

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Depresi merupakan suatu gangguan suasana perasaan yang sedih dengan gejala penyertanya, seperti perubahan pada pola tidur, nafsu makan, psikomotor dan konsentrasi, anhedonia, kelelahan, rasa putus asa dan tidak berdaya serta pikiran bunuh diri. Gangguan tersebut berlangsung paling tidak selama dua minggu (Sadock *et al.*, 2009; Maslim, 2013).

Prevalensi gangguan depresi pada populasi dunia adalah 3-8 % dengan 50 % kasus terjadi pada usia produktif yaitu 20-50 tahun (Dirbinfar Komunitas dan Klinik, 2007). Gangguan depresi berada pada urutan keempat penyakit di dunia. Pada tahun 2030 diperkirakan jumlah penderita gangguan depresi semakin meningkat dan akan menjadi kontributor utama beban penyakit di dunia (WHO, 2008). Beban penyakit atau *burden of disease* penyakit jiwa di Indonesia masih cukup besar. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, menunjukkan bahwa prevalensi gangguan mental emosional yang ditunjukkan dengan gejala depresi dan kecemasan adalah sebesar 6 % untuk usia 15 tahun ke atas atau sekitar 14 juta orang. Di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya, depresi menempati urutan kedua gangguan jiwa terbanyak setelah skizofrenia pada periode 2014 hingga Maret 2015. Perempuan mempunyai kecenderungan dua kali lebih besar mengalami gangguan depresi daripada laki-laki (Dirbinfar Komunitas dan Klinik, 2007) dan hampir 70 % penderita gangguan depresi adalah perempuan (Hankin dan Abramson 2001). Penelitian di negara barat menyatakan hal ini dapat terjadi karena masalah hormonal, dampak

melahirkan, stresor dan pola perilaku (Dirbinfar Komunitas dan Klinik, 2007).

Gejala depresi juga dapat disebabkan karena adanya stres fisiologi akibat adanya suatu penyakit atau akibat penggunaan obat tertentu. Antihipertensi, antikoolesterol, dan antiaritmia adalah obat yang umum dapat memicu gejala depresi. Depresi juga dapat menjadi manifestasi dari sebuah penyakit. Sekitar 20 – 30 % pasien dengan gangguan jantung menunjukkan gejala depresi. Gejala depresi juga terjadi pada pasien dengan kelainan neurologis, terutama pada gangguan serebrovaskular, penyakit Parkinson, demensia, *multiple sclerosis*, dan *traumatic brain injury*. Depresi juga terjadi pada pasien dengan diabetes melitus dengan prevalensi 8 -20 % (Reus, 2012).

Neurotransmitter yang paling bertanggung jawab terhadap patofisiologi depresi adalah serotonin (5-HT) dan norepinefrin (NE) (Holmes, 2008). Norepinefrin yang mempunyai kadar rendah memicu terjadinya depresi dan kadar norepinefrin yang tinggi dapat memicu mania (Davidson, *et al.*, 2006). Selain itu hiperkortisol juga dapat menjadi pemicu gejala depresi (Juruena, 2013). Pengaruh stres kronis dan peristiwa kehidupan yang buruk merupakan salah satu faktor resiko terjadinya depresi (Brigitta Bondy, 2002) yang sangat erat kaitannya dengan penurunan jumlah neurotransmitter serotonin (5-HT) (Mahar *et al.*, 2013), serta disregulasi dan toksisitas dari HPA axis akibat pelepasan glukokortikoid yang berlebihan (Lupien *et al.*, 2009). Stres yang menyertai episode pertama mengakibatkan perubahan yang bertahan lama di dalam biologi otak (Sadock *et al.*, 2009). Berdasarkan patofisiologi tersebut maka diberikan kelompok obat antidepresan sebagai terapi untuk mengatasi depresi.

Terdapat tiga fase pengobatan pada pasien depresi sesuai dengan perjalanan gangguan depresi, yaitu fase akut yang bertujuan untuk meredakan gejala, fase kelanjutan untuk mencegah *relaps*, dan fase pemeliharaan/rumatan untuk mencegah rekuren (Dirbinfar Komunitas dan Klinik, 2007). Tujuan utama pengobatan depresi adalah untuk mengembalikan level neurotransmitter atau bahan-bahan kimia saraf lainnya pada level normal (Durand & Barlow, 2006). Antidepresan yang diakui oleh Food and Drug Administration (FDA) yaitu penghambat monoamine oksidase (MAOI), antidepresan trisiklik dan tetrasiklik (TCA), penghambat ambilan kembali serotonin secara selektif (SSRI), serta penghambat ambilan kembali serotonin dan norepinefrin (SNRI) (Richards & O'Hara, 2014). MAOI saat ini hanya digunakan untuk pasien yang telah resisten terhadap antidepresan lain karena efek toksiknya serta banyaknya interaksi antar obat dan interaksi obat dengan makanan yang membahayakan (Liebelt *et al.*, 2008). MAOI jarang digunakan dibandingkan antidepresan lain karena dapat memicu krisis hipertensi yang disebabkan oleh tiramin dan dapat mengancam jiwa (Sadock *et al.*, 2009).

Antidepresan yang meningkatkan transmisi serotonin merupakan lini pertama farmakoterapi adalah golongan SSRI, SNRI, dan antidepresan trisiklik (TCA) (Brigitta Bondy, 2002; Bennett, 2006; Bambico *et al.*, 2009). Antidepresan trisiklik bekerja dengan menghambat ambilan kembali NE dan dan/atau 5-HT sehingga dapat meningkatkan kadar neurotransmitter tersebut dalam reseptor CNS (Liebelt *et al.*, 2008). Yang termasuk antidepresan trisiklik adalah amoksapin, imipramin, amitriptilin, doksepin, lofepramin, nortriptilin, protriptilin, dan trimipramin (Bateman, 2007). Antidepresan SSRI bekerja dengan menghambat ambilan kembali neurotransmitter serotonin

di otak. Obat yang termasuk golongan SSRI antara lain fluoksetin, paroksetin, sertraline, fluvoxamin, sitaloqram, dan escitaloqram (Arozal & Gan, 2009). SNRI bekerja dengan menghalangi atau menghambat *reuptake* dari neurotransmiter serotonin dan norepinefrin. Hal ini mengakibatkan kadar kedua neurotransmiter ini meningkat (Nash & Nutt, 2007).

Faktor-faktor yang harus dipertimbangkan dalam pemberian antidepresan adalah kondisi/tipe depresi dan usia pasien, metabolisme, serta waktu paruh dari obat antidepresan yang akan diberikan. Sebagai contoh, SNRI merupakan terapi pilihan pada pasien yang mengalami depresi berat dengan ciri melankolik, sedangkan pada pasien lanjut usia, wanita hamil, dan pasien depresi dengan gangguan medis lainnya SSRI merupakan antidepresan lini pertama untuk terapi depresi (Licino & Wong, 2005; Sadock *et al.*, 2009). Escitaloqram merupakan antidepresan SSRI terbaru yang disetujui oleh FDA untuk terapi gangguan depresi berat. Escitaloqram juga memiliki spektrum luas efek ansiolitik sehingga dapat digunakan untuk depresi dengan gangguan panik atau gangguan cemas. Semua obat golongan SSRI dimetabolisme di hati oleh CYP P450 isoenzim CYP 2D6 sehingga klinisi harus berhati-hati dalam memberikan obat lain secara bersamaan yang juga dimetabolisme oleh CYP 2D6. Waktu paruh dari obat-obat antidepresan dapat mempengaruhi frekuensi pemberiannya. Obat-obat golongan TCA, SSRI dan SNRI memiliki waktu paruh selama 24 jam atau lebih, sehingga memungkinkan diberikan sekali dalam sehari, kecuali amoxapine dari golongan TCA yang memiliki waktu paruh lebih pendek (Sadock *et al.*, 2009).

Beberapa antidepresan juga dapat menimbulkan gejala putus obat bila dilakukan penghentian secara tiba-tiba. Penghentian penggunaan

SSRI harus dilakukan *tapering off* karena penghentian secara tiba-tiba terutama SSRI dengan waktu paruh singkat, seperti paroksetin atau fluvoxamin menyebabkan timbulnya sindrom putus obat berupa pusing, lemah mual, sakit kepala, depresi *rebound*, ansietas, insomnia, konsentrasi buruk gejala pernapasan atas, parestesia, dan gejala mirip migrain. Fluoksetin merupakan SSRI yang paling kecil kemungkinannya menyebabkan sindrom putus obat karena waktu paruh metabolitnya panjang yaitu lebih dari 1 minggu dan kadarnya secara efektif turun dengan sendirinya. Sedangkan pada antidepresan golongan SNRI, penghentian penggunaan venlafaksin secara tiba-tiba dapat menyebabkan sindrom putus obat seperti mual, somnolen, dan insomnia sehingga penghentiannya harus dilakukan dengan cara *tapering off* (Licino & Wong, 2005; Sadock *et al.*, 2009).

Pemberian antidepresan harus memperhatikan efek samping potensial yang dihasilkan. Antidepresan trisiklik dapat menimbulkan efek sedatif sehingga kebanyakan obat TCA diberikan pada malam hari (Sadock *et al.*, 2009). TCA dapat menginduksi takikardi serta aritmia khususnya pada dosis tinggi, sehingga pemberian TCA pada pasien gagal jantung kongestif memerlukan perhatian khusus (Reus, 2012). TCA juga dapat menyebabkan efek antikolinergik seperti penglihatan kabur sehingga pemberiannya harus diperhatikan pada pasien depresi dengan glaukoma sudut sempit. Efek antikolinergik lain yang dapat ditimbulkan oleh TCA adalah sedasi, mulut kering, konstipasi, dan retensi urin. Pasien dapat mengalami toleransi terhadap efek antikolinergik dengan berlanjutnya terapi, namun pasien lansia sangat rentan terhadap efek ini sehingga pemberiannya harus diperhatikan (Licino & Wong, 2005; Sadock *et al.*, 2009). Obat-obat SNRI memiliki beberapa efek samping serotonergik dan noradrenergik yaitu

peningkatan tekanan darah dan *heart rate* seperti pada venlafaksin, serta aktivasi CNS seperti insomnia, kecemasan dan agitasi seperti pada duloksetin yang dapat menyebabkan somnolen dan berkeringat, sehingga penggunaannya harus diatur dengan baik (Katzung, 2009; Attard, 2012).

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas maka diperlukan sebuah studi untuk mengetahui pola penggunaan obat antidepresan pada pasien depresi di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang meliputi jenis obat yang diberikan, dosis, frekuensi, lama penggunaan, interaksi dan efek samping serta kajian terapinya dikaitkan dengan data rekam medik pasien. Studi ini diharapkan dapat digunakan sebagai acuan peningkatan pengelolaan obat di rumah sakit dan dapat digunakan oleh praktisi kesehatan sebagai bahan evaluasi terapi dan pengawasan penggunaan obat pada kasus depresi.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimanakah pola penggunaan antidepresan pada kasus depresi di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya ?

## **1.3 Tujuan**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengkaji pola penggunaan antidepresan pada kasus depresi di Poli Jiwa RSUD Dr. Soetomo Surabaya

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Tujuan khusus penelitian ini adalah :

- (1) Mengkaji jenis, dosis, dan frekuensi antidepresan pada kasus depresi dikaitkan dengan data klinik pasien.
- (2) Mengidentifikasi adanya problema obat yang mungkin terjadi.

#### 1.4 Manfaat

- (1) Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai profil penggunaan antidepresan pada kasus depresi sehingga dapat digunakan sebagai masukan dalam peningkatan pengelolaan obat di rumah sakit.
- (2) Data yang dihasilkan diharapkan dapat digunakan oleh praktisi kesehatan sebagai bahan evaluasi terapi dan pengawasan penggunaan obat pada kasus depresi.

