



IKATAN DOKTER INDONESIA
WILAYAH JAWA TIMUR



COVID-19 & PROBLEMATIKA KESEHATAN MENTAL

EDITOR
SUTRISNO
ROYKE TONY KALALO
ANDRIANTO

COVID-19 & PROBLEMATIKA KESEHATAN MENTAL

EDITOR

Dr. Sutrisno, dr., Sp.OG(K)
Royke Tony Kalalo, dr., Sp.KJ(K), FISCAM
Dr. Andrianto, dr., Sp.JP(K), FIHA, FAsCC



COVID-19 DAN PROBLEMATIKA KESEHATAN MENTAL

Editor: Sutrisno, Royke Tony Kalalo, Andrianto

ISBN 978-602-473-739-9 (PDF)

© 2021 Penerbit **Airlangga University Press**

Anggota IKAPI dan APPTI Jawa Timur
Kampus C Unair, Mulyorejo Surabaya 60115
Telp. (031) 5992246, 5992247 Fax. (031) 5992248
E-mail: adm@aup.unair.ac.id

Redaktur (Zadina Abadi)

Layout (Roy Wahyudi)

AUP (1096/07.21)

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang.
Dilarang mengutip dan/atau memperbanyak tanpa izin tertulis
dari Penerbit sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apa pun.

EDITOR:

DR. Dr. Sutrisno, Sp. OG(K)
Dr. Royke Tony Kalalo, Sp. KJ(K), FISCAM
DR. Dr. Andrianto, Sp. JP.K, FIHA, FAsCC

TIM PENYUSUN:

DR. Dr. Sutrisno, Sp. OG(K)
Prof. Dr. Marlina S. Mahajudin, Sp. KJ(K), PGD. Pal. Med (ECU)
Prof. Dr. Hendy Muagiri Margono, Sp. KJ(K)
DR. Dr. B. Handoko Daeng, Sp. KJ(K)
DR. Dr. Margarita M. Maramis, Sp. KJ(K), FISCAM
DR. Dr. Limas Sutanto, Sp. KJ(K), M. Pd.
Dr. Holipah, Ph.D
Dr. Nalini Muhdi, Sp. KJ(K), FISCAM
Dr. Soetjipto, Sp. KJ(K)
Dr. Agustina Konginan, Sp. KJ(K)
Dr. Erikavitri Yulianti, Sp. KJ(K)
Dr. Justina Evy Tyaswati, Sp. KJ
Dr. Frilya Rachma Putri, Sp. KJ(K)
Dr. Harsono Wiradinata, Sp. KJ
Dr. Ivana Sajogo, Sp. KJ(K)
Dr. Winarni Dian Dwiastuti Wisnu Putri, Sp. KJ
Dr. Sadya Wendra, Sp. KJ
Dr. Royke Tony Kalalo, Sp. KJ(K), FISCAM
Dr. Andini Dyah Sitawati, Sp. KJ
Dr. Utari Dyah Kusumawardhani, Sp. KJ



Dr. Agnes Martaulina Haloho, Sp.KJ
Dr. Damba Bestari, Sp.KJ
Dr. Zuhrotun Ulya, Sp.KJ
Dr. Ika Nurfarida, M.Sc, Sp.KJ
Dr. Nindita Pinastikasari, Sp.KJ, SH, MH
Dr. Ratri Istiqomah, Sp.KJ
Dr. Dearisa Surya Yudhantara, Sp.KJ
Dr. Inke Kusumastuti, M.Biomed, Sp.KJ
Dr. Arvidareyna Panca Aprilianingtyas, MARS
Dr. Qonita Prasta Agustia
Dr. Steven Christian Susianto

DAFTAR ISI



Kata Pengantar Ketua IDI Wilayah Jawa Timur	vii	
Prakata	viii	
Daftar Tabel	xvi	
Daftar Gambar	xviii	
Daftar Singkatan	xx	
Prolog	xxiv	
1	PROBLEMATIKA KESEHATAN JIWA SELAMA PANDEMI COVID-19	1
Latar Belakang	1	
Respons Terhadap Pembatasan Sosial dan “Lockdown”	3	
Stigma dalam Pandemi	3	
Berbagai Gangguan Kesehatan Mental Selama Pandemi Covid-19	4	
Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya Gangguan Kesehatan Mental Dalam Pandemi Covid-19	7	
Intervensi Terhadap Tenaga Medis	8	
Kesehatan Mental di Indonesiaserta Upaya-Upayanya	10	
Adaptasi Terhadap Pandemi dan Norma Baru	12	
Daftar Pustaka	12	
2	TINJAUAN EPIDEMIOLOGI KELAINAN MENTAL SELAMA PANDEMI COVID-19	15
Pendahuluan	15	
Prevalensi Gangguan Mental	17	
Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Munculnya Gangguan Kesehatan Mental selama Pandemi Covid-19	23	
Rangkuman	24	
Daftar Pustaka	26	

3	PANDEMI COVID-19 DAN KEGAWATDARURATAN PSIKIATRI	30
	Pendahuluan	30
	Epidemiologi	31
	Persiapan Tempat Layanan	33
	Standar Perlindungan Dokter di Masa Pandemi Covid-19	34
	Evaluasi Pasien	36
	Percobaan Bunuh Diri	38
	Gaduh Gelisah	40
	Sindrom Ekstrapiramidal Akibat Penggunaan Obat	42
	Delirium	43
	Sindrom Putus Zat	47
	Ringkasan	52
	Daftar Pustaka	52
4	PANDEMI COVID-19 DAN GANGGUAN MENTAL ORGANIK	54
	Pendahuluan	54
	Gangguan Mental Organik di Masa Pandemi Covid-19	54
	Delirium	62
	Psikotik Organik	64
	Gangguan <i>Mood</i> Organik	65
	Demensia	65
	Sindroma Kelelahan Pasca Covid-19	66
	Manajemen Klinik Singkat	66
	Ringkasan	70
	Rekomendasi	71
	Daftar Pustaka	71

5	PANDEMI COVID-19 DAN ANSIETAS	73
	Pendahuluan	73
	Covid-19	75
	Ansietas atau Kecemasan	82
	Covid-19 dan Ansietas	86
	Deteksi Dini Ansietas	88
	Alur Diagnostik	92
	Manajemen Klinis Singkat	92
	Ringkasan	103
	Daftar Pustaka	104
6	PANDEMI COVID-19 DAN DEPRESI	108
	Pendahuluan	108
	Beberapa Teori Tentang Etiologi Gangguan Depresi	109
	Prevalensi Depresi Pasca Covid-19	110
	Imunopatopsikobiologi Depresi Pasca Covid-19	111
	Penatalaksanaan	112
	Ringkasan	113
	Daftar Pustaka	113
7	PANDEMI COVID-19 DAN GANGGUAN PSIKOTIK	116
	Pendahuluan	115
	Definisi dan Kriteria Diagnosis Gangguan Psikotik	115
	Patofisiologi Gangguan Psikotik pada Covid-19	124
	Kompleksitas Terkait Manifestasi Klinis Gangguan Psikotik pada Konteks Covid-19	125
	Manajemen Gangguan Psikotik pada Konteks Covid-19	127
	Prognosis Gangguan Psikotik pada Konteks Covid-19	129
	Daftar Pustaka	129

8	PANDEMI COVID-19 DAN GANGGUAN PSIKOSOMATIK	132
	Pendahuluan	132
	Definisi dan Etiologi Gangguan Psikosomatis	134
	Mekanisme Biologis Potensial SARS-COV-2 dan Pengaruhnya Terhadap Gejala Psikiatri	135
	Pengaruh Covid-19 Terhadap Terjadinya Gangguan Psikosomatis	136
	Gambaran Klinis Gangguan Psikosomatis Terkait Covid-19	137
	Tata Laksana Gangguan Psikosomatis Masa Pandemi Covid-19	138
	Ringkasan	141
	Daftar Pustaka	142
9	PANDEMI COVID-19 DAN GANGGUAN MAKAN	143
	Pendahuluan	143
	Gangguan Makan	144
	Kriteria Diagnostik	146
	Pandemi Covid-19 dan Gangguan Makan	147
	Tata Laksana	149
	Ringkasan dan Rekomendasi	151
	Daftar Pustaka	151
10	COVID-19 DAN PTSD (POST TRAUMATIC STRESS DISORDER)	153
	Pendahuluan	153
	Epidemiologi PTSD di Masa Pandemi Covid-19	154
	Kriteria Diagnosis PTSD	155
	Faktor Risiko PTSD di Masa Pandemi Covid-19	158
	Resiliensi dan Mekanisme Koping	164
	Tala Laksana PTSD di Masa Pandemi Covid-19	164
	Daftar Pustaka	166

11	MINI REVIEW: STIGMA COVID-19 DAN KESEHATAN MENTAL	174
	Pendahuluan	174
	Menjaga Kesehatan Mental Selama Pandemi Covid-19	176
	Daftar Pustaka	178
12	PANDEMI COVID-19 DAN KESEHATAN MENTAL ANAK DAN REMAJA	179
	Pendahuluan	179
	Covid-19 pada Anak dan Remaja	180
	Manifestasi Psikologik Covid-19 pada Pasien Anak dan Remaja	181
	Pengaruh Psikososial Pandemi Covid-19 Terhadap Kesehatan Mental Anak dan Remaja	184
	Penatalaksanaan Komprehensif Kesehatan Mental Anak dan Remaja di Masa Pandemi Covid-19	187
	Ringkasan	195
	Daftar Pustaka	197
13	PANDEMI COVID-19 DAN KESEHATAN MENTAL USIA LANJUT (GERIATRI)	200
	Pendahuluan	200
	Berbagai Hal yang Dapat dialami Lansia pada Masa Pandemi Covid-19	202
	Membantu Lansia Melewati Pandemi Covid-19	211
	Inovasi dan Dukungan Pemerintah	212
	Ringkasan	213
	Daftar Pustaka	214

14	GANGGUAN MENTAL PERILAKU AKIBAT ZAT DAN PERILAKU ADIKTIF SEBAGAI DAMPAK PSIKOLOGIS PANDEMI COVID-19	216
	Pendahuluan	216
	Dampak Pandemi Covid-19 Terhadap Penyalahgunaan Zat dan Perilaku Adiktif	218
	Macam Diagnosis Gangguan Mental Perilaku Akibat Zat dan Perilaku Adiktif	221
	Tata Laksana Gangguan Mental Perilaku Akibat Zat dan Perilaku Adiktif	224
	Kendala Tata Laksana di Masa Pandemi Covid-19	229
	Ringkasan	229
	Daftar Pustaka	230
15	DAMPAK PANDEMI COVID-19 PADA IBU HAMIL DAN PASCA MELAHIRKAN (PERINATAL)	233
	Pandemi Covid-19 dan Perinatal	233
	Kehamilan	234
	Pasca Melahirkan	236
	Gejala Depresi Perinatal	236
	Tata Laksana	238
	Daftar Pustaka	239
16	PANDEMI COVID-19 DAN KEKERASAN DALAM RUMAH TANGGA	241
	KDRT di Masa Covid-19: <i>The Silent Pandemic</i>	241
	Aspek Psikologi dan Psikiatri	243
	Aspek Hukum	247
	Penatalaksanaan	249
	Daftar Pustaka	251

17	PANDEMI COVID-19 DAN KESEHATAN MENTAL TENAGA KESEHATAN	253
	Pendahuluan	253
	Evaluasi Faktor Risiko Nakes(Tenaga Kesehatan)	255
	Ringkasan	269
	Daftar Pustaka	269
18	PSIKOTERAPI BERFOKUS NARATIF INTI UNTUK MEMBANTU INDIVIDU-INDIVIDU TERDAMPAK WABAH COVID-19	273
	Pendahuluan	273
	Kategori-Kategori Populasi Terdampak Covid-19	274
	Kategorisasi Oleh Inchausti et al.	274
	Kategorisasi Oleh Javakhishvili et al.	275
	Psikoterapi Berfokus Naratif Inti	280
	Penutup	282
	Daftar Pustaka	283
19	PENDAMPINGAN DUKACITA DAN KONDISI TERMINAL COVID-19	285
	Pendahuluan	285
	Faktor yang Memengaruhi Rasa Dukacita	286
	Manifestasi Rasa Dukacita	288
	Fase Dukacita (<i>Grief</i>)	289
	Dampak Isolasi Terhadap Proses Dukacita	290
	Pendampingan Pasien Covid-19 (Antisipasi Dukacita)	291
	Daftar Pustaka	293
	Epilog	295
	Tim Penyusun Buku	297

PANDEMI COVID-19 DAN ANSIETAS

Margarita M. Maramis

**“I learned that courage was not the absence of fear,
but the triumph over it.”**

(Nelson Mandela)

PENDAHULUAN

Dalam menghadapi penyebaran virus *Corona*, kita masyarakat Indonesia sebenarnya tidak perlu merasa khawatir secara berlebihan apalagi panik. Sebab, kepanikan yang berlebihan justru akan memicu tindakan irasional dan bahkan bisa membuat keadaan lebih buruk. Situasi saat ini yang perlu kita lakukan adalah menggali informasi yang benar seputar virus *Corona* dan penyakit yang ditimbulkannya dari sumber-sumber terpercaya dan mencernanya dengan pikiran jernih. Pengetahuan yang cukup akan membuat kita waspada dan bertindak rasional dan realistis dalam mencegah diri kita tertular virus *Corona*.

Kecemasan akan tertular Covid-19 adalah wajar, namun bila terjadi terus menerus dan berlebihan, maka terjadi gangguan. Bila ditambah terjadi gangguan fungsi psikososial, maka memerlukan penanganan. Deteksi dini kecemasan, membedakan berbagai bentuk kecemasan, dan menentukan komorbiditasnya sangat diperlukan agar kecemasan yang terjadi tidak bertambah parah dan dapat menurunkan kualitas hidup. Penanganan kecemasan secara medikasi dan psikoterapi diperlukan agar tidak memperparah gangguannya. Pada pasien tertentu perlu dirujuk kepada pelayanan spesialisik, terutama bila tidak respons pengobatan, terdapat ide dan perilaku bunuh diri, kasus kompleks, penggunaan zat, serta komorbiditas lainnya.

Pandemi Covid-19 telah mengubah seluruh kebiasaan manusia menjadi normal baru. Mungkin ini cara bumi menyeimbangkan kembali isinya. Banyak korban manusia diakibatkannya. Pencegahan yang utama adalah melakukan protap

kesehatan secara ketat dan disiplin terus menerus dan tidak bosan. Inilah senjata alami kita memerangi virus *Corona*. Manusia perlu tetap bersyukur dan ikhlas berusaha sambil introspeksi apa yang telah dilakukannya selama ini untuk menjaga bumi ciptaan Sang Maha Kuasa. Hanya manusia yang mampu beradaptasi, tidak menjadi cemas, panik atau depresi, terus berpikir positif dan fokus pada strategi solusi akan selamat sambil berdoa kepada Sang Pencipta. Semoga kita semua dapat terus bersama menjalani dan menikmati kehidupan baru ini.

Sejak diumumkannya pandemi Covid-19 oleh WHO pada tanggal 11 Maret 2020 karena penyebaran virus Covid-19 yang sangat meluas di seluruh dunia, maka terjadilah perubahan dalam kehidupan seluruh manusia di muka bumi ini. *Coronavirus disease 2019* (Covid -19, juga dikenal sebagai 2019-nCoV) adalah kluster dari penyakit respiratori yang terjadi pertama kali di Wuhan, Propinsi Hubei, Cina pada 31 Desember 2019 (Boopathi, Poma & Kolandaivel, 2020; Huang & Zhao, 2020). Dan telah masuk pula ke Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 yang diumumkan presiden Jokowi bahwa dua warga negara Indonesia (WNI) positif terjangkit virus *Corona* novel (Covid -19) usai melakukan kontak dengan seorang warga negara (WN) Jepang yang juga terinfeksi *Corona*, membuat Indonesia masuk dalam peta sebaran virus *Corona* jenis baru atau Covid-19 (John Hopkins CSSE/Center for Systems Science and Engineering). Tidak ada satu negara pun yang bisa terbebas dari risiko terpapar korona (Dewanti, 2020).

Indonesia terdampak Covid -19 dengan *case fatality rate* (CFR) sebesar 8,9% pada akhir Maret 2020. Per 24 Januari 2021, terdapat lebih kurang 99.378.782 kasus infeksi virus Covid-19, yang sembuh 71.451.001 orang, dan kematian 2.131.563 orang (<https://www.worldometers.info/coronavirus/>). Proteksi yang dicanangkan pemerintah untuk seluruh masyarakat adalah *stay at home*, *lock down* pada beberapa kota besar, meningkatkan dan menyediakan pelayanan kesehatan dan tenaga kesehatan, dan meningkatkan ketersediaan alat pelindung diri untuk seluruh petugas kesehatan (Setiati & Azwar, 2020). Walaupun demikian, dampak pandemi Covid -19 pada psikis dan fisik manusia tetap berjalan seiring perubahan yang perlu dilakukan manusia, hidup bersama Covid -19 dalam suasana normal baru (*new normal*) dan tetap mencegah penularannya yang lebih meluas.

Pada aspek mental dapat terjadi perubahan negatif akibat pandemi Covid -19 yang tidak terduga yaitu pengurangan aktivitas fisik 48,9%, tidur 40,7%, peningkatan penggunaan alkohol 26,6%, dan merokok 6,9% (Stanton *et al.*, 2020). Di samping itu terjadi pula stres, ansietas, dan depresi (Que *et al.*, 2020; Salari

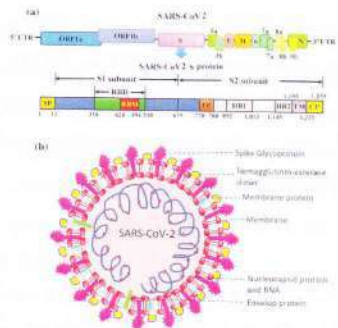
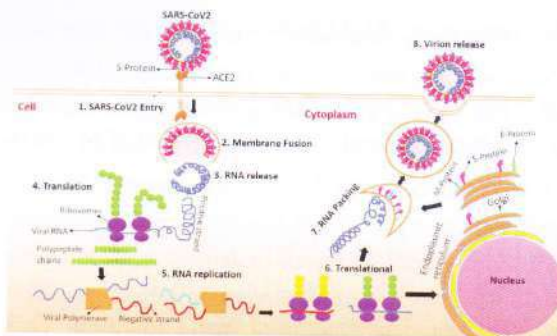
et al., 2020; Xiong *et al.*, 2020; Setiawati *et al.*, 2021), bahkan terjadi peningkatan angka bunuh diri (Sher, 2020).

Tulisan ini mengulas ansietas yang wajar hingga gangguan akibat pandemi Covid -19 juga ansietas pada penderita Covid -19 dan deteksi dini serta tata laksananya.

COVID-19

Pandemi Covid -19 terlahir dari keluarga virus *Corona* di mana ada 2 epidemi regional yaitu *severe acute respiratory syndrome* (SARS) dan *middle east respiratory syndrome* (MERS) pada 2001–2003 dan 2012–2015. Pada tahun 2003, SARS membunuh 774 orang dan MERS 858 orang antara tahun 2012 hingga 2019 (Centers for Disease Control & Prevention, 2005; World Health Organization, 2019).

Pada 31 Januari 2020, teridentifikasi di Wuhan, Cina suatu virus baru, yang ternyata keluarga *Corona* disebut *Corona disease* 2019 (Covid -19) (Boopathi, Poma & Kolandaivel, 2020). **Virus Corona** atau *severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) yang lebih dikenal dengan nama virus **Corona** adalah **virus yang menyerang sistem pernapasan**. Penyakit karena infeksi virus ini disebut Covid-19, adalah jenis baru dari *Corona* yang menular ke manusia. Virus ini bisa menyerang siapa saja, seperti golongan usia lanjut, orang dewasa, anak-anak, dan bayi, termasuk ibu hamil dan ibu menyusui. Manusia sudah sejak lama terinfeksi virus *Corona* sebagai *common cold*, suatu infeksi virus yang menular melalui inhalasi dan *ingestion* dari droplet virus sebagai akibat dari batuk, bersin dan memegang permukaan yang primer terinfeksi, maka virus masuk ke dalam tubuh (Gambar 5.1 kiri). Genome dari virus ini terdiri dari 30.000 *nucleotides* dan mengkode 4 struktur protein, *Nucleocapsid* (N) protein, *Membrane* (M) protein, *Spike* (S) protein dan *Envelope* (E) protein serta beberapa protein non-struktural (*non-structural proteins/nsp*). *Capsid* adalah cangkang protein. Di dalam *capsid* ada nukleus atau N-protein yang mengikat virus *single positive strand* RNA yang membuat virus dapat membajak sel manusia dan membuat pabrik virus dengan replikasi. N-protein membungkus viral *genome* RNA yang memegang peran pada replikasi dan transkripsi virus. N-terminal dari N-protein yang mengikat *genomic* dan *sub-genomic* RNA di MHV dan IBV virions dan memproses replikasi dan transkripsi selanjutnya (Gambar 5.1 kanan) (Boopathi, Poma & Kolandaivel, 2020).

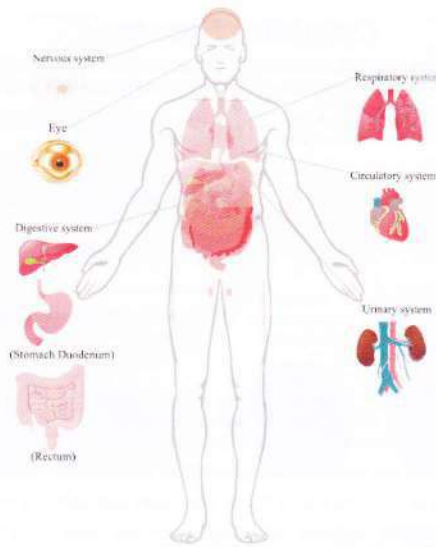


Keterangan: Genome single-stranded RNA mengkode protein struktural, spike (S), amplop (Envelope), membran (M) dan nukleokapsid (N). Struktur dari 5 protein ditunjukkan di bawah organisasi genome. Ke 5 protein terdiri dari sub unit S1 dan S2. Tempat pembelahan S1/S2 ditandai dengan garis putus-putus. Tampak pada S-protein, domain sitoplasma (CP), peptide fusi (FP), heptad repeat (HR), domain ikatan reseptor (RBD/receptor-binding domain), peptida sinyal (SP), domain transmembran (TM). B) protein surface virus, spike, amplop dan membran tertanam dalam lipid bilayer. Viral RNA positif-sense single-stranded berasosiasi dengan protein nukleokapsid.

GAMBAR 5.1 **Gambar kiri:** Skema mekanisme Covid-19 masuk dan replikasi virus dan membungkus viral RNA dalam sel manusia (Boopathi, Poma & Kolandaivel, 2020). **Gambar kanan:** A) Skematik representasi dari organisasi genome dan domain fungsional dari 5 protein untuk Covid-19. (Boopathi, Poma & Kolandaivel, 2020).

Covid-19 dalam waktu beberapa minggu menjadi pandemi global dengan angka mortalitas 3,4%, sebagian besar karena pneumonia. Dampak virus SARS-CoV-2 pada fisik bervariasi mulai asimtomatik, pileksia ringan, batuk kering, sakit tenggorokan, kesulitan bernafas, kelelahan dan kelemahan, nyeri seluruh tubuh, nyeri otot, mual, muntah, diare, radang paru, hingga *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) dan disfungsi multipel organ (gambar 2) yang menimbulkan kematian dengan *case fatality rate* berkisar antara 2–3%. Metode diagnosis yang umum adalah secara pemeriksaan molekular RT-PCR (*reverse transcription-polymerase chain reaction*) atau *real-time* PCR, yang diperiksa dari swab orofaring, sputum, aspirat nasofaring, atau trakea dalam atau *bronchoalveolar lavage* (Madabhavi, Sarkar & Kadakol, 2020). Spesimen tes juga bisa dari saliva. Tes antigen secara umum kurang sensitif dibandingkan tes PCR tetapi lebih murah dan dapat digunakan dengan hasil sangat cepat (Gandhi, Lynch & del Rio, 2020).

Gejala lain dari Covid-19 pada tubuh manusia adalah pada susunan saraf pusat dan kesehatan mental tetap tidak jelas. Studi sebelumnya menunjukkan virus *Corona* di dalam otak, penetrasi melalui saraf olfaktorik atau melalui sirkulasi



GAMBAR 5.2 Organ tubuh yang dapat terinfeksi dari gambaran gejala klinis atau biopsi pasien Covid-19 (Wang *et al.*, 2020).

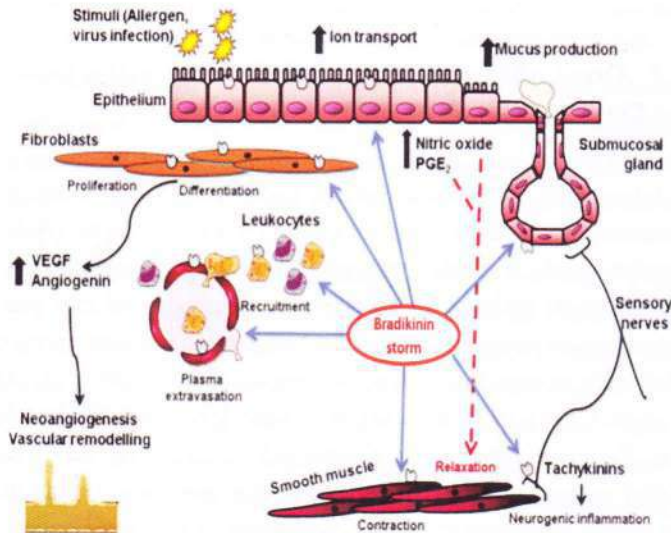
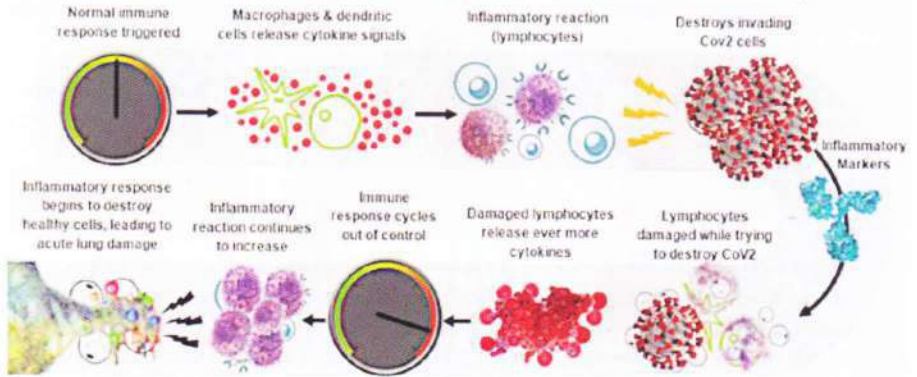
masuk ke dalam otak dan menyebabkan badai sitokin (*cytokine storm*). Ada laporan penciuman pada pasien terinfeksi SARS-Cov-2 terdapat gejala neurologi seperti penyakit serebrovaskular, gangguan kesadaran, gangguan pengecap, dan didapatkan gejala psikopatologi seperti gangguan mood dan psikotik, juga gangguan stres pascatrauma dapat terjadi. Dampak pada kesehatan mental secara umum adalah pada pekerja kesehatan yang rentan (Szcześniak *et al.*, 2021).

Gejala-gejala Covid-19 bahkan bersisa setelah lebih dari 100 hari keluar dari rumah sakit. Pasien masih merasa *fatigue* (55%), *dyspnoea* (42%), kehilangan memori (34%), gangguan konsentrasi (28%), dan gangguan tidur (30.8%). Jadi kebanyakan pasien yang memerlukan hospitalisasi untuk penanganan Covid-19 masih merasakan gejala menetap setelah lebih 3 bulan keluar rumah sakit (Garrigues *et al.*, 2020).

Badai sitokin dapat meningkatkan TNF (*tumor necrotic factor*) yang dapat menyebabkan septik syok, mikro-trombosis dan mikro-*haemorrhage* dan kegagalan multi organ akhirnya menyebabkan kematian. Sel-sel yang kaya akan reseptor ACE-2 seperti paru-paru dan usus halus. Selain itu juga terdapat di mukosa oral and nasal, *nasopharynx*, *stomach*, *colon*, *skin*, *lymph nodes*, *thymus*, *bone marrow*, limpa, hati, ginjal dan otak (Hamming *et al.*, 2004).

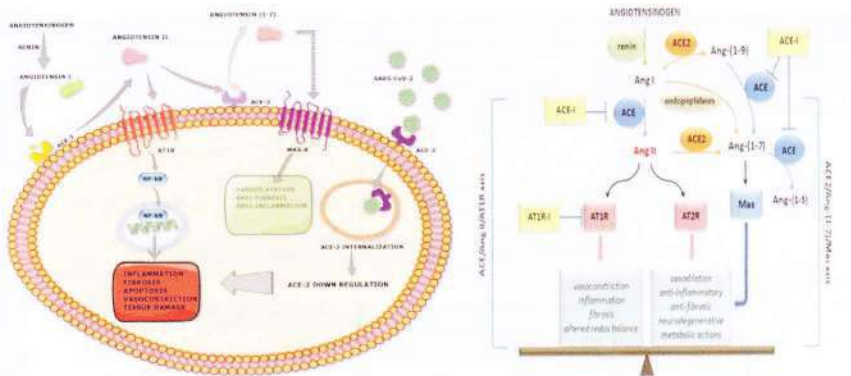
Cytokine Storms

The majority of severe cases and deaths from COVID-19 result from runaway inflammatory responses within the patient's own immune systems, causing a cytokine storm that is difficult to interrupt.



GAMBAR 5.3 **Gambar Atas:** menggambarkan rangkaian proses hingga terjadinya badai sitokin yang akan membebani sistem pertahanan tubuh manusia dengan cepat dan mendadak. **Gambar Bawah:** Selain itu dapat terjadi juga badai bradykinin yang akan merusak komponen darah, pembuluh darah, epitel membran dan produksi mukus juga otot polos (Gambar bawah)

(<https://www.choprafoundation.org/integrative-interventions-for-covid-19-chopra-library-brief/>).

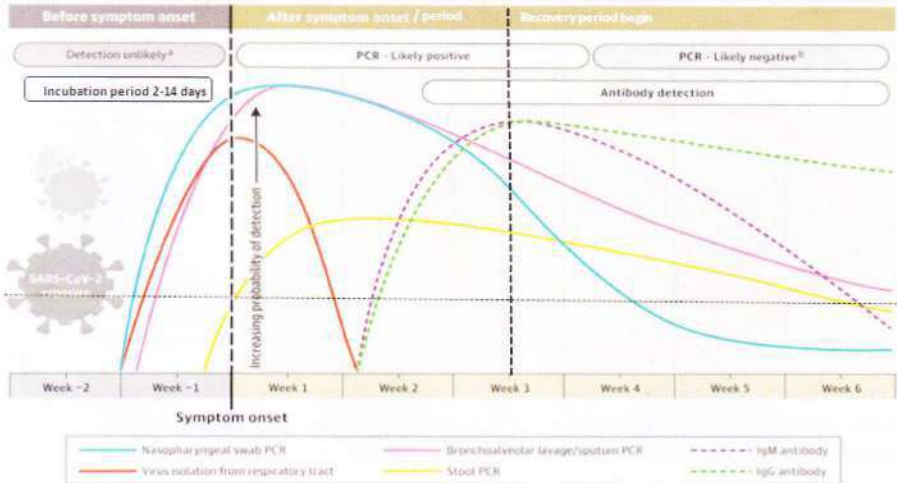


Keterangan: Angiotensinogen dipecah menjadi angiotensin I oleh renin dan menjadi angiotensin II oleh angiotensin-converting enzyme (ACE-I). Kemudian angiotensin II mengikat reseptor angiotensin tipe I (AT1R) dan memodulasi ekspresi gen dari beberapa sitokin proinflamasi melalui sinyal NF- κ B dan menginduksi efek merusak seperti inflamasi, fibrosis, apoptosis, vasokonstriksi dan perusakan jaringan. Pada kondisi normal dengan keseimbangan RAS, kedua ACE-I dan ACE-2 teraktivasi. Karena itu ACE-2 mengatasi aktivasi AT1R, menginduksi pemecahan angiotensin II menjadi angiotensin 1-7. Angiotensin 1-7 berinteraksi dengan reseptor MAS (MAS-R), menyebabkan vasodilatasi dan proses anti-fibrotik dan anti-inflamasi. ASRS-CoV-2 memasuki sel host dengan mengikat reseptor ACE-2. Endositosis virus menyebabkan penurunan ekspresi ACE-2 pada permukaan membran yang mengakibatkan down-regulation dari jalur MAS-R. Lebih lanjut, akumulasi angiotensin II menginduksi overaktivitas dari sinyal AT1R dan menyebabkan kerusakan sel bertambah.

Ang I=Angiotensin I; Ang II=angiotensin II; ACE=angiotensin-converting enzyme; ACE2=angiotensin-converting enzyme 2; AT1R=angiotensin II-reseptor tipe 1; AT2R=angiotensin II reseptor tipe 2; ACE-I=penghambat ACE; AT1R-I=penghambat reseptor angiotensin I; \rightarrow transformasi; \downarrow inhibisi; \dashv mediasi efek

GAMBAR 5.4 **Gambar kiri:** Mekanisme Virus SARS-CoV-2 masuk dan gangguan Sistem renin-angiotensin (RAS). **Gambar kanan:** Kaskade sistem renin-angiotensin (RAS), aksi penghambat ACE dan penghambat AT1R (D'ardes et al., 2020).

Manifestasi klinis infeksi Covid-19 dapat ringan hingga berat dan sangat berat sehingga membuat individu menjadi cemas akan gejala yang akan dialaminya bila terinfeksi virus ini. Manajemen dan evaluasi Covid-19 tergantung pada keparahan penyakitnya. Pasien dengan gejala ringan biasanya sembuh dengan isolasi mandiri di rumah, pasien dengan gejala sedang perlu dimonitor ketat dan kadang perlu rawat inap. Remdesivir dan dexamethasone bermanfaat pada kasus yang berat, namun pada kasus sedang, *dexamethasone* tidak berefikasi bahkan merugikan (Gandhi, Lynch & del Rio, 2020).



Keterangan: Sejak terpapar virus, seseorang sudah bisa mulai melakukan pemeriksaan swab PCR dan bisa diketahui ada atau tidaknya virus. Gejala penyakit Covid-19 seperti batuk, sakit tenggorokan, dan demam umumnya mulai muncul sejak satu minggu setelah seseorang tertular virus. Batuk menjadi salah satu gejala Covid-19 yang paling terlihat. Salah satu gejala batuk dari infeksi virus corona yaitu batuk kering, terus-menerus disertai sesak napas. Antibodi terhadap virus mulai muncul sejak satu minggu setelah menunjukkan gejala. Periode antara masuknya virus dengan timbulnya antibodi, disebut sebagai periode jendela (*Window Periode*). Deteksi antibodi Covid-19 dengan tes serologi pada minggu ke-2-3 setelah terpapar karena kadar antibodi mencapai puncaknya

GAMBAR 5.5 Kadar dari virus dan antibodi setelah terinfeksi Covid-19 dan kemungkinan terdeteksi dengan tes PCR maupun serologi.

(modifikasi dari <https://ctkbiotech.com/2020/05/15/understanding-the-intended-use-of-crks-onsite-covid-19-igg-igm-rapid-test/>; Denning, Kalcoyne & Ucer, 2020).

Faktor risiko komplikasi penyakit Covid-19 adalah: usia lanjut, penyakit kardiovaskular seperti gagal jantung, infark miokardial, kardiomiopati, penyakit paru menahun, diabetes mellitus tipe 2, obesitas dimana BMI ≥ 30 , penyakit *Sickle cell*, penyakit ginjal menahun, kondisi imunokompromised akibat transplantasi organ, dan kanker (Gandhi, Lynch & del Rio, 2020).

Penemuan laboratorium pada pasien rawat inap berupa limfopenia, peningkatan kadar d-dimer, laktat dehidrogenase, *C-reactive protein* (CRP) dan ferritin. Kadar procalcitonin normal. Luaran yang buruk terjadi bila peningkatan jumlah sel darah putih bersama limfopenia, waktu protrombin yang memanjang, peningkatan kadar enzim hati, laktat dehidrogenase, d-dimer, interleukin-6 (IL-6),

	Asymptomatic or Presymptomatic	Mild Illness	Moderate Illness	Severe Illness	Critical Illness
Features	Positive SARS-CoV-2 test; no symptoms	Mild symptoms (e.g., fever, cough, or change in taste or smell); no dyspnea	Clinical or radiographic evidence of lower respiratory tract disease; oxygen saturation $\geq 94\%$	Oxygen saturation $< 94\%$; respiratory rate ≥ 30 breaths/min; lung infiltrates $> 50\%$	Respiratory failure, shock, and multiorgan dysfunction or failure
Testing	Screening testing; if patient has known exposure, diagnostic testing	Diagnostic testing	Diagnostic testing	Diagnostic testing	Diagnostic testing
Isolation	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Proposed Disease Pathogenesis	Viral replication			Inflammation	
Potential Treatment	Antiviral therapy			Antiinflammatory therapy	
Management Considerations	Monitoring for symptoms	Clinical monitoring and supportive care	Clinical monitoring; if patient is hospitalized and at high risk for deterioration, possibly remdesivir	Hospitalization, oxygen therapy, and specific therapy (remdesivir, dexamethasone)	Critical care and specific therapy (dexamethasone, possibly remdesivir)

Keterangan: Testing untuk mendiagnosis SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2*) dilakukan bila seseorang mengalami gejala yang konsisten dengan Covid-19 atau bila seseorang asimtomatik diketahui terpapar atau diduga terpapat SARS-CoV-2. Skrining tes ditujukan untuk mengidentifikasi orang yang mungkin terinfeksi sehingga dapat dicegah penularan lanjutnya

GAMBAR 5.6 Karakteristik, diagnosis dan manajemen dari Covid-19 menurut tahap penyakit atau keparahan penyakit (Gandhi, Lynch & del Rio, 2020).

CRP, dan procalcitonin. Gambaran imajing paru yang khas adalah *ground-glass opacifications* atau *consolidation* (Gandhi, Lynch & del Rio, 2020).

Pengobatan yang penting adalah suportif. Obat antivirus, antimalaria dan antiparasitik dapat digunakan untuk penyakit Covid-19 ini. Pencegahan dengan mengisolasi diri dari anggota di rumah, melakukan karantina dari orang yang terindikasi pada individu yang ringan dan deteksi dini pasien serta rawat inap bagi kasus yang parah (Madabhavi, Sarkar & Kadakol, 2020).

ANSIETAS ATAU KECEMASAN

Ansietas adalah respons alamiah tubuh terhadap stres. Adalah suatu perasaan ketakutan atau menangkan tentang sesuatu yang akan datang. Kecemasan karena akan masuk sekolah pertama kali, mengalami interview pekerjaan, memberikan presentasi, pindah ke tempat baru, memulai pekerjaan baru, ujian adalah hal yang biasa dan dialami banyak orang. Namun, bila perasaan cemas ini menjadi ekstrem, interns, menetap, dan melemahkan maka akan mengganggu fungsi psikososial dan pekerjaan serta seluruh kehidupan yang disebut gangguan

kecemasan. Gangguan kecemasan menyebabkan kita berhenti melakukan sesuatu dan menghindari sesuatu. Bila dibiarkan akan bertambah parah dan dapat terjadi perburukan. Kecemasan pada derajat tertentu akan memotivasi kita untuk bergerak, bekerja dan berusaha lebih keras dan menghasilkan pekerjaan dengan lebih baik. Kecemasan yang normal akan terjadi datang dan pergi, namun tidak memengaruhi aktivitas sehari-hari.

Ansietas adalah komponen adaptif dari respons stres akut untuk sesuatu yang potensial membahayakan baik dari rangsangan luar maupun dalam yang mengancam homeostasis manusia. Bila terjadi stresor yang sangat intensif, kronik, atau ireversibel maka akan menjadi suatu gejala bahkan gangguan kecemasan yang dapat mengganggu fungsi psikososial dan kualitas kehidupan manusia. Berbagai macam gangguan ansietas antara lain gangguan cemas menyeluruh, gangguan panik, gangguan fobi, gangguan kecemasan sosial, gangguan obsesi-kompulsi, dan gangguan stres pascatrauma (Miyazaki *et al.*, 2016)

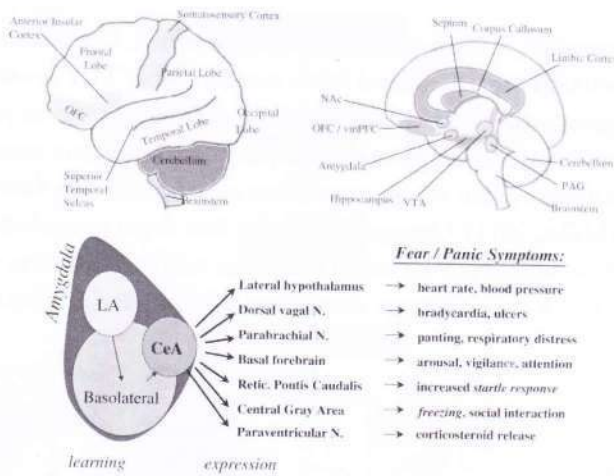
Survey epidemiologis dan klinis menunjukkan bahwa gangguan ansietas di antara yang paling tinggi prevalensinya juga menyebabkan kecacatan dan besar biaya yang dikeluarkan. Ansietas dicirikan sebagai kronik dan menetap perjalanan penyakitnya serta sering ada komorbiditas dengan penyakit lain seperti gangguan depresi dan penyalahgunaan zat dan hambatan pekerjaan dan fungsi interpersonal (Miyazaki *et al.*, 2016).

Prevalensi ansietas di populasi secara umum adalah sebesar 33,7% pada suatu waktu kehidupannya (Bandelow & Michaelis, 2015).

Anxiety disorders	ECA ^a		NCS-R ^b Ages 18-64		ESEMED ^c		Wittchen et al ^d
	12 months	Lifetime	12 months	Lifetime	12 months	Lifetime	12 months
Panic disorder	0.9	1.6	3.1	5.2	0.7	1.6	0.7-3.1
GAD	-	-	2.9	6.2	0.9	2.8	0.2-4.3
Agoraphobia	-	-	1.7	2.6	0.3	0.8	0.1-10.5
SAD	-	-	8.0	13.0	1.6	2.8	0.6-7.9
Specific phobia	8.8	12.6	10.1	13.8	5.4	8.3	0.8-11.1
All anxiety disorders ^e	10.1	14.6	21.3	33.7	8.4	14.5	11.1-13.0

^aNote that before the introduction of DSM-5, obsessive-compulsive disorder and post-traumatic stress disorder were included in the anxiety disorders

GAMBAR 5.7 Prevalensi gangguan ansietas dari survei epidemiologi dari beberapa sumber: ECA=Epidemiologic Catchment Area Program; NCS-R=National Comorbidity Survey-Replication; ESEMED=European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (Bandelow & Michaelis, 2015).

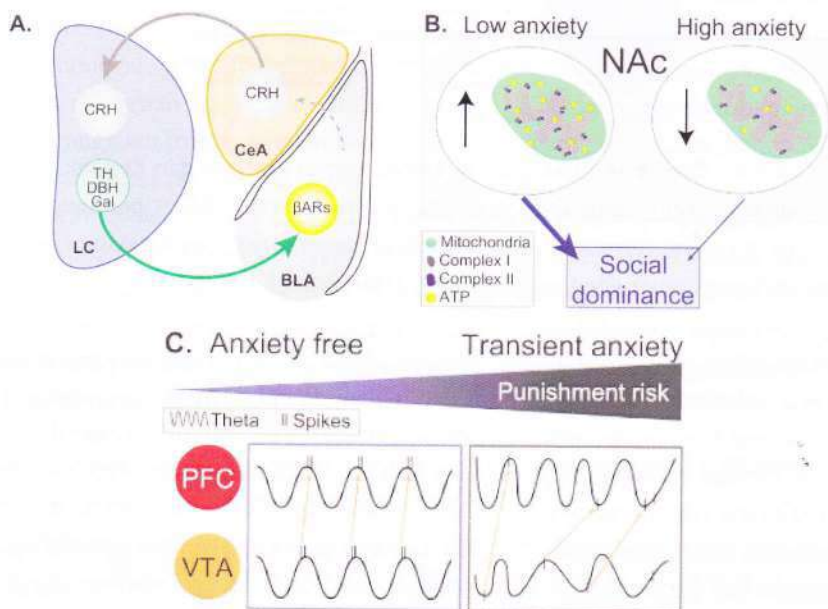


GAMBAR 5.8 **Gambar atas:** Sistem limbik: tampak lateral dan tampak sagital. Nac = nucleus accumbens; OFC = orbital frontal cortex; PAG = periaqueductal gray; VTA = ventral tegmental area. **Gambar bawah:** respons ketakutan sebagai proses dari area yang terlibat pada amigdala (Martin et al., 2010).

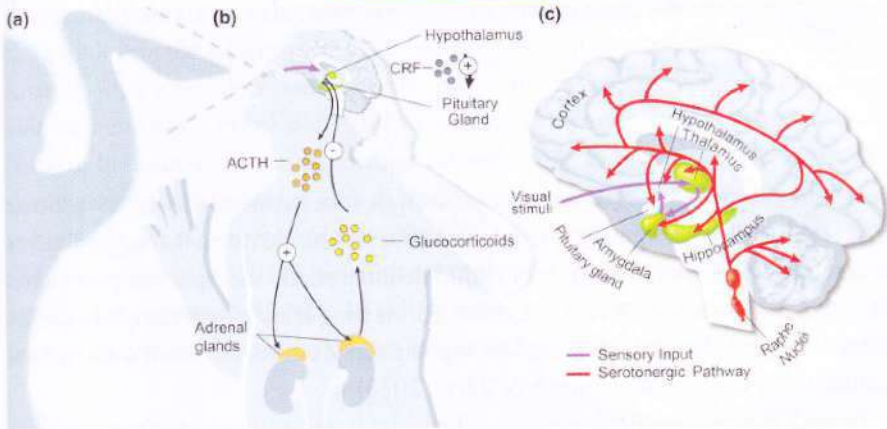
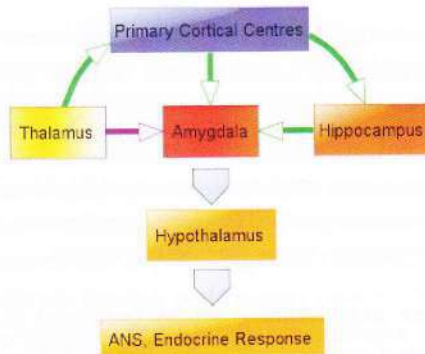
Patobiologi yang normal dari ansietas dimulai dari stimulus yang masuk diterima pancaindera sebagai respons dan melanjutkan informasi dari nukleus talamus ke area kortikal dari otak, seperti pusat visual primer di lobus oksipital. Pusat kortikal menilai stimulus untuk arti dan terlibat dalam mentarget stimulus untuk area otak yang relevan lainnya. Dari korteks informasi dilanjutkan secara langsung ke amigdala atau tidak langsung melalui hipokampus. Hipokampus adalah bagian dari sistem limbik dan terlibat dalam memori eksplisit. Informasi dikontekstualisasi dengan stimulus lampau yang disimpan, dengan siapa, kapan, dan di mana memori itu terjadi. Dalam merespon stimulus baru, hipokampus membantu membentuk memori dari kejadian-kejadian baru. Amigdala mengintegrasikan informasi tentang penilaian dan stimulus kontekstual seperti apakah ancaman itu nyata atau tidak, sebelum memberikan respons emosi melalui sistem saraf otonom.

Perlu diperhatikan tentang penyebab organik gangguan ansietas. Penyebab organik dapat diduga bila onset dari gejala mendadak, perubahan dari medikasi pasien atau pasien mempunyai tanda dan gejala dari proses penyakit organik/fisik. Penyakit fisik yang dapat menyebabkan gejala ansietas antara lain: hipo- atau hipertiroid, disfungsi vestibular, penyakit jantung kongesti, aritmia jantung, penyakit paru obstruksi kronis, pneumonia, hiperventilasi, defisiensi vitamin B12, porfiria,

neoplasma, ensefalitis, emboli paru, pheochromocytoma, hiperadrenalin. Akibat gangguan neurologis seperti epilepsi lobus temporal atau TIA (*transient ischemic attacks*) atau gangguan psikiatri lain, misalnya gangguan ansietas yang lainnya, gangguan depresi mayor, gangguan bipolar, penyalahgunaan zat, misalnya kafein, albuterol, *levothyroxin* atau *decongestant*, atau gejala putus zat. Semua ini perlu disingkirkan (Miller, 2011). Gangguan penyakit fisik dapat menyebabkan ansietas melalui terjadinya sitokin pro-inflamasi yang akan memengaruhi area yang terlibat dalam kecemasan di otak sehingga timbul gejala kecemasan dan ketakutan.



GAMBAR 5.9 Sirkuit dan mekanisme molekuler dari stres dan ansietas. Gambar A. Locus coeruleus-Norepinefrin (LC-NE) memproyeksi ke nukleus basolateral amigdala (BLA) meningkatkan perilaku seperti kecemasan yang bekerja pada reseptor β -adrenergic (β ARs) dan melalui proyeksi ke struktur yang lebih bawah seperti amigdala sentral (CeA). Gambar B. Fungsi mitokondrial dan ansietas dari nukleus accumbens (Nac) dan pengaruhnya pada dominansi sosial. Gambar C. Jalur sinkronisasi antara prefrontal (PFC) dan ventral tegmental area (VTA) di bawah kemungkinan hukuman (*punishment*) yang berbeda. ATP = *adenosine triphosphate*; CRH = *corticotropin-releasing hormone*; TH = *tyrosine hydroxylase*; DBH = *dopamine beta-hydroxylase*; Gal = *galanin* (Daviu et al., 2019).



Keterangan: Rute panjang (panah hijau) stimulasi lambat dan akurat. Sensori yang diterima oleh pancaindera dipancarkan oleh nukleus di thalamus termasuk nukleus genikulat lateral untuk stimulasi visual, nukleus genikulat medial untuk stimulasi auditorik dan nukleus ventral posterior untuk proses proprioceptive, perabaan, suhu, nyeri, dll. **Rute pendek** (panah ungu) bekerja cepat dan kotor. Dari nukleus thalamic amigdala memotong pusat yang lebih tinggi dan hipokampus. Respons emosi terhadap stimulus lebih cepat dan terjadi saat ketakutan terkondisi bereaksi dengan berasumsi bahwa stimulus yang dipersepsi adalah nyata dan sesungguhnya. Di sini pusat yang lebih tinggi tidak terlibat sehingga tidak terjadi penilaian apakah nyata atau tidak, hanya karakteristik dari ancaman yang dianalisis. Berjalan bersama adalah rute panjang dan digunakan mengkonfirmasi apakah respons cepat ini akurat atau tidak.

Reaksi ketakutan terjadi sebagai reaksi dari ancaman nyata. Respons kecemasan timbul akibat ancaman yang tidak jelas dan tidak tepat. b) Proses fisiologi dari stimulus yang mengancam melalui rangsangan/informasi visual memasuki retina, diproses dan mengaktifasi hipotalamus. Selanjutnya akan merangsang HPA axis dengan melepaskan CRF (*corticotrophin-releasing factor*) dan merangsang kelenjar pituitari melepas ACTH (*adrenocorticotropic-releasing hormone*) ke peredaran darah dan menyebabkan kelenjar adrenal melepaskan glukokortikoids (kortisol). Glukokortikoid mengikat reseptor di hipotalamus dan kelenjar pituitari, mencegah pelepasan CRF dan ACTH lebih lanjut.

c) Amigdala memproses stimulus (panah ungu): data visual ditangkap oleh retina diproses di talamus dan menginervasi amigdala (daerah hijau). Amigdala mengintegrasikan informasi memori dari hipokampus dan konteks dan kesadaran *autothetic* dari korteks (misalnya *orbitofrontal cortex*, *anterior cingulate cortex*). Amigdala secara timbal balik menginervasi berbagai regio di otak termasuk locus coeruleus, BNST (*bed nucleus of the stria terminalis*), *anterior insula*, and *hypothalamus*. Jalur serotonergik (panah merah): serotonin dilepaskan dari saraf presinaps dalam dorsal dan *median raphe nuclei* pada bagian tengah brainstem. Saraf serotonin menginervasi regio serebelum, talamus, hipokampus, hipotalamus, basal ganglia, korteks frontalis dan amigdala.

GAMBAR 5.10 Gambar atas: Alur skematik transmisi kecemasan. **Gambar bawah:** neurobiologi dari respons takut/ansietas: a) stimulus yang mengancam mendekati individu.

(<http://doodle-doctor.blogspot.com/2010/12/1-neurobiology-of-anxiety-and-fear.html>; Curran and Chalasoni, 2012).

COVID-19 DAN ANSIETAS

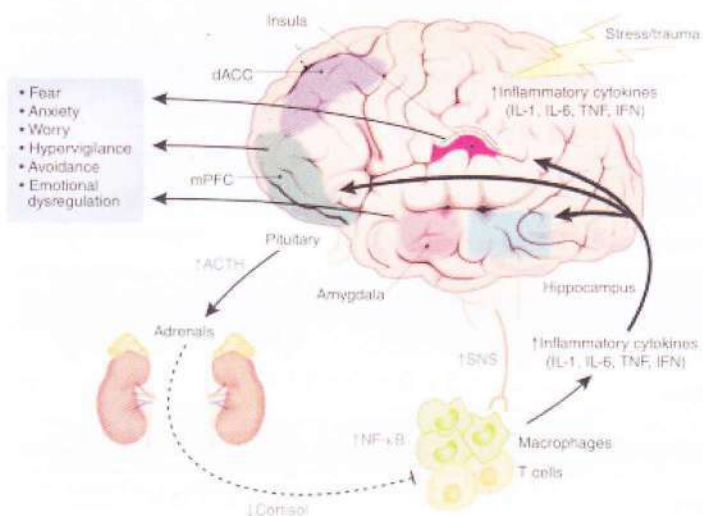
Prevalensi dari gangguan cemas menyeluruh di saat pandemi Covid-19 sebesar 35,1%, dibandingkan gangguan depresi sebesar 20,1% serta gangguan tidur sebesar 18.2%. Individu yang lebih mudah dilaporkan mempunyai prevalensi gangguan cemas menyeluruh dan gejala depresi yang lebih tinggi daripada lansia. Dibandingkan kelompok okupasi, kelompok pekerja kesehatan lebih mempunyai kualitas tidur yang buruk (Huang & Zhao, 2020).

Banyak pasien Asia tidak menggunakan kata kecemasan, mereka mengatakan tegang, '*tension*' atau '*nervousness*'. Menjadi cemas dipandang sebagai kelemahan dan inkompeten. Banyak pasien Asia dengan gangguan ansietas cenderung mempunyai keluhan fisik. Masalah fisik dirasakan lebih dapat beralasan dan dapat diterima dan mencari pertolongan dan mendapat simpati serta dukungan dari anggota keluarga dan teman. Banyak pasien dengan gangguan kecemasan juga mengalami depresi, sekitar 50% pasien gangguan ansietas mengalami gangguan depresi mayor (Miller, 2011).

Ansietas di saat pandemi Covid-19 merupakan ketakutan yang wajar karena terdapat bukti penyakit Covid mempunyai angka kematian (*case fatality rate*) yang cukup tinggi yaitu pada bulan Juni 2020 sebesar 1,5–14,5% dan menurun pada bulan Januari 2021 sebesar 1,1–4,1%, disertai variasi gejala yang mirip penyakit lain dan rentang keparahan yang luas, tidak dapat diprediksi kemampuan kekebalan tubuh seseorang dalam menghadapi virus ini. Penularan dapat terjadi melalui droplet yang mengandung virus dan diperparah karena masa inkubasi kira-kira 2 minggu sehingga menyebabkan individu tidak menyadari bahwa sudah terpapar

Covid-19 dan dapat menularkan pada orang lain, juga terdapat orang tanpa gejala (OTG) sehingga tanpa disadari dapat menularkan pada orang lain. Kondisi ini sangat meningkatkan kekhawatiran untuk bertemu orang lain dan terus menerus menjadi cemas serta terpacu pada kekhawatiran terjadi penularan.

Pada penderita Covid-19 juga terjadi ansietas secara biologis dengan melalui pembentukan sitokin pro-inflamasi yang akan menyebabkan gejala psikis gangguan afektif seperti kecemasan dan depresi. Paparan terhadap stimulus, stresor akut atau trauma pada individu berefek pada sistem neuroendokrin dan sistem saraf simpatis (SNS). Overaktivitas dari SNS dan penurunan aktivitas dari parasimpatis meningkatkan pelepasan sitokin pro-inflamatori, menekan kemampuan dari glukokortikoid untuk menghambat proses inflamasi dalam keadaan stres kronik, juga berakibat pada kondisi pro-inflamasi yang dapat memengaruhi sistem neurotransmitter dan jalur saraf dan akhirnya memengaruhi perilaku. Sitokin berkontribusi untuk mempertahankan gejala ketakutan dan kecemasan dan memengaruhi koneksi area di otak yang terlibat yaitu amigdala, hipokampus, insula, *medial prefrontal cortex* (mPFC) dan *anterior cingulate cortex* (ACC) (Michopoulos *et al.*, 2017). Selain itu tentunya kecemasan secara psikologis akan terjadi pada penderita Covid-19 akibat terbayang ke depan apakah akan menjadi seperti pasien lain berakhir dengan kematian, atau sembuh dengan gejala sisa.



GAMBAR 5.11 Gangguan inflamasi dengan dasar ketakutan dan kecemasan (Michopoulos *et al.*, 2017)

DETEKSI DINI ANSIETAS

Beberapa instrumen untuk mengukur ansietas dapat membantu dengan cepat mengetahui secara dini pada diri seseorang kondisi ansietas. Skala *generalized anxiety disorder-7* (GAD-7). Rentang skor dari 0 hingga 21. *Cut off* kecemasan ringan = 5, sedang = 10 dan berat = 15. Walaupun pada awalnya instrumen ini untuk menskrining gangguan cemas menyeluruh, namun dapat digunakan untuk melihat gangguan panik, gangguan kecemasan sosial dan gangguan stres paska trauma. Untuk skrining berbagai gangguan kecemasan disarankan menggunakan *cut off* ≥ 10 (Locke, Kirst & Shultz, 2015).

Coronavirus Anxiety Scale (CAS) dibuat oleh Lee (2020) terdiri dari 5-skala likert dari 0 = tidak sama sekali hingga hampir tiap hari selama 2 minggu terakhir. Alat ukur ini mempunyai *cut score* 9, sensitivitas 90%, dan spesifisitas 85% (Lee, 2020).

TABEL 5.1 GAD-7 screening tool

GAD-7: Over the last 2 weeks, how often have you been bothered by the following problems?	Not at all	Several days	More than half the days	Nearly every day
Feeling nervous, anxious or on edge	0	1	2	3
Not being able to stop or control worrying	0	1	2	3
Worrying too much about different things	0	1	2	3
Trouble relaxing	0	1	2	3
Being so restless that it is hard to sit still	0	1	2	3
Becoming easily annoyed or irritable	0	1	2	3
Feeling afraid as if something awful might happen	0	1	2	3
Total column score	A	B	C	D
Total score	A + B + C + D =			

TABEL 5.2 Brief Mental Health screener

Coronavirus Anxiety Scale (CAS): How often have you experienced the following activities over the last 2 weeks?	Not at all	Rare, less than a day or 2	Several days	More than 7 days	Nearly everyday over the last 2 weeks
<i>I feel dizzy, lightheaded or faint, when I read or listened to news about the corona virus</i>	0	1	2	3	4
<i>I had trouble falling or staying asleep because I was thinking about the corona virus</i>	0	1	2	3	4
<i>I felt paralyzed or frozen when I thought about or was exposed to information about the corona virus</i>	0	1	2	3	4
<i>I lost interest in eating when I thought about or was exposed to information about the corona virus</i>	0	1	2	3	4
<i>I felt nauseous or had stomach problems when I thought about or was exposed to information about the corona virus</i>	0	1	2	3	4
Total column score	A	B	C	D	E
Total score	A + B + C + D + E =				

Penjelasan singkat tentang berbagai tipe ansietas untuk mempercepat mendiagnosis gangguan ansietas diperinci dalam Tabel 5.3.

TABEL 5.3 Deskripsi singkat tentang berbagai macam gangguan ansietas didefinisikan menurut ICD-10 dan DSM-IV-TR

Gangguan Panik: Serangan panik adalah periode kecemasan yang sangat tinggi, intens, jelas dan tidak nyaman serta terjadi serangan panik secara berulang, diikuti oleh paling sedikit 4 gejala somatik dan fisik (palpitasi, berkeringat, bergetar, dispepsia, rasa tercekik, nyeri dada, mual, tak nyaman di perut, dizziness, merasa tidak nyata, ketakutan akan kematian, ketakutan akan gila, ketakutan serangan penyakit fisik, dll). Serangan panik mencapai puncak dalam waktu 10 menit dan berakhir rata-rata sekitar 30–45 menit. Biasanya individu merasa akan terjadi sesuatu kondisi fisik yang serius seperti serangan jantung, stroke, dll.

Agorafobia: sekitar 2/3 pasien gangguan panik mengalami ini. Ketakutan pada tempat atau situasi dimana tidak dapat melepaskan diri atau melarikan diri dan tidak ada pertolongan saat terjadi serangan panik yang mendadak. Situasi yang ditakutkan adalah berada di tempat keramaian, berdiri dalam antrian, di luar rumah sendirian, bepergian naik bus, kereta api, pesawat. Situasi seperti ini akan dihindari atau bertahan dengan *distress* yang jelas.

Gangguan Cemas Menyeluruh: gambaran utamanya adalah kecemasan dan kekhawatiran yang berlebihan dan terus menerus untuk berbagai hal sehari-hari yang belum terjadi, disertai gejala fisik/somatik seperti *restlessness*, iritabel, sulit konsentrasi, ketegangan otot, gangguan tidur, dan cepat lelah.

Fobia spesifik: adalah ketakutan yang sangat, irasional dan tidak beralasan terhadap satu obyek atau situasi misalnya naik pesawat, terhadap ketinggian, terhadap binatang tertentu, terhadap darah, balon, dll.

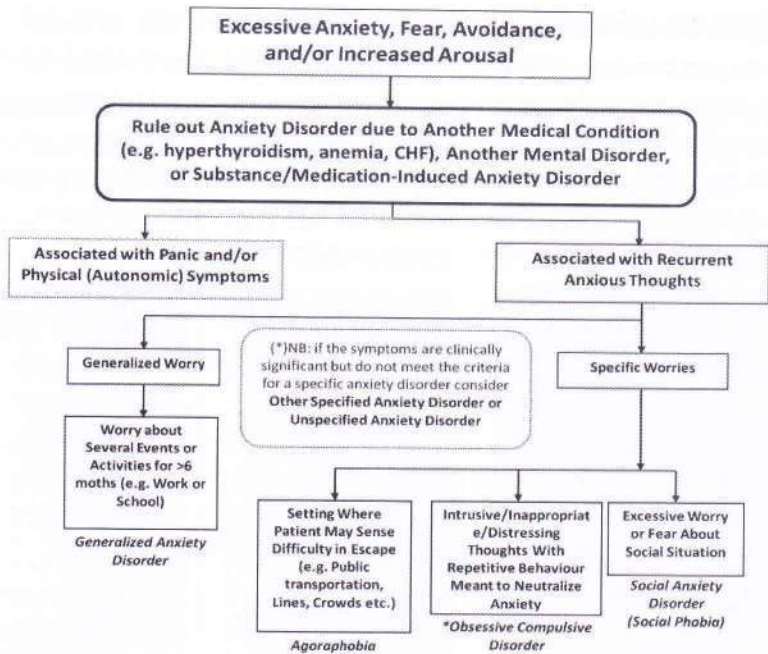
Gangguan Kecemasan Sosial: ketakutan yang sangat, menetap dan tidak beralasan untuk diobservasi atau dievaluasi negatif oleh orang lain pada tampilan sosial atau situasi interaksi dan berhubungan dengan gejala somatik dan kognitif. Situasi ketakutan dihindari atau dilakukan dengan distres yang intens. Termasuk ketakutan berbicara di depan umum, berbicara dengan orang asing, atau dipaparkan pada kemungkinan situasi diawasi orang lain. Ini bagian dari salah satu tipe fobia.

Gangguan Obsesi-Kompulsi: dicirikan oleh pikiran obsesi atau perbuatan kompulsi yang berulang-ulang atau keduanya, yang menyebabkan hendaya dalam bentuk distress, waktu dan mengganggu fungsi. Perhatian pada hal-hal menyangkut preokupasi pada kebersihan dan kontaminasi, hal merugikan, penimbunan, seksual, somatik dan religius adalah obsesi yang paling sering. Kompulsi yang sering adalah mencuci tangan, mengecek pintu dll, mengulang-ulangi, mengatur/menyusun, menumpuk barang, dan memegang sesuatu atau barang (agak jarang).

Gangguan Stres Pascatrauma (*Post-Traumatic Stress Disorder/PTSD*): terjadi setelah sesuatu kejadian mengerikan yang melibatkan kerugian fisik atau bermacam fisik. Individu yang mengalami PTSD adalah yang mengalami sendiri kejadian itu, atau kejadiannya terjadi pada orang yang disayangi atau individu menyaksikan peristiwa yang mengerikan tersebut yang terjadi pada orang yang dikenal maupun tidak dikenal. Gejalanya ditandai dengan distress berupa ingatan kembali dan mengganggu tentang peristiwa/mimpi buruk/perasaan berilusi/halusinasi/disosiatif/episode *flashback/distress* psikologik dan fisik yang intens pada paparan stimulasi yang menyerupai kejadian traumatik tersebut. Penghindaran dari rangsangan yang berasosiasi dengan trauma, ketidakmampuan untuk mengingat aspek penting dari traumanya, kehilangan minat, pengasingan terhadap orang lain, gangguan tidur, iritabilitas, sulit konsentrasi, sangat waspada (*hipervigilance*), *hiperarousal* dan respons terkejut yang berlebihan. Seluruh gejala ini terjadi lebih dari 1 bulan.

(Bandelow et al., 2012).

Sering terjadi komorbid antara beberapa gangguan ansietas sehingga perlu diperiksa apakah ada komorbiditas penyakit fisik maupun mental lainnya. Bukti menunjukkan bahwa gangguan cemas menyeluruh dan gangguan panik biasanya terjadi dengan paling sedikit satu gangguan psikiatri lain seperti gangguan *mood*, ansietas, atau gangguan penggunaan zat. Bila gangguan ansietas terjadi dengan kondisi lain, riwayat penyakit dan hasil laboratorium dapat membantu membedakan masing-masing diagnosis dan ini penting dalam merencanakan tata-laksana yang sesuai.



GAMBAR 5.12 Bagan penentuan diagnostik gangguan ansietas (Gautam et al., 2017).

ALUR DIAGNOSTIK

Adanya peningkatan kecemasan, ketakutan, dan penghindaran, selanjutnya perlu ditindaklanjuti dengan menentukan ada tidaknya kondisi medik umum yang secara langsung menimbulkan terjadinya kecemasan tersebut. Manakala tidak didapatkan kondisi medik umum yang signifikan menyebabkan kecemasan, maka kondisi kecemasan yang terjadi perlu dibedakan apakah berhubungan dengan kondisi panik dan atau gejala-gejala fisik otonomik, atukah berhubungan dengan pikiran kecemasan yang berulang. Hal ini selanjutnya akan menentukan berbagai bentuk diagnosis gangguan cemas. Alur diagnostik gangguan cemas secara umum dicantumkan dalam Gambar 5.12.

MANAJEMEN KLINIS SINGKAT

Prinsip penanganan gangguan cemas adalah mendengarkan dengan sungguh-sungguh dan penuh atensi serta *compassion* dan memberikan penjelasan

dan psikoedukasi yang efektif dan memadai untuk memberikan pasien pemahaman tentang gejala penyakitnya dan segala sesuatu tentang penyakitnya. Yang penting adalah bahwa gejala fisik yang dialami tersebut tidak berhubungan dengan penyakit medis yang serius dan tidak berbahaya, tidak fatal seperti penyakit jantung, stroke, otak atau lainnya.

Mengajarkan pasien untuk menggunakan pernapasan perut pada saat awal merasa hiperventilasi atau serangan kecemasan atau panik datang. Sugestikan pasien menggunakan teknik relaksasi dan anjurkan pasien untuk mempraktikkan teknik bernapas perut lambat dan teknik relaksasi selama periode tidak panik. Berikan literatur yang memadai dan rekaman relaksasi yang menguatkan teknik relaksasi yang perlu dilakukan pasien (Miller, 2011). Membangun relasi dokter pasien yang efektif sangat penting pada pengobatan kecemasan dan perjalanan pengobatan selanjutnya.

Pengaturan pola kehidupan sangat direkomendasikan untuk menurunkan gejala ansietas termasuk pola makan dan pola tidur serta pola aktivitas fisik. Konsumsi minuman yang mencetuskan panik seperti mengandung kafein, stimulan, nikotin, dan stres. Pasien gangguan panik lebih sensitif terhadap kafein dari pada populasi umum karena polimorfisme genetik pada reseptor adenosin-nya. Menghentikan rokok akan berhubungan dengan peningkatan kecemasan, dan melakukan latihan fisik hingga 60–90% dari denyut nadi maksimal selama 20 menit dilakukan 3 kali seminggu menunjukkan penurunan ansietas, latihan yoga juga efektif.

Untuk gangguan panik akut, dapat diberikan benzodiazepin *short acting*. Golongan SSRI dan SNRI, *venlafaxine* adalah pilihan pertama. Setelah remisi, penanganan perlu dilanjutkan paling sedikit beberapa bulan untuk mencegah relaps. Golongan SSRI, SNRI, TCA, benzodiazepin menunjukkan efikasi jangka panjang dari studi-studi ini.

Untuk gangguan cemas menyeluruh, dapat diberikan golongan SSRI dan SNRI sebagai pilihan pertama dan pilihan kedua dapat diberikan pregabalina. Obat lain yang dapat digunakan adalah buspirona and *hydroxyzine*. Benzodiazepin digunakan hanya untuk terapi jangka panjang bila obat-obatan lain atau CBT gagal.

Untuk gangguan kecemasan sosial, pilihan medikasi pertama adalah golongan SSRI dan SNRI, *Venlafaxine*. Golongan benzodiazepin belum ada studi yang mendalam juga penggunaan TCA. Pilihan obat MAOI. *Phenelzine* mungkin dapat menjadi pilihan pengobatan untuk kasus tidak respons.

TABEL 5.4 Medikasi yang direkomendasikan untuk penanganan ansietas

	<i>Panic Disorder</i>	<i>Generalized Anxiety Disorder</i>	<i>Social Anxiety Disorder</i>	<i>Obsessive Compulsive Disorder</i>	<i>Post-Traumatic Stress Disorder</i>
Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRIs)					
<i>Citalopram</i>	20-60 (A;1)		20-40 (B; 3)		
<i>Escitalopram</i>	10-20 (A;1)	10-20 (A;1)	10-20 (A;1)	10-20 (A;1)	
<i>Fluoxetine</i>	20-40 (A;1)		20-40 (D;5)	20-60 (A;1)	20-40 (A; 1)
<i>Fluvoxamine</i>	100-300 (A;1)		100-300 (A;1)	100-300 (A;1)	
<i>Paroxetine</i>	20-60 (A;1)	20-50 (A;1)	20-50 (A;1)	20-60 (A;1)	20-40 (A;1)
<i>Sertraline</i>	50-150 (A;1)	50-150 (A;1)	50-150 (A;1)	50-200 (A;1)	50-100 (A;1)
Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRIs)					
<i>Venlafaxine</i>	75-225 (A;1)	75-225 (A;1)	75-225 (A;1)		75-225 (A;1)
<i>Duloxetine</i>		60-120 (A;1)			
Tricyclic Antidepressants					
<i>Amitriptyline</i>					75-200 (B;3)
<i>Clomipramine</i>	75-250 (A;2)			75-300 (A;2)	
<i>Imipramine</i>	75-250 (A;2)				75-200 (B;3)
Calcium Channel Modulators					
<i>Pregabalin</i>		150-600 (A;1)			
<i>Gabapentin</i>			600-3.000 (B;3)		
MAO Inhibitors					
<i>Phenelzine</i>	45-90 mg (B;3)		45-90 (A;2)	45-90 (D;5)	45-90 (D;5)

<i>Panic Disorder</i>	<i>Generalized Anxiety Disorder</i>	<i>Social Anxiety Disorder</i>	<i>Obsessive Compulsive Disorder</i>	<i>Post-Traumatic Stress Disorder</i>
-----------------------	-------------------------------------	--------------------------------	--------------------------------------	---------------------------------------

Reversible Inhibitor Of Monoamine Oxidase A (RIMA)

Moclobemide	300-600 mg (D;5)
-------------	------------------

Benzodiazepine

Alprazolam 1.5-8 (A;2)

Clonazepam 1-4 (A;2) 1.5-8 mg (B;3)

Diazepam 5-20 (A;2) 5-15 (A;2)

Lorazepam 2-8 (A;2) 2-8 (A;2)

Atypical Antipsychotics

Quetiapine, 50-300 (A;1)

Risperidone 0.5-6 (B;3)

Tricyclic Antipsychotics

Opipramol 50-150 (B;3)

Azapirones

Buspirone 15-60 (D;5)

Noradrenergic And Specific Serotonergic Antidepressant (NASSA)

Mirtazapine 30-60 (B;3) 30-60 (B;3)

Antihistamine

Hydroxyzine 37.5-75 (A;2)

(Bandelow et al., 2012)

TABEL 5.5 Medikasi untuk Gangguan Cemas Menyeluruh dan Gangguan Panik

<i>First Line</i>	<i>Second Line</i>	<i>Third Line</i>	<i>Augmentation</i>
Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI)	Tricyclic antidepressants (TCA)	Monoamine oxidase inhibitors§ (MAOI)	Benzodiazepines
Escitalopram (Lexapro)	Amitriptyline†	Isocarboxazid (Marplan)†	Alprazolam (Xanax) ¶
Fluoxetine (Prozac)	Imipramine (Tofranil)‡	Phenelzine (Nardil)†	Clonazepam (Klonopin)**
Paroxetine (Paxil)	Nortriptyline (Pamelor)†	Tranylcypromine (Parnate)†	Diazepam (Valium) for GAD
Sertraline (Zoloft)			Lorazepam (Ativan)‡
Fluvoxamine for PD			
Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRI)	Antiepileptics		
Duloxetine (Cymbalta) for GAD	Pregabalin (Lyrica)† for GAD		
Venlafaxine (Effexor XR)			
Azapirone	Antipsychotics		
Bupirone (Buspar) for GAD	Quetiapine (Seroquel)† for GAD		
	Hydroxyzine (Vistaril)		

||—Benzodiazepines may be used for augmentation during acute treatment. Dependence, tolerance, and escalating doses to get the same effect over the long term can be problematic with use of benzodiazepines. Short-term prescribing with emphasis on acute management of uncontrolled anxiety is preferred. Slowly tapered dosing can prevent rebound symptoms.

¶—Short-acting benzodiazepines, such as alprazolam, are not preferred because they have a higher risk of addiction and adverse effects.

(Locke, Kirst & Shultz, 2015).

Dalam kasus fobia spesifik, sering tidak berobat terutama bila dapat menghindari objek yang membuat fobia. Pilihannya adalah psikoterapi seperti terapi paparan. Medikasi tidak dikenal sebagai terapi standar pada kasus sederhana, namun pada kasus berat, SSRI dapat digunakan.

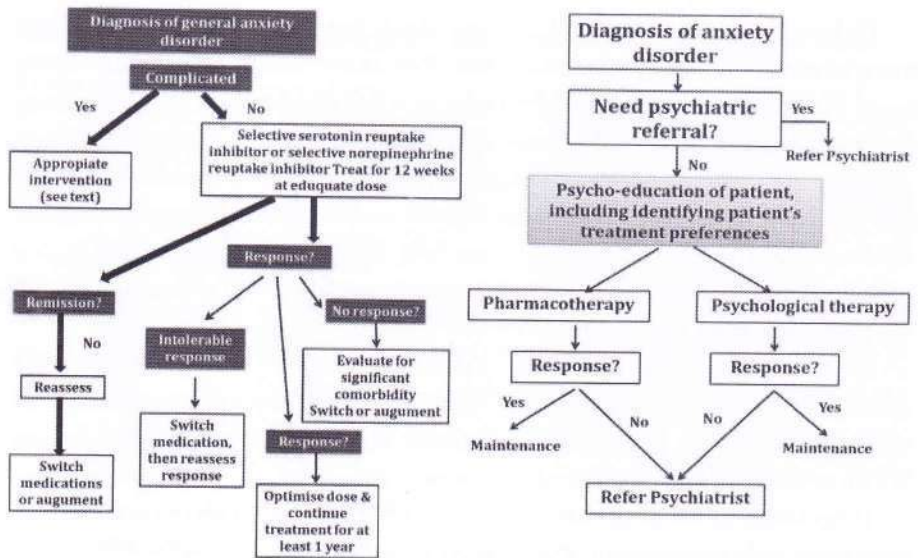
Dalam kasus gangguan obsesi kompulsi, pilihan medikasi pertama adalah SSRI dan TCA, *clomipramin*. Penggunaannya dosis medium hingga tinggi. Gangguan ini memerlukan pengobatan jangka panjang dan dosis yang efektif. "*The dose that makes you well, keeps you well*". Bila semua medikasi dan psikoterapi sudah dilakukan dan tidak berhasil maka opsi lain adalah *deep brain stimulation*.

Untuk gangguan stres pasca trauma (PTSD), terapi lini pertama adalah SSRI dan SNRI, *venlafaxine*. Pengobatan PTSD jangka panjang paling sedikit 12–24 bulan. Efikasi jangka panjang terbukti untuk SSRI, *fluoxetine* dan *sertraline* dan SNRI, *venlafaxin*. Pada ibu hamil seharusnya dihentikan.

Pengobatan untuk anak dan remaja, maka SSRI adalah pilihan pertama. Ada peringatan pada penggunaan obat-obat antidepresan yaitu peningkatan risiko ide bunuh diri dan perilaku bunuh diri. Monitor secara cermat akan kemungkinan terjadinya komorbiditas gangguan depresi.

Pada populasi lansia, perlu memperhitungkan faktor kesehatan fisik yaitu penyakit kardiovaskular, serebrovaskular dan endokrin. Karena menunjukkan reaksi cemas yang adekuat dan beralasan yang berasosiasi dengan kondisi penyakit fisiknya dari waktu ke waktu. Juga dapat menderita komorbid gangguan ansietas primer yang ada bersama penyakit paru obstruktif menahun, penyakit jantung koroner atau infark miokard, diabetes melitus atau trauma kepala. Gejala ansietas juga sebagai konsekuensi kondisi medis umum seperti hipertiroid. Untuk pasien dengan gangguan jantung penggunaan TCA harus dihindari. Sebaliknya SSRI mempunyai efek pada jantung yang sedang, walaupun pada dosis tinggi seperti *citalopram* dan *escitalopram* dapat memanjangkan QTc dan mungkin mempunyai potensi efek bermanfaat pada agregasi platelet. *Venlafaxine* biasanya dapat ditoleransi, tetapi perlu monitor tekanan darah pada pasien hipertensi (Locke, Kirst & Shultz, 2015).

Bila pasien telah ditangani dan tidak respons setelah 2 kali pengobatan dengan terapi lini pertama dan dengan dosis optimal dan lama pemberian medikasi cukup maka dapat dirujuk kepada psikiater atau bila gangguan kecemasannya kompleks bersama penggunaan zat atau alkohol dan berpengaruh pada fungsi sosial dan pekerjaan atau bila ada depresi sekunder. Pada pasien dengan ide atau perilaku bunuh diri juga perlu dirujuk kepada pelayanan spesialisik.



GAMBAR 5.13 Algoritme penanganan farmakoterapi dari gangguan cemas menyeluruh dan Alur penanganan gangguan cemas hingga rujukan kepada psikiater (Gale & Millichamp, 2007)

Medikasi yang digunakan untuk penanganan gejala Covid-19 adalah atazanavir (ATV), *azithromycin* (AZI), *chloroquine* (CLQ)/*hydroxychloroquine* (HCLQ), *dipyridamole*, *famotidine* (FAM), favipiravir, lopinavir/ritonavir (LPV/r), *nitazoxanide*, remdesivir, ribavirin dan tocilizumab. Banyak *adverse effect* yang serius dan potensial interaksi obat dengan psikotropika diketahui. Medikasi yang bermasalah adalah ATV, AZI, CLQ, HCLQ, FAM and LPV/r diketahui mempunyai efek interaksi obat baik secara farmakokinetika maupun farmakodinamika, seperti perpanjangan QTc dan neutropenia. Penggunaannya perlu berhati-hati hingga penelitian untuk terapi Covid-19 tersedia (Bishara, Kalafatis & Taylor, 2020)

Interaksi obat psikotropika khususnya obat ansietas dengan obat lain khususnya obat-obatan untuk Covid-19 perlu diperhatikan agar pasien tidak mengalami efek samping yang akan memperparah penyakit dan komorbiditasnya (Bishara, Kalafatis & Taylor, 2020).

TABEL 5.6 Interaksi psikotropika dengan medikasi antivirus untuk COVID-19

Antipsychotics	ATV	AZI	CLQ	DIP	FAM	FAVI	HCLQ	LPV/r	NITAZ	RDV	RBV	TCZ
Amisulpride	↔	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↔	↔	↔	↔	↔
Aripiprazole	↑A	↔	↑A	↔	↔ (QTc)	↑A(t)	↑A	↑A	↔	↔	↔	↔
Chlorpromazine	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↑CPM(QTc)	↔	↔ (QTc)	↔	↑CPM(QTc)	↑C (QTc)	↔	↔	↔	↔
Clozapine	↑ATV/C (QTc)	↔ (QTc)	↔ (QTc, FBC)	↔	↑C(t) (QTc)	↑C (t)	↔ (QTc, FBC)	↑C (QTc)	↔	↓C(t)	↑RBV (FBC)	↔ (FBC)
Fluhenazine	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑F (QTc)	↔	↔	↔	↔
Haloperidol	↑H (QTc)	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑H (QTc)	↔	↔	↑RBV	↔
lloperidone	↑I (QTc)	↔ (QTc)	↑I (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑I (t)	↑I (QTc)	↑I (QTc)	↔	↔	↔	↔
Levomepromazine	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑L (QTc)	↔	↔	↔	↔
Lurasidone	↑L (QTc)	↔	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑L (t)	↔ (QTc)	↑L (QTc)	↔	↔	↔	↔
Olanzapine	↔	↔ (QTc)	↑O (QTc)	↔	↑O (t) (QTc)	↑O (t)	↑O (QTc)	↓O	↔	↓O (t)	↔	↔
Paliperidone	↑P	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑P	↔ (QTc)	↑P	↔	↔	↑P	↔
Pipotiazine	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑P (QTc)	↔	↔	↔	↔
Quetiapine	↑Q (QTc)	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑Q (t)	↔ (QTc)	↑Q (QTc)	↔	↔	↑Q	↔
Risperidone	↑R (QTc)	↔ (QTc)	↑R (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑R (t)	↑R (QTc)	↑R (QTc)	↔	↔	↔	↔
Sulpiride	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔	↔	↔	↔
Ziprasidone	↑Z (QTc)	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑Z (t)	↔ (QTc)	↑Z (QTc)	↔	↔	↔	↔
Zucloperitol	↑Z (QTc)	↔ (QTc)	↑Z (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑Z (t)	↑Z (QTc)	↑Z (QTc)	↔	↔	↔	↔
Antidepressants												
Agomelatine	↔	↔	↔	↔	↑A (t)	↑A (t)	↔	↓A	↔	↓A (t)	↔	↔
Amitriptyline	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↑CLQ(t) (QTc)	↔	↔ (QTc)	↔	↑CLQ(t) (QTc)	↑A (QTc)	↔	↔	↑RBV	↔
Bupropion	↔	↔	↑CLQ(t) (seizure)	↔	↔	↔	↑CLQ(t) (seizure)	↓B	↔	↓B (t)	↑B	↔
Citalopram	↑C (QTc)	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑C (QTc)	↔	↔	↔	↔
Clozapine	↑C (QTc)	↔ (QTc)	↑C (t) (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑C (t)	↑C (t) (QTc)	↑C (QTc)	↔	↔	↑C	↔
Desipramine	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑D (QTc)	↔	↔	↑D	↔
Duloxetine	↔	↔	↑CLQ (t)	↔	↔	↔	↑CLQ (t)	↑D	↔	↔	↑RBV	↔
Escitalopram	↑E (QTc)	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑E (t)	↔ (QTc)	↑E (QTc)	↔	↔	↔	↔
Fluoxetine	↔	↔ (QTc)	↑CLQ/F (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑F (t)	↑CLQ/F (QTc)	↑F	↔	↔	↔	↔
Imipramine	↑H (QTc)	↔ (QTc)	↑I (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑I (t)	↑I (QTc)	↑I (QTc)	↔	↔	↑RBV	↔
Mirtazapine	↑M	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑M (t)	↔ (QTc)	↑M	↔	↔	↔	↔
Nortriptyline	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↑N (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑N (t)	↑N (QTc)	↑N (QTc)	↔	↔	↔	↔
Paroxetine	↑↓?	↔ (QTc)	↑CLQ(t) (QTc)	↔	↔ (QTc)	↔	↑CLQ(t) (QTc)	↑↓?	↔	↔	↔	↔
Phenelzine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑RBV	↔
Reboxetine	↑R	↔	↔	↔	↔	↑R (t)	↔	↑R	↔	↔	↔	↔
Sertraline	↑S	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↓S	↔	↔	↔	↔
Tranylcypromine	↑T	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑T	↔	↔	↔	↔
Trazodone	↑T (QTc)	↔ (QTc)	↔ (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑T (t)	↔ (QTc)	↑T (QTc)	↔	↔	↔	↔
Timipramine	↔	↔ (QTc)	↑T (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑T (t)	↑T (QTc)	↑T	↔	↔	↔	↔
Venlafaxine	↑V	↔ (QTc)	↑V(t) (QTc)	↔	↔ (QTc)	↑V (t)	↑V(t) (QTc)	↑V	↔	↔	↑RBV	↔
Vortioxetine	↔	↔	↑V (t)	↔	↔	↑V (t)	↑V (t)	↑V	↔	↔	↑V	↔

Antidepressants	ATV	AZI	CLQ	DIP	FAM	FAVI	HCLQ	LPV/r	NITAZ	RDV	RBV	TCZ
Fluoxetine	↔	↔(QTc)	↑CLQ/F (QTc)	↔	↔(QTc)	↑F (t)	↑CLQ/F (QTc)	↑F	↔	↔	↔	↔
Imipramine	↑(QTc)	↔(QTc)	↑(QTc)	↔	↔(QTc)	↑(t)	↑(QTc)	↑(QTc)	↔	↔	↑RBV	↔
Mirtazapine	↑M	↔(QTc)	↔(QTc)	↔	↔(QTc)	↑M (t)	↔(QTc)	↑M	↔	↔	↔	↔
Nortriptyline	↔(QTc)	↔(QTc)	↑N (QTc)	↔	↔(QTc)	↑N (t)	↑N (QTc)	↑N (QTc)	↔	↔	↔	↔
Paroxetine	↑↓	↔(QTc)	↑CLQ(t) (QTc)	↔	↔(QTc)	↔	↑CLQ(t) (QTc)	↑↓	↔	↔	↔	↔
Phenelzine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑RBV	↔
Reboxetine	↑R	↔	↔	↔	↔	↑R(t)	↔	↑R	↔	↔	↔	↔
Sertraline	↑S	↔(QTc)	↔(QTc)	↔	↔(QTc)	↔	↔(QTc)	↓S	↔	↔	↔	↔
Tranlycypromine	↑T	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑T	↔	↔	↔	↔
Trazodone	↑T (QTc)	↔(QTc)	↔(QTc)	↔	↔(QTc)	↑T(t)	↔(QTc)	↑T (QTc)	↔	↔	↔	↔
Tinidamine	↔	↔(QTc)	↑T (QTc)	↔	↔(QTc)	↑T(t)	↑T (QTc)	↑T	↔	↔	↔	↔
Venlafaxine	↑V	↔(QTc)	↑V(t) (QTc)	↔	↔(QTc)	↑V(t)	↑V(t) (QTc)	↑V	↔	↔	↑RBV	↔
Vortioxetine	↔	↔	↑V(t)	↔	↔	↑V(t)	↑V(t)	↑V	↔	↔	↑V	↔
Benzo/hypnotics												
Clonazepam	↑C	↔	↔	↔	↔	↑C(t)	↔	↑C	↑C(t)	↔	↑C	↔
Diazepam	↑D	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑D	↑D	↔	↑D	↔
Lorazepam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑L	↔	↔	↔
Midazolam (oral)	↑M	↔	↔	↔	↔	↑M(t)	↔	↑M	↑M	↔	↑RBV	↔
Midazolam (parenteral)	↑M	↔	↔	↔	↔	↑M(t)	↔	↑M	↑M	↔	↑RBV	↔
Oxazepam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑O	↔	↑O	↔
Zalpidem	↑Z	↔	↔	↔	↔	↑Z(t)	↔	↑Z	↔	↔	↔	↔
Zopiclone	↑Z	↔	↔	↔	↔	↑Z	↔	↑Z	↔	↔	↔	↔
Mood Stabilisers												
Carbamazepine	↑C ↓ ATV		↓CLQ (FBC, seizure)	↔	↔	↑C(t)	↓CLQ (FBC, seizure)	↑C ↓ LPV/r	↔	↓RDV	↑C (FBC)	↓C (FBC)
Lamotrigine	↔	↔	↔(seizure)	↔	↔	↑L(t)	↔(seizure)	↓L	↔	↔	↑RBV	↔
Lithium	↔(QTc)	↔(QTc)	↔(QTc)	↔	↔(QTc)	↔	↔(QTc)	↔(QTc)	↔	↔	↑L	↔
Valproate	↔	↔	↔(seizure)	↔	↔	↑V	↔(seizure)	↓V	↑V	↔	↔	↔
Dementia drugs												
Donepezil	↑D	↔(QTc)	↔	↔	↔(QTc)	↑D(t)	↔	↑D	↔	↔	↔	↔
Rivastigmine	↔	↔(QTc)	↔	↔	↔(QTc)	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Galantamine	↑G	↔(QTc)	↑G	↔	↔(QTc)	↑G(t)	↑G	↑G	↔	↔	↔	↔
Memantine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Other												
Pregabalin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑RBV	↔

ATV, atazanavir; AZI, azithromycin; CLQ, chloroquine; CYP, cytochrome P450; DIP, dipyrindamole; ECG, electrocardiogram; FAM, famotidine; FAVI, favipiravir; FBC, full blood count; HCLQ, hydroxychloroquine; LPV/r, lopinavir/ritonavir; NITAZ, nitazoxanide; RDV, remdesivir; RBV, ribavirin; TCZ, tocilizumab.

Text Legend
↑ Potential increase exposure of drug specified
↓ Potential decrease exposure of drug specified
↔ No significant effect on drug serum levels
QTc One or both drugs may cause QT and/or PR prolongation. ECG monitoring advised
FBC One or both drug may cause bone marrow suppression. Monitor FBC
Seiz One or more drugs may reduce seizure threshold. Monitor closely
(t) Theoretical drug interaction based on CYP metabolism, however no specific reports
These drugs should not be co-administered
Potential interaction which may require a dose adjustment or close monitoring
Potential interaction likely to be of weak intensity. Additional action/monitoring or dosage adjustment unlikely to be required
No clinically significant interaction expected

(Modifikasi dari Bishara, Kalafatis & Taylor, 2020).

Intervensi psikoterapi yang dianjurkan dijelaskan pada Tabel 5.7

TABEL 5.7 Intervensi perilaku untuk penanganan Gangguan Cemas Menyeluruh, Gangguan Panik dan gejala yang berkait dengan ansietas

<i>Intervention</i>	<i>Description</i>
<p>Cognitive Behavior Therapy</p> <p>(DiTomasso RA, Golden BA, Morris HI, eds. <i>Handbook of Cognitive-Behavior Approaches in Primary Care</i>. New York, NY: Springer, 2010 and Craske MG. <i>Cognitive-Behavioral Therapy</i>. Washington, DC: American Psychological Association, 2010).</p>	<p>This intervention is useful in treating anxiety disorders. The cognitive portion assists change in thinking patterns that support fears, whereas the behavior portion often involves training patients to relax deeply and helps desensitize patients to anxiety-provoking triggers</p> <p>To be effective, therapy must be directed at the patient's specific anxieties and tailored to his or her needs. There are minimal adverse effects, except that behavior desensitization is typically associated with temporary mild increases in anxiety</p>
<p>Mindfulness-based stress reduction</p> <p>(Brantky J. <i>Mindfulness-based stress reduction</i>. In: Orsillo SM, Roemer L, eds. <i>Acceptance and Mindfulness-Based Approaches to Anxiety. Conceptualization and Treatment</i>. New York, NY: Springer; 2005; 131–145).</p>	<p>This intervention promotes focused attention on the present, acknowledgment of one's emotional state and meditation for further stress reduction and relaxation</p> <p>Key features include moment to moment awareness cultivated with a nonjudgemental attitude, formal meditation techniques, and daily practices</p>

(Miller, 2011)

Penanganan psikoterapi untuk gangguan cemas dapat dilakukan antara lain psikoedukasi, terapi perilaku seperti desensitisasi sistematis, *flooding*, dan *modelling*. Terapi Kognitif Perilaku untuk mengenali ketakutan sebagai hal yang tidak beralasan dan untuk memutuskan pola kecemasan. Terapi psikodinamika untuk menguak konflik yang mendasari ketakutan yang ekstrem (Miller, 2011). Untuk gangguan cemas menyeluruh dapat dilakukan CBT yang berdasarkan model kognitif dengan penekanan pada kekhawatiran, kognisi, dan perilaku penghindaran, sedangkan gangguan kecemasan sosial sebagai gangguan kronik

dan memerlukan terapi jangka panjang, efektif dengan terapi paparan dan CBT (Locke, Kirst & Shultz, 2015).

Terapi Pemaparan (*Exposure Therapy*)

Gangguan panik sangat menonjol dengan gejala cemas antisipasi, kekhawatiran akan terjadinya kembali serangan panik. Penanganan dengan terapi paparan bermaksud untuk menurunkan asosiasi antara badan dan reaksi panik. Paparannya berupa induksi panik melalui latihan kardiovaskular yang meningkatkan denyut nadi, memutar dengan cepat di kursi putar agar terjadi *dizziness* dan hiperventilasi agar terjadi kesulitan bernapas. Tanda ini diulang-ulangi hingga terjadi habituasi dan pasien belajar bahwa sensasi tubuh adalah normal dan tidak selalu menjadi serangan panik. Gangguan cemas dengan agorafobi dapat dilakukan paparan situasional melibatkan paparan berulang pada objek atau situasi tertentu yang dihindari seperti tempat yang ramai dan padat.

Restrukturisasi kognisi (*Cognitive restructuring*)

Gangguan panik sering juga terdapat keyakinan yang tidak rasional misalnya 'bila saya menghindari situasi di mana saya mendapat serangan panik pertama, maka panik tidak akan menyerang lagi.' Terapis merestrukturisasi proses pemikiran ini dan mengajarkan pasien untuk menilai sensasi tubuh lebih akurat dan mengolah gejala fisik dari ansietas.

Pelatihan napas (*Breathing retraining*)

Terapis mengajarkan pasien teknik bernapas yang sesuai. Pasien diminta untuk menarik napas dalam lambat dan melakukan napas perut/abdominal atau pernapasan diafragma, bukan pernapasan yang dilakukan seperti biasa yaitu napas cepat dan dangkal. Melatih berulang sangat penting karena pasien gangguan panik cenderung mengalami hiperventilasi.

Latihan relaksasi (*Relaxation training*)

Latihan ini sudah sangat umum dilakukan dan teknik yang efektif adalah latihan *progressive muscle relaxation*. Pasien diajak berlatih merilekskan otot secara progresif dan merefleksikan kelompok otot utama. Teknik relaksasi yang lain adalah meditasi, mendengarkan rekaman relaksasi, visualisasi positif dan *positive mental imaging*, serta secara kultural yang populer pada populasi Asia adalah latihan tai chi dan chi gong, mungkin dapat menolong.

Psikoedukasi

Psikoedukasi sangatlah penting dan dilakukan sejak dari penanganan pertama. Psikoedukasi yang tepat akan membawa pasien pada pemahaman dan mereduksi kecemasannya. Konten psikoedukasi disesuaikan dengan kebutuhan pasien secara bertahap dapat diberikan. Pada akhirnya seluruh pengetahuan yang diperlukan pasien sehubungan dengan gangguan ansietasnya akan dipahami. Pertama-tama sampaikan bahwa pasien tidak perlu mencari-cari di internet ataupun bertanya-tanya pada orang yang bukan kompetensinya karena akan makin membingungkan, kedua bertanya pada sesama penderita gangguan ansietas akan menambah kebingungan karena tiap pasien adalah unik, tidak dapat disamakan baik dinamika terjadinya ansietas, reaksi individu, respons keluarga dan lingkungan serta medikasi yang didapatkan. Tetap melakukan rutinitas sehari-hari walaupun terasa kurang nyaman, tetap beraktivitas untuk mengisi waktu kehidupan dan melakukan pola hidup sehat, dapat dilakukan tambahan latihan relaksasi, meditasi, yoga, olahraga ringan, rekreasi, dan lain-lain. Mencari hobi yang bermanfaat dan dinikmati di tengah kesibukan sehari-hari adalah penting.

Psikoedukasi efektif dalam mereduksi keparahan gejala ansietas, distress psikologis, depresi dan nyeri dan meningkatkan kepuasan terapi dan kualitas hidup. Cara pelaksanaan psikoedukasi dapat berbasis individual atau kelompok, dengan tatap muka atau memberikan sosialisasi berupa brosur, video edukasi, menunjukkan situs web yang baik kepada pasien dan keluarga. Isi edukasi paling tidak meliputi gejala, penyebab, kondisi yang memperparah, kondisi yang dapat meringankan, deteksi dini, akibat bila tidak ditangani, cara penanganan *self-management* untuk mengontrol gejala ansietas, medikasi, non-medikasi, dukungan keluarga, dan lain-lain. Hasil sistematik review dari tahun 2000 hingga 2017 menunjukkan bahwa pemberian psikoedukasi efektif dan menetap dalam jangka panjang (Rodrigues *et al.*, 2018).

RINGKASAN

Dalam menghadapi penyebaran virus *Corona*, kita masyarakat Indonesia sebenarnya tidak perlu merasa khawatir secara berlebihan apalagi panik. Sebab, kepanikan yang berlebihan justru akan memicu tindakan irasional dan bahkan bisa membuat keadaan lebih buruk. Situasi saat ini yang perlu kita lakukan adalah menggali informasi yang benar seputar virus *Corona* dan penyakit yang

ditimbulkannya dari sumber-sumber terpercaya dan mencernanya dengan pikiran jernih. Pengetahuan yang cukup akan membuat kita waspada dan bertindak rasional dan realistis dalam mencegah diri kita tertular Virus *Corona*. Kekhawatiran diolah dengan melihat kenyataan dan melakukan pencegahan yang utama adalah dengan melakukan protap kesehatan secara ketat dan disiplin terus menerus dan tidak bosan. Inilah senjata alami kita memerangi virus *Corona*.

Pasien gangguan cemas dapat diterapi oleh dokter primer secara efektif. Dengan pengobatan yang adekuat, kualitas hidup pasien akan meningkat. Kombinasi medikasi dan psikoterapi dapat terjadi perbaikan yang lebih baik. Prinsip penanganan berbasis pedoman penatalaksanaan akan terencana dan mudah dievaluasi. Walaupun demikian, tantangan pada pasien tertentu masih tidak remisi sempurna sehingga pada kasus tertentu perlu dilakukan rujukan kepada dokter spesialis kedokteran jiwa. Penanganan berbasis personal dan individual juga perlu diperhatikan berdampingan dengan opsi pengobatan yang tersedia (Bandelow *et al.*, 2012).

Pandemi Covid-19 telah mengubah seluruh kebiasaan manusia, menjadi normal baru. Mungkin ini cara bumi menyeimbangkan kembali isinya. Banyak korban manusia diakibatkannya. Manusia perlu tetap bersyukur dan ikhlas berusaha sambil introspeksi apa yang telah dilakukannya selama ini untuk menjaga bumi ciptaan Sang Maha Kuasa. Hanya manusia yang mampu beradaptasi, tidak menjadi cemas, panik atau depresi, terus berpikir positif dan fokus pada strategi solusi akan selamat dan sambil berdoa kepada Sang Pencipta. Semoga kita semua dapat terus bersama menjalani dan menikmati kehidupan baru ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Bandelow, B., Sher, L., Bunevicius, R. *et al.* 2012. Guidelines for the Pharmacological Treatment Of Anxiety Disorders, Obsessive-Compulsive Disorder And Posttraumatic Stress Disorder In Primary Care. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 16(20):77-4 doi: 10.3109/13651501.2012.667114.
- Bandelow, B. & Michaelis, S. 2015. Epidemiology of Anxiety Disorders in the 21st Century. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 17(3): 327-335. doi: 10.1016/j.siny.2015.10.004.
- Bishara, D., Kalafatis, C. & Taylor, D. 2020. Emerging and Experimental Treatments for COVID-19 and Drug Interactions with Psychotropic Agents. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 10:204512532093530. doi: 10.1177/2045125320935306.

- Boopathi, S., Poma, A.B. & Kolandaivel, P. 2021. Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 39(9):3409-3418. doi: 10.1080/07391102.2020.1758788.
- Curran, K.P. & Chalasani, S.H. 2012. Serotonin circuits and anxiety: What can invertebrates teach us? *Invertebrate Neuroscience*, 12(2):81-92. doi: 10.1007/s10158-012-0140-y.
- D'ardes, D., Bocatonda, A., Rossi, I. *et al.* 2020. COVID-19 and RAS: Unravelling an unclear relationship. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(8):1-8. doi: 10.3390/ijms21083003.
- Daviu, N., Bruchas, M. R., Moghaddam, B. *et al.* 2019. Neurobiological links between stress and anxiety. *Neurobiology of Stress*, 11(4): 100191. doi: 10.1016/j.ynstr.2019.100191.
- Denning, D.W., Kilcoyne, A. & Ucer, C. 2020. Non-infectious status indicated by detectable IgG antibody to SARS-CoV-2. *British Dental Journal*, 229(8):521-524. doi: 10.1038/s41415-020-2228-9.
- Dewanti, A.K. 2020. Virus Corona Masuk Indonesia, Stop Kepanikan. *Arsip Publikasi Ilmiah Biro Administrasi Akademik* dalam Bhirawa Opini Halaman 4.
- Gale, C.K. & Millichamp, J. 2007. Generalised anxiety disorder. *BMJ clinical evidence*, 2007(3): 175-179.
- Gandhi, R.T., Lynch, J.B. & del Rio, C. 2020. Mild or Moderate Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 383:1757-1766. doi: 10.1056/nejmpc2009249.
- Garrigues, E., Janvier, P., Kherabi, Y. *et al.* 2020. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *Journal of Infection*, 81(6):e4-e6. doi: 10.1016/j.jinf.2020.08.029.
- Gautam, S., Jain, A., Gautam, M. *et al.* 2017. Clinical Practice Guidelines for the Management of Generalised Anxiety Disorder (GAD) and Panic Disorder (PD). *Indian Journal of Psychiatry*, 59(5):S67-S73. doi: 10.4103/0019-5545.196975.
- Hamming, I., Timens, W., Bulthuis, M. L. C. *et al.* 2004. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *Journal of Pathology*. 203(2):631-7. doi: 10.1002/path.1570.
- Huang, Y. & Zhao, N. 2020. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res*, 288:112954.
- Lee, S. A. 2020. Coronavirus Anxiety Scale: A brief mental health screener for COVID-19 related anxiety. *Death Studies*, 44(7): 393-401. doi: 10.1080/07481187.2020.1748481.
- Locke, A. B., Kirst, N. & Shultz, C. G. 2015. Diagnosis and management of generalized anxiety disorder and panic disorder in adults. *American Family Physician*, 91(9): 617-624.

- Madabhavi, I., Sarkar, M. & Kadakol, N. 2020. CoviD-19: A review. *Monaldi Archives for Chest Disease*, 90(2)doi: 10.4081/monaldi.2020.1298.
- Martin, E. I., Ressler, K. J., Binder, E. *et al.* 2010. The Neurobiology of Anxiety Disorders: Brain Imaging, Genetics, and Psychoneuroendocrinology. *Clinics in Laboratory Medicine*, 32(3):549-575. doi: 10.1016/j.cll.2010.07.006.
- Michopoulos, V., Powers, A., Gillespie, C.F. *et al.* 2017. Inflammation in Fear-and Anxiety-Based Disorders: PTSD, GAD, and beyond. *Neuropsychopharmacology*, 42(1):254-270. doi: 10.1038/npp.2016.146.
- Miller, V. 2011. Anxiety disorders. *Australian Family Physician*, 40(10): 755.
- Miyazaki, M., Martin, J. J. B., Stein, D. J. *et al.* 2016. Anxiety disorders in *The Curated Reference Collection in Neuroscience and Biobehavioral Psychology*. English: Elsevier Science Ltd. doi: 10.1016/B978-0-12-809324-5.02115-5.
- Que, J., Shi, L., Deng, J. *et al.* 2020. Psychological impact of the covid-19 pandemic on healthcare workers: A cross-sectional study in China. *General Psychiatry*, 33(3):e100259. doi: 10.1136/gpsych-2020-100259.
- Rodrigues, F., Bartolo, A., Pacheco, E. *et al.* 2018. Psycho-Education for Anxiety Disorders in Adults: A Systematic Review of its Effectiveness. *Journal of Forensic Psychology*, 03(02): 1-5. doi: 10.4172/2475-319x.1000142.
- Salari, N., Hosseinian-Far, A., Jalali, R. *et al.* 2020. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Globalization and Health*, 16(57):1-11. doi: 10.1186/s12992-020-00589-w.
- Setiati, S. & Azwar, M.K. 2020. COVID-19 and Indonesia. *Acta medica Indonesiana*, 52(1): 84-89.
- Setiawati, Y., Wahyuhadi, J., Joestandari, F. *et al.* 2021. Anxiety and Resilience of Healthcare Workers During COVID-19 Pandemic in Indonesia. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 14:1-8. doi: 10.2147/jmdh.s276655.
- Sher, L. 2020. The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians*, 113(10):707-712. doi: 10.1093/qjmed/hcaa202.
- Stanton, R., To, Q. G., Khalesi, S. *et al.* 2020. Depression, anxiety and stress during COVID-19: Associations with changes in physical activity, sleep, tobacco and alcohol use in Australian adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(11):1-13. doi: 10.3390/ijerph17114065.
- Szceśniak, D., Gladka, A., Misiak, B. *et al.* 2021. The SARS-CoV-2 and mental health: From biological mechanisms to social consequences. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 113(10):707-712. doi: 10.1016/j.pnpbp.2020.110046.

- Wang, L., Wang, Y., Ye, D. *et al.* 2020. Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 55(6):105948. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105948.
- Xiong, J., Lipsitz, O., Nasri, F. *et al.* 2020. Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 277:55-64. doi: 10.1016/j.jad.2020.08.001.