke halaman 165



Indonesian Peritoneal Dialysis College 2007, Jakarta 16 - 17 Maret 2007



Sejak tahun 1977 terdapat 465 pasien telah melakukan transplantasi ginjal di Indonesia dan ada 1.000 lebih pasien Indonesia lainnya melakukan hal ini di luar negeri, demikian dikemukakan DR Dr Suhardjono SpPD-KGH, K-Ger saat presentasinya yang berjudul 'Treatment for End Stage Renal Diseases in Indonesia', pada acara Indonesia PD College 2007. Acara yang diselenggarakan oleh Kalbe bersama Baxter ini, dihadiri sekitar 200-an dokter dan tenaga medis yang berkecimpung dalam perawatan pasien ginjal dari seluruh Indonesia.

KPPIK FKUI 2007, Jakarta 17 - 18 Maret 2007



Saat ini pelbagai informasi terutama informasi kesehatan terbuka sangat lebar untuk diakses orang, termasuk oleh pasien. Oleh karena itu, dokter harus selalu mengupdate ilmunya. Demikian himbuan Dr Menaldi Rasmin kepada sekitar 1.300 peserta (sebagian

besar dokter umum) Simposium & Kursus Penyegar dan Penambah Ilmu Kedokteran (KPPIK) 2007 yang berlangsung di Jakarta selama 2 hari. KPPIK tahun ini didahului oleh 6 kursus yang diikuti oleh sekitar 250 dokter.

Simposium Deteksi Dini dan Management Radang Sendi, Jakarta 17 Maret 2007



Menurut Dr. Zuljasri Albar, SpPD, Radang Sendi (osteoarthritis/OA) adalah sekelompok penyakit yang tumpang tindih dengan penyebab berbeda-beda. Hal ini disampaikan dokter dari Divisi Reumatologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSUPN-CM ini di depan sekitar 350-an dokter yang menghadiri Simposium mengenai Radang Sendi dalam rangka KPPIK 2007 di Hotel Borobudur Jakarta. Acara yang disponsori oleh Flexasur® (salah satu produk original andalan Kalbe untuk gangguan persendian, otot & tendon) ini, selain menghadirkan dr. Zuljasri, juga mengundang pakar lainnya seperti: Prof. Harry Isbagio dan Dr. Yoga Kasjmir (foto).

Pengumuman Lomba Penulisan Kanker yang diselenggarakan DETAK, RSK Dharmais, 21 Maret 2007



Lomba Penulisan Kanker yang dibuka pada saat peresmian DETAK yang diikuti oleh 24 tulisan telah ditutup pada 28 Februari 2007. Dewan juri yang terdiri dari Prof. DR. Dr. Samsuridjal Djauzi, SpPD, Dr. Kartono Mohamad, Drs. Irwan Julianto, MPH, telah me-

ngumumkan pemenang Lomba Penulisan Kanker untuk Wartawan pada 21 Maret 2007 di RS. Kanker Dharmais. (foto sebelum pengumuman, ki-ka: Dr Sri Hartini SpPK MARS, Direktur RS Kanker Dharmais, Ibu Adiati Arifin Siregar, Ketua Umum Yayasan Kanker Indonesia, Bpk Fuad Hamzah, PT Kalbe Farma Tbk).

Seminar IKCC Maret 2007: Swa Analisa Hasil Laboratorium, Jakarta 24 Maret 2007



Beberapa manfaat pemeriksaan laboratorium, menurut Ibu Tri Hastuti dari Laboratorium Klinik Prodia, adalah untuk mencari penyakit, memantau penyakit maupun hasil pengobatan. Namun yang harus diingat, hasil laboratorium di luar hasil normal belum tentu berarti seseorang menderita sakit. Penjelasan ini disampaikan Tri di depan sekitar 80 peserta seminar IKCC di gedung Graha Bethel Jakarta Pusat. Pada acara ini juga diundang Bpk Benny Judiawan, donatur ginjal setelah 13 tahun mendonorkan ginjalnya.

Seminar Prospek Bisnis Suplemen Makanan dan Multivitamin dalam Industri Penjualan Langsung, Jakarta 5 April 2007

Health Food atau suplemen makanan tidak bisa diklaim mempunyai khasiat mengobati, mencegah maupun mendiagnosis. Hal



ini dikemukakan Reginald Wuisan, Vice Chairman *ASEAN Alliance of Health Supplement Association* di depan para wartawan di Jakarta, 5 April 2007. Acara yang diselenggarakan oleh PT Amway Indonesia itu menghadirkan para pakar seperti: Dr Samuel Oentoro SpGK, Bpk. Helmy Attamimi (APLI), dan Bpk. Umar Faruq Marketing Manager perusahaan MLM tersebut.

Simposium CCIM 2007, Jakarta, 9 - 11 Maret 2007

Di Indonesia kebanyakan kasus Flu Burung terlambat ditangani. Hal ini diungkapkan Dr Santoso Soeroso, mengawali acara Simposium *Chest & Critical in Internal Medicine (CCIM) 2007* di Hotel Borobudur Jakarta Sabtu, 10 Maret 2007. Acara yang diselenggarakan oleh Divisi Paru & Perawatan Kritis Departemen Penyakit Dalam FKUI ini, berlangsung selama 2 hari, diikuti oleh sekitar 460 peserta dari seluruh Indonesia. Simposium didahului dengan *Workshop* sehari.

Laporan lengkap dari pelbagai simposium di atas (dalam Bahasa Indonesia / English), bisa diakses pada <http://www.kalbe.co.id/seminar>.

Sambungan dari halaman 163

Jika dikelompokkan ke dalam modul-modul sub-sistem, maka sistem informasi rumah sakit dapat dikelompokkan sebagai berikut :

Front Office

- Reservasi/Registrasi Pasien
- Informasi/*Public Relation/Marketing*
- *Medical Record/Rekam Medik*

Patient Care

- UGD / IGD
- Rawat Jalan / Poliklinik / *One Day Care*
- Rawat Inap (Perawatan, Tindakan, Visit Dokter dll)

Medical Support/Penunjang Medis

- Apotik/Farmasi & Laboratorium
- Radiologi & Fisioterapi

Back Office

- *Cashier / Billing & Payment*
- HRD / Kepegawaian & *Payroll*
- *Finance & Akuntansi* (Akuntansi dan Keuangan)
- *Inventory / Gudang Stock Alkes/Non-Alkes Farmasi*
- Bagian Gizi / Dapur / *Pantry*

- *Housekeeping / Laundry & Dry Cleaning*

Apakah pengelompokan tersebut di atas merupakan suatu standar *framework* dari suatu sistem informasi rumah sakit yang sudah baku? Saya sendiri belum yakin, itu hanyalah pengelompokan sub sistem yang memang sudah banyak dipakai oleh institusi medis. Karena hingga saat ini belum ada kesepakatan resmi dari para praktisi yang terkait untuk menentukan pengelompokan sub sistem yang benar-benar tepat maka tiap-tiap institusi medis akan berjalan sendiri-sendiri sesuai dengan kesepakatan institusi mereka. Jika diteliti lebih lanjut bagaimana dengan standarisasi teknis dari proses kegiatan sebuah institusi rumah sakit sampai ke hal-hal yang bersifat *detail*? Jawabannya pun hingga saat ini masih bersifat ambigu.

Maka kesimpulan yang dapat saya rangkum adalah bahwa memang sudah selayaknyalah jika istilah dalam dunia informatika kedokteran mulai diarahkan kepada satu istilah yang baku, setelah itu barulah kita bisa berbicara mengenai standarisasi teknis lainnya yang sebenarnya masih banyak dan bersifat kompleks. Dengan demikian masyarakat peminat informatika kedokteran akan dapat melihat visi dan misi yang terkandung dari istilah tersebut.

Pedoman penanganan flu burung dari WHO

In a nonpandemic situation, recommendations for treatment of patients with confirmed or strongly suspected infection with avian influenza A (H5N1) are as follows:

- Patients should receive oseltamivir treatment as soon as possible (strong recommendation).
- Clinicians might administer zanamivir (weak recommendation).
- If neuraminidase inhibitors are available, clinicians should not administer amantadine alone as a first-line treatment (strong recommendation).
- If neuraminidase inhibitors are not available and especially if the virus is known or likely to be susceptible, clinicians might administer amantadine as a first-line treatment (weak recommendation).
- If neuraminidase inhibitors are available, clinicians should not administer rimantadine alone as a first-line treatment (strong recommendation).
- If neuraminidase inhibitors are not available and especially if the virus is known or likely to be susceptible, clinicians might administer rimantadine as a first-line treatment (weak recommendation).
- If neuraminidase inhibitors are available and especially if the virus is known or likely to be susceptible, clinicians might administer a combination of neuraminidase inhibitor and M2 inhibitor (weak recommendation). This should only be done in the context of prospective data collection.
- High-risk exposure groups should receive oseltamivir as chemoprophylaxis continuing for 7 to 10 days after the last known exposure (strong recommendation).
- In moderate-risk exposure groups, oseltamivir may be administered as chemoprophylaxis, continuing for 7 to 10 days after the last known exposure (weak recommendation).
- Low-risk exposure groups should probably not receive oseltamivir for chemoprophylaxis (weak recommendation).

ABSTRAK

RISIKO ANEURISMA PECAH

Perdarahan intrakranial terutama disebabkan oleh pecahnya aneurisma intraserebral.

Risiko pecahnya aneurisma intraserebral terutama berkaitan dengan riwayat keluarga - dua/lebih anggota keluarga langsung (*first-degree relatives*) - RR 6.6 - terutama jika saudara kandung. Faktor risiko lain ialah ginjal polikistik - RR 4.4. Orang-orang dengan risiko di atas dianjurkan menjalani *screening* pencitraan pembuluh darah intrakranial; jika hasilnya normal, tetap ada risiko munculnya aneurisma setelah 5 tahun. *Screening* periodik dapat dilakukan meskipun belum jelas selang waktu yang terbaik.

Di populasi umum, risiko perdarahan subaraknoid dikaitkan dengan hipertensi (RR 2.8) dan merokok (RR 1.9), selain itu juga minum alkohol > 300 g/minggu (RR 5.6).

Sebelum melakukan *screening* hendaknya dipikirkan lebih dahulu konsekuensinya jika ternyata hasilnya positif.

Lancet Neurol. 2005; 4: 122-28
brw

RISIKO TROMBOSIS SELAMA PERJALANAN UDARA

Dilakukan studi *cross-over* atas 71 sukarelawan sehat (15 pria, 56 perempuan) untuk menilai keadaan koagulasi darah yang dapat memper-

besar risiko trombosis vena selama perjalanan udara.

Masing-masing dianalisis darahnya sebelum, selama dan setelah 8 jam penerbangan. Mereka juga dianalisis darahnya setelah duduk menonton film selama 8 jam berturut-turut dan pada situasi kegiatan normal sebagai pembandingan.

Setelah penerbangan, konsentrasi median *thrombin-antithrombin (TAT) complex* meningkat 30.1% (95%CI 11.2 – 63.2), tetapi turun 2.1% (-11.2 sd. 63.2) setelah menonton film dan turun 7.9% (-16.2 sd. -1.2) setelah kegiatan sehari-hari.

Juga dicatat respons tinggi TAT pada 17% (11 dari 66) orang setelah perjalanan udara dibandingkan dengan 3% (2 dari 68) orang setelah menonton film dan 1% (1 dari 70) orang setelah kegiatan sehari-hari. Perbedaan ini terutama di kalangan mutasi faktor V Leiden yang menggunakan kontrasepsi oral.

Juga dicatat peningkatan respons semua variabel (prothrombin fragment 1 dan 2, TAT, D dimer) pada 4 dari 63 orang setelah penerbangan (6.3%); peningkatan ini tidak ditemukan di kelompok lain.

Mereka menyimpulkan adanya aktivasi faktor koagulasi pada beberapa orang setelah penerbangan 8 jam yang mungkin merupakan mekanisme tambahan yang memperbesar risiko trombosis.

Lancet 2006;367:832-38
brw

NORMOTENSI DAN STROKE

Studi dilakukan atas 11 228 pria dan 17 174 perempuan penduduk Malmö, Swedia yang berusia 45-73 tahun, untuk meneliti faktor risiko *stroke* di kalangan populasi normotensi. Pada studi ini normotensi ialah tekanan darah <140/90 mmHg tanpa pengobatan. Di populasi tersebut 10 938 (38%) normotensif.

Di antara populasi normotensi, 56 terserang *stroke* (90/100.000 *person-years*, 95%CI: 68-117) selama masa studi 6 tahun (11% dari seluruh kejadian *stroke*) – 37 (66.1%) *stroke* iskemik, 7 (12.5 %) perdarahan intraserebral dan 5 (8.9%) perdarahan subaraknoid; 7 (12.5%) serangan tidak diperinci lebih lanjut.

Kejadian *stroke* lebih sering terjadi di kalangan normal-tinggi (sistolik 130-139 mmHg) dibandingkan dengan kalangan normal (sistolik 130 mmHg) – 160 (95%CI 91-259) vs. 76 (95%CI 54-104) per 100.000 *person-years*.

Analisis regresi menunjukkan bahwa risiko *stroke* berhubungan dengan usia (RR 1.12), merokok (RR 3.21), BMI (RR 1.39), tekanan diastolik normal tinggi (85-89 mmHg) (RR 2.35), riwayat penyakit jantung koroner (RR 4.92) dan ulkus gaster (RR 2.21).

Di kalangan normotensi, faktor risiko *stroke* yang lain harus tetap diperhatikan.

Stroke 2005;36::234-8
brw



Ruang Penyegar dan Penambah Ilmu Kedokteran

*Dapatkan saudara menjawab
pertanyaan-pertanyaan di bawah ini?*

- Yang **bukan** gejala depresi :
 - Kehilangan minat
 - Impotensi
 - Insomnia
 - Takikardi
 - Astenia
- Pada skala Hamilton, depresi sedang ialah jika skornya:
 - < 17
 - 17 – 24
 - 25 – 34
 - 35 – 51
 - ≥ 51
- Talasemia merupakan penyakit yang mengenai sistem :
 - Imunologi
 - Neurologi
 - Muskuloskeletal
 - Hematologi
 - Respirasi
- Penyakit Parkinson disebabkan oleh defisit neurotransmitter
 - Dopamin
 - Epinefrin
 - Norepinefrin
 - Serotonin
 - Asetilkholin
- Yang dianggap berperan utama dalam kontrol emosi :
 - Hipotalamus
 - Korteks serebri
 - Talamus
 - Ganglia basalis
 - Sistim limbik
- Fobia sosial terutama ditandai dengan gejala :
 - Takut
 - Cemas
 - Sedih
 - Agitasi
 - Disorientasi
- Gangguan psikotik tersering di kalangan penyalahguna zat
 - Paranoid
 - Mania
 - Depresi
 - Skizofrenia
 - Demensia
- Depresi terutama mulai timbul pada rentang usia :
 - < 20 tahun
 - 20 – 40 tahun
 - 40 – 60 tahun
 - 60 – 80 tahun
 - > 80 tahun
- Yang **tidak dapat** disalahgunakan sebagai inhalan :
 - Bensin
 - Lem
 - Hairspray
 - Detergen
 - Korek api gas
- Yang **tidak** dikaitkan dengan penyalahgunaan inhalan
 - Abortus
 - Tuli
 - Neuropati
 - Depresi sumsum tulang
 - Dermatitis

JAWABAN:

1.D 2.C 3.D 4.A 5.E 6.B 7.C 8.B 9.D 10.E