

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Depresi yang ditandai oleh adanya kesedihan persisten dan hilangnya minat dalam aktivitas sehari-hari merupakan masalah yang umum ditemukan di masyarakat, gangguan tersebut menduduki peringkat pertama penyebab disabilitas dan peringkat ketiga penyebab beban global penyakit di dunia, melebihi beban yang ditimbulkan oleh penyakit lain seperti penyakit serebrovaskular dan jantung koroner (WHO, 2008). Lebih dari 300 juta orang di dunia menderita depresi, hampir lima persen proporsi populasi dunia, dan sepertiganya berasal dari Asia Tenggara (WHO, 2017). Di poli jiwa RSUD dr. Soetomo sendiri penderita depresi merupakan pengunjung rawat jalan terbanyak. Depresi juga sering menjadi komorbid penyakit fisik kronis yang memperberat gangguan fungsi dan disabilitas.

Defisit fungsi kognitif dikaitkan sebagai salah satu faktor penyebab penurunan kapasitas fungsional dan disabilitas pada penderita depresi (Bruce *et al.*, 1994; Jaeger *et al.*, 2006; McIntyre *et al.*, 2013). Penelitian menunjukkan pada penderita depresi terdapat abnormalitas fungsi sirkuit fronto-subkortikal yang berperan dalam fungsi kognitif (Elliott, 1998).

Obat antidepresan sebagai tatalaksana standar dapat mengontrol gangguan suasana perasaan dan meningkatkan fungsi kognitif pada penderita depresi, namun sayangnya pemberian jangka panjang memiliki efek samping yang tidak sedikit termasuk diantaranya gangguan saluran cerna, agitasi, insomnia, sedasi dan disfungsi seksual (Rush dan Nierenberg, 2009). Selain itu peningkatan dosis

berhubungan dengan tingkat kepatuhan minum obat yang rendah sehingga meningkatkan resiko kekambuhan. Melihat masalah tersebut maka dibutuhkan terapi penunjang yang dapat meningkatkan efektivitas penggunaan obat antidepresan terutama dalam memperbaiki defisit fungsi kognitif pada penderita depresi, sehingga penurunan aktivitas fungsional dan timbulnya disabilitas dapat dicegah.

Salah satu modalitas yang telah diteliti sebelumnya sebagai terapi penunjang pada tatalaksana depresi adalah *repetitive transcranial magnetic stimulation* (rTMS). Penggunaan *high frequency* rTMS (HF-rTMS) dengan frekuensi diatas 5 Hz diketahui bersifat fasilitatorik dengan meningkatkan efikasi sinaps (Wassermann dan Zimmermann, 2012). Penggunaan rTMS sudah direkomendasikan sebagai alat terapi yang aman dan efektif untuk pada kasus depresi oleh berbagai institusi, diantaranya *Food Drug Administration* (FDA) Amerika, *American Psychiatric Association* (APA), dan *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) Inggris (McClintock *et al.*, 2018; NICE, 2015). Pada kasus depresi stimulasi rTMS diberikan di area *dorsolateral prefrontal cortex* (DLPFC) dengan tujuan meningkatkan efikasi sirkuit frontal (Wassermann dan Zimmermann, 2012). Penelitian menunjukkan bahwa rTMS tidak hanya menurunkan gejala depresi namun juga menghasilkan perbaikan fungsi kognitif (Huang *et al.*, 2012; Moser *et al.*, 2002). Sifatnya yang non invasif dan dengan tingkat resiko efek samping yang minimal membuat rTMS menjadi modalitas penunjang terapi yang menjanjikan untuk tatalaksana depresi (Wassermann dan Zimmermann, 2012).

Selain rTMS, intervensi lain yang memiliki potensi dalam tatalaksana depresi adalah latihan aerobik. Latihan aerobik diketahui efektif dalam menurunkan tingkat depresi dan meningkatkan fungsi kognitif penderita depresi (Dimeo *et al.*, 2001; Kamijo *et al.*, 2009) melalui mekanisme peningkatan kadar BDNF, peningkatan neurotransmitter monoamin, dan penurunan hiperaktivitas aksis *hypothalamus-pituitary-adrenal* (HPA) (McMorris, 2018).

Baik rTMS maupun latihan aerobik memiliki potensi untuk masuk sebagai terapi penunjang dalam tatalaksana depresi, namun penelitian yang membandingkan efek keduanya terhadap kadar BDNF dan fungsi eksekutif pada penderita depresi masih sangat minim. Oleh karena itu, berdasarkan teori di atas maka penelitian ini dilakukan untuk membandingkan pemberian terapi rTMS dan latihan aerobik terhadap fungsi kognitif pada penderita depresi dalam pengobatan antidepresan.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah penambahan terapi rTMS dan latihan aerobik pada pengobatan antidepresan memberikan efek yang berbeda terhadap fungsi kognitif pada penderita depresi?

- a. Apakah terdapat perbedaan hasil tes fungsi kognitif antara sebelum dan sesudah pengobatan antidepresan?
- b. Apakah terdapat perbedaan hasil tes fungsi kognitif antara sebelum dan sesudah terapi rTMS dan pengobatan antidepresan?
- c. Apakah terdapat perbedaan hasil tes fungsi kognitif antara sebelum dan sesudah latihan aerobik dan pengobatan antidepresan?

- d. Apakah terdapat perbedaan perubahan hasil tes fungsi kognitif antara kelompok yang mendapat terapi rTMS dan pengobatan antidepresan, kelompok yang mendapat latihan aerobik dan pengobatan antidepresan, dan kelompok yang mendapat pengobatan antidepresan saja?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengkaji efek penambahan terapi rTMS dan latihan aerobik pada pengobatan antidepresan terhadap fungsi kognitif pada penderita depresi.

1.3.2 Tujuan khusus

- a. Menganalisis hasil tes fungsi kognitif sebelum dan setelah pengobatan antidepresan
- b. Menganalisis hasil tes fungsi kognitif sebelum dan setelah terapi rTMS dan pengobatan antidepresan
- c. Menganalisis hasil tes fungsi kognitif sebelum dan setelah latihan aerobik dan pengobatan antidepresan
- e. Menganalisis perbedaan perubahan hasil tes fungsi kognitif antara kelompok yang mendapat terapi rTMS dan pengobatan antidepresan, kelompok yang mendapat latihan aerobik dan pengobatan antidepresan, dan yang mendapat pengobatan antidepresan saja

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan

Memberikan informasi tentang perbandingan efek penambahan terapi rTMS dan latihan aerobik pada pengobatan antidepresan terhadap fungsi kognitif penderita depresi.

1.4.2 Manfaat praktis

Terapi rTMS dan latihan aerobik dapat dipertimbangkan sebagai terapi penunjang untuk meningkatkan fungsi kognitif penderita depresi yang menjalani pengobatan antidepresan di RSUD dr. Soetomo.

1.5 Risiko Penelitian

Risiko yang dapat terjadi pada penelitian ini dapat merupakan efek samping dari pemberian stimulasi rTMS dan latihan aerobik, maupun kegawatdaruratan secara umum. Risiko efek samping pemberian rTMS meliputi nyeri kepala, nyeri leher, kejang, luka bakar, hipomania, dan *syncope*. Timbulnya risiko tersebut dapat dicegah dengan melakukan pemeriksaan fisik sebelum pemberian rTMS, pemantauan selama pemberian rTMS, dan pemeriksaan fisik setelah pemberian rTMS. Selain itu disediakan tempat tidur, obat sakit kepala, obat kejang, obat serta peralatan kegawatdaruratan. Partisipan diedukasi untuk segera menyampaikan apabila selama pemberian rTMS timbul keluhan. Pemberian rTMS akan segera dihentikan apabila dalam pemantauan partisipan mengalami keluhan dan dilakukan tatalaksana efek samping (lampiran 9). Evaluasi ulang akan dilakukan setelah diberikan tatalaksana.

Risiko yang dapat terjadi pada latihan aerobik di penelitian ini meliputi nyeri otot dan sendi, sesak nafas, bradikardia, dan kelelahan. Timbulnya risiko tersebut dapat dicegah dengan melakukan pemeriksaan fisik sebelum latihan aerobik, pemantauan selama latihan aerobik, dan pemeriksaan fisik setelah latihan aerobik. Selain itu disediakan tempat tidur dan obat nyeri otot dan sendi untuk mengantisipasi timbulnya efek samping dari latihan aerobik. Partisipan diedukasi untuk segera menyampaikan apabila selama latihan aerobik timbul keluhan.

Latihan aerobik akan segera dihentikan apabila dalam pemantauan partisipan mengalami keluhan dan dilakukan tatalaksana efek samping (lampiran 12). Evaluasi ulang akan dilakukan setelah diberikan tatalaksana.

Apabila terdapat tanda-tanda kegawatdaruratan secara umum saat pelaksanaan penelitian, peneliti akan melakukan prosedur kegawatdaruratan sesuai prosedur (lampiran 6).