

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nyeri

2.1.1 Pengertian Nyeri

Nyeri menurut IASP (*Internastional Assosiation for the Study of Pain*) adalah pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan atau yang cenderung merusak jaringan, atau seperti yang dimaksud dengan kata kerusakan jaringan.¹³

Dari definisi tersebut maka nyeri terdiri dari dua komponen utama, yaitu sensorik (fisik) dan emosional (psikologik). Komponen sensorik merupakan mekanisme neurofisiologi yang menerjemahkan sinyal nosiseptor menjadi informasi tentang nyeri (durasi, intensitas, lokasi, dan kualitas rangsangan). Sedangkan komponen emosional adalah komponen yang menentukan berat ringannya individu merasa tidak nyaman, dapat mengawali kelainan emosi seperti cemas dan depresi jika menjadi nyeri kronik, serta diperankan oleh rangsangan nosiseptik melalui penggiatan sistem limbik dan kondisi lingkungan (asal penyakit, hasil pengobatan yang tidak jelas, dan dukungan sosial/keluarga). Nyeri bersifat sangat subyektif. Terlepas dari ada tidaknya kerusakan jaringan, nyeri sebaiknya diterima sebagai keluhan yang harus dipercaya.¹⁴

Nyeri akut diartikan sebagai pengalaman tidak menyenangkan yang kompleks berkaitan dengan sensorik, kognitif dan emosional yang

berkaitan dengan trauma jaringan, proses penyakit, atau fungsi abnormal dari otot atau organ visera. Nyeri akut berperan sebagai alarm protektif terhadap cedera jaringan. Reflek protektif (reflek menjauhi sumber stimuli, spasme otot, dan respon autonom) sering mengikuti nyeri akut. Secara patofisiologi yang mendasari dapat berupa nyeri nosiseptif ataupun nyeri neuropatik.

Nyeri kronik didefinisikan sebagai nyeri yang berlangsung sampai melebihi perjalanan suatu penyakit akut, berjalan terus menerus sampai melebihi waktu yang dibutuhkan untuk penyembuhan suatu trauma, dan terjadinya secara berulang-ulang dengan interval waktu beberapa bulan atau beberapa tahun. Banyak klinikus memberi batasan lamanya nyeri 3 atau 6 bulan.

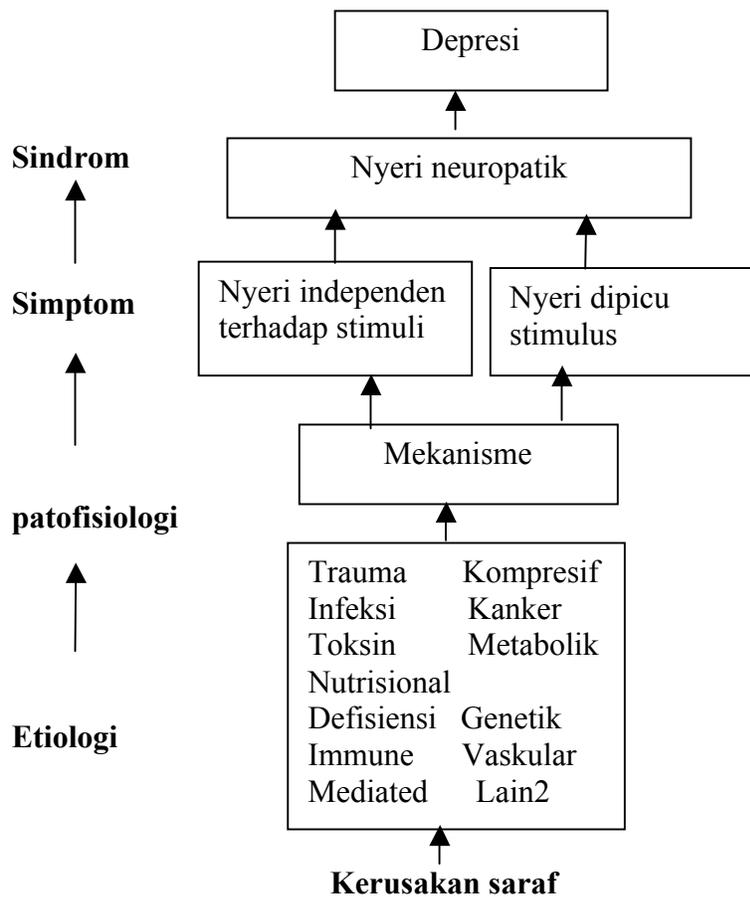
2.1.2 Epidemiologi

Hasil penelitian multisenter di unit rawat jalan pada 14 rumah sakit pendidikan di seluruh Indonesia yang dilakukan oleh kelompok studi nyeri pada bulan Mei 2002, didapatkan 4456 kasus nyeri yang merupakan 25% dari total kunjungan pada bulan tersebut. Jumlah penderita laki-laki sebanyak 2200 orang dan 2256 orang perempuan. Kasus nyeri kepala 35.86%, nyeri punggung bawah 18,3% dan nyeri neuropatik yang merupakan gabungan nyeri neuropatik diabetika, nyeri paska herpes, dan neuralgia trigeminal sebanyak 9.5%.¹⁴

Depresi adalah salah satu masalah paling banyak dialami oleh penderita dengan nyeri kronik yang sering terjadi juga pada nyeri

neuropatik misalnya pada penderita nyeri punggung bawah menahun adalah 3-4 kali lebih besar daripada penduduk pada umumnya. Akan tetapi hubungan kausal antara sindrom ini tetap kontroversial.¹⁴

Berikut bagan etiologi, patofisiologi dan gejala depresi:



Gambar 1. Bagan Patofisiologi nyeri dan gejala depresi.¹⁴

2.1.3 Klasifikasi

Klasifikasi nyeri dapat berdasarkan waktu, yaitu: nyeri akut dan kronis dan dapat berdasarkan etiologi, yaitu: nyeri nosiseptif dan nyeri neuropatik.

a. Nyeri Akut dan Nyeri Kronik¹⁴

Nyeri akut terjadi karena adanya kerusakan jaringan yang akut dan tidak berlangsung lama. Sedangkan nyeri kronik, tetap berlanjut walaupun lesi sudah sembuh. Ada yang memakai batas waktu 3 bulan sebagai nyeri kronik. Untuk membedakan nyeri akut dan nyeri kronik secara klinis ditampilkan seperti tabel 2.

Intensitas nyeri dapat dinilai salah satunya menggunakan Visual Analogue Scale (VAS). Skala ini mudah digunakan bagi pemeriksa, efisien dan lebih mudah dipahami oleh pasien. Klasifikasi berdasarkan intensitas nyeri yang dinilai dengan *Visual Analog Scale* (VAS) adalah angka 0 berarti tidak nyeri dan angka 10 berarti intensitas nyeri paling berat.

Berdasarkan VAS, maka nyeri dibagi atas :¹⁴

- b. Nyeri ringan dengan nilai VAS : < 4 (1-3).
- c. Nyeri sedang dengan nilai VAS : (4 -7).
- d. Nyeri berat dengan nilai VAS : >7 (8-10).

Tabel 2. Perbedaan Nyeri Akut dan Nyeri Kronik (Meliala,2004)

Aspek	Nyeri akut	Nyeri kronik
Lokasi	Jelas	Difus, menyebar
Deskripsi	Mudah	Sulit

Durasi	Pendek	Terus berlangsung
Fisiologis	Kondisi alert (BP,HR↑)	Muncul puncak2 nyeri
Istirahat	Mengurangi nyeri	Memperburuk nyeri
Pekerjaan	Terkendali	Dipertanyakan
Keluarga & relasi	Menolong, Suportif	Lelah, deteorasi
Finansial	Terkendali	Menurun & bisa kekurangan
Mood	Ansietas, takut	Depresi, rasa bersalah, iritabilitas, marah, frustasi, putus asa
Toleransi nyeri	Terkendali	Kurang terkendali
Respon dokter	Positif, memberi harapan	Merasa disalahkan, menambah jml obat, <i>follow-up</i> menjemukan,
Pengobatan	Mencari penyebab dan mengobatinya	Fokus pada fungsi dan manajemen

b. Nyeri Nosiseptif dan Nyeri Neuropatik

Nyeri secara patofisiologi dapat dibagi menjadi nosiseptif dan nyeri neuropatik. Nyeri nosiseptif adalah nyeri inflamasi yang dihasilkan oleh rangsangan kimia, mekanik dan suhu yang menyebabkan aktivasi maupun sensitisasi pada nosiseptor perifer (saraf yang bertanggung jawab terhadap rangsang nyeri). Nyeri nosiseptif biasanya memberikan respon terhadap analgesik opioid atau non opioid.^{15,16}

Nyeri neuropatik merupakan nyeri yang ditimbulkan akibat kerusakan neural pada saraf perifer maupun pada sistem saraf pusat yang meliputi jalur saraf aferen sentral dan perifer, biasanya digambarkan dengan rasa terbakar dan menusuk. Pasien yang mengalami nyeri

neuropatik sering memberi respon yang kurang baik terhadap analgesik opioid.^{15,16}

2.1.4 Faktor yang mempengaruhi respon nyeri

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi respon terhadap nyeri diantaranya yaitu berupa usia, jenis kelamin, etnis dan budaya:

a. Usia

Batasan usia menurut Depkes RI (2009) yaitu anak-anak mulai usia 0-12 tahun, remaja usia 13-18 tahun, dewasa usia 19-59 tahun, lansia usia lebih dari 60 tahun. Usia mempunyai peranan yang penting dalam mempersepsikan dan mengekspresikan rasa nyeri. Pasien dewasa memiliki respon yang berbeda terhadap nyeri dibandingkan pada lansia. Nyeri dianggap sebagai kondisi yang alami dari proses penuaan. Cara menafsirkan nyeri ada dua. Pertama, rasa sakit adalah normal dari proses penuaan. Kedua sebagai tanda penuaan. Usia sebagai faktor penting dalam pemberian obat. Perubahan metabolik pada orang yang lebih tua mempengaruhi respon terhadap analgesik opioid. Banyak penelitian telah dilakukan untuk mengetahui pengaruh usia terhadap persepsi nyeri dan hasilnya sudah tidak konsisten.¹⁷

Washington, Gibson dan Helme (2000) menemukan bahwa orang tua membutuhkan intensitas lebih tinggi dari rangsangan nyeri dibandingkan orang usia muda. Menurut Edwards & Fillingham (2000) menyatakan bahwa tidak ada perbedaan persepsi nyeri antara

orang muda dengan orang tua, sedangkan menurut Li, Green-wald dan Gennis (2001) menemukan bahwa nyeri pada lansia pasien merupakan bagian dari proses penuaan. Pasien usia lanjut melaporkan nyeri kurang signifikan dibandingkan pasien yang lebih muda.¹³

b. Jenis kelamin

Respon nyeri di pengaruhi oleh jenis kelamin. Logan dan Rose (2004) telah melakukan penelitian terhadap sampel 100 pasien untuk mengetahui perbedaan respon nyeri antara laki-laki dan perempuan. Hasilnya menunjukkan bahwa ada perbedaan antara laki-laki dan perempuan dalam merespon nyeri yaitu perempuan mempunyai respon nyeri lebih baik dari pada laki-laki.¹³

c. Etnis

Data-data menunjukkan bahwa golongan kulit hitam di Amerika menunjukkan toleransi yang rendah bila dibandingkan orang kulit hitam untuk stimulus spesifik termasuk rasa panas, nyeri iskemik, tekanan, dingin.^{18,19} Orang kulit hitam juga menunjukkan rating yang lebih tinggi terhadap intensitas dan ketidaknyamanan nyeri dan lebih sering melakukan strategi penghindaran nyeri pasif. Hal ini sejalan dengan penelitian yang melaporkan bahwa orang kulit hitam memiliki *level* nyeri lebih tinggi untuk migrain,²⁰ nyeri pasca operasi,²¹ nyeri myofasial²² dan nyeri kronik non kanker.²³ Hal ini menunjukkan bahwa faktor etnik dapat memiliki hubungan langsung terhadap aspek sensitivitas nyeri dan pelaporannya.

d. Pendidikan

Tingkat pendidikan mempunyai hubungan negatif dengan persepsi nyeri, semakin rendah pendidikan menyebabkan peningkatan intensitas nyeri dan disabilitas akibat nyeri. Hal tersebut berhubungan dengan strategi coping, yaitu konsekuensi masing-masing individu untuk menilai suatu keadaan.

e. Budaya

Orang belajar dari budayanya, bagaimana seharusnya mereka berespon terhadap nyeri misalnya seperti suatu daerah menganut kepercayaan bahwa nyeri adalah akibat yang harus diterima karena mereka melakukan kesalahan jadi mereka tidak mengeluh jika ada nyeri. Suza (2003), menemukan bahwa orang Jawa dan Batak mempunyai respon yang berbeda terhadap nyeri. Dia menemukan bahwa pasien Jawa mencoba untuk mengabaikan rasa sakit dan hanya diam, menunjukkan sikap tabah, dan mencoba mengalihkan rasa sakit melalui kegiatan keagamaan. Ini berarti bahwa pasien Jawa memiliki kemampuan untuk mengelolanya. Di sisi lain, pasien Batak merespon nyeri dengan berteriak, menangis, atau marah dalam rangka untuk mendapatkan perhatian dari orang lain, sehingga menunjukkan ekspresif. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien dengan budaya yang berbeda dinyatakan dalam cara yang berbeda yang mempengaruhi persepsi nyeri.¹³

2.1.5 Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Nyeri

Beberapa faktor yang diperkirakan mempengaruhi terjadinya nyeri mencakup (Kaplan *and* Sadock, 1997)¹³ :

- 1) Faktor psikodinamik. Arti simbolik dari gangguan tubuh mungkin berhubungan dengan penebusan dosa atau kesalahan atau agresi yang ditekan. Nyeri dapat berfungsi sebagai cara untuk mendapatkan cinta, suatu hukuman karena kesalahan, dan cara untuk menebus kesalahan serta bertobat akan keburukan. Mekanisme pertahanan yang digunakan oleh pasien dengan gangguan nyeri adalah pengalihan, substitusi, dan represi.
- 2) Faktor perilaku. Perilaku sakit adalah didorong jika disenangi dan dihambat jika diabaikan atau dihukum.
- 3) Faktor interpersonal. Nyeri yang sukar disembuhkan dipandang sebagai cara untuk memanipulasi dan mendapatkan keuntungan dalam hubungan interpersonal.
- 4) Faktor biologis. Korteks cerebral dapat menghambat pemicuan serabut nyeri aferen. Serotonin kemungkinan merupakan neurotransmitter utama di dalam jalur inhibitor desenden, dan endorfin juga berperan dalam modulasi nyeri oleh sistem saraf pusat. Defisiensi endorfin tampaknya berhubungan dengan penguatan stimuli sensorik yang datang. Beberapa pasien mungkin memiliki gangguan nyeri, bukannya gangguan mental lain, karena struktural sensorik dan limbik atau kelainan kimiawi yang mempredisposisikan mereka mengalami nyeri.

2.1.6 Patofisiologi Nyeri

Patofisiologi nyeri ini dapat digambarkan sebagai berikut :

Reseptor nyeri disebut nosiseptor. Nosiseptor mencakup ujung-ujung saraf bebas yang berespon terhadap berbagai rangsangan termasuk tekanan mekanis, deformasi, suhu yang ekstrim, dan berbagai bahan kimia. Pada rangsangan yang intensif, reseptor-reseptor lain misalnya badan Pacini dan Meissner juga mengirim informasi yang dipersepsikan sebagai nyeri. Zat-zat kimia yang *memperparah nyeri* antara lain adalah histamin, bradikini, serotonin, beberapa prostaglandin, ion kalium, dan ion hydrogen. Masing-masing zat tersebut tertimbun di tempat cedera, hipoksia, atau kematian sel. Nyeri cepat (*fast pain*) disalurkan ke korda spinalis oleh serat A delta, nyeri lambat (*slow pain*) disalurkan ke korda spinalis oleh serat C lambat.

Serat-serat C tampak mengeluarkan neurotransmitter substansi P sewaktu bersinaps di korda spinalis. Setelah di korda spinalis, sebagian besar serat nyeri bersinaps di neuron-neuron tanduk dorsal dari segmen. Namun, sebagian serat berjalan ke atas atau ke bawah beberapa segmen di korda spinalis sebelum bersinaps. Setelah mengaktifkan sel-sel di korda spinalis, informasi mengenai rangsangan nyeri dikirim oleh satu dari dua jaras ke otak - traktus neospinotalamikus atau traktus paleospinotalamikus.

Informasi yang di bawa ke korda spinalis dalam serat-serat A delta di salurkan ke otak melalui serat-serat traktus neospinotalamikus. Sebagian dari serat tersebut berakhir di reticular activating system dan menyiagakan

individu terhadap adanya nyeri, tetapi sebagian besar berjalan ke thalamus. Dari thalamus, sinyal-sinyal dikirim ke korteks sensorik somatik tempat lokasi nyeri ditentukan dengan pasti.²⁴

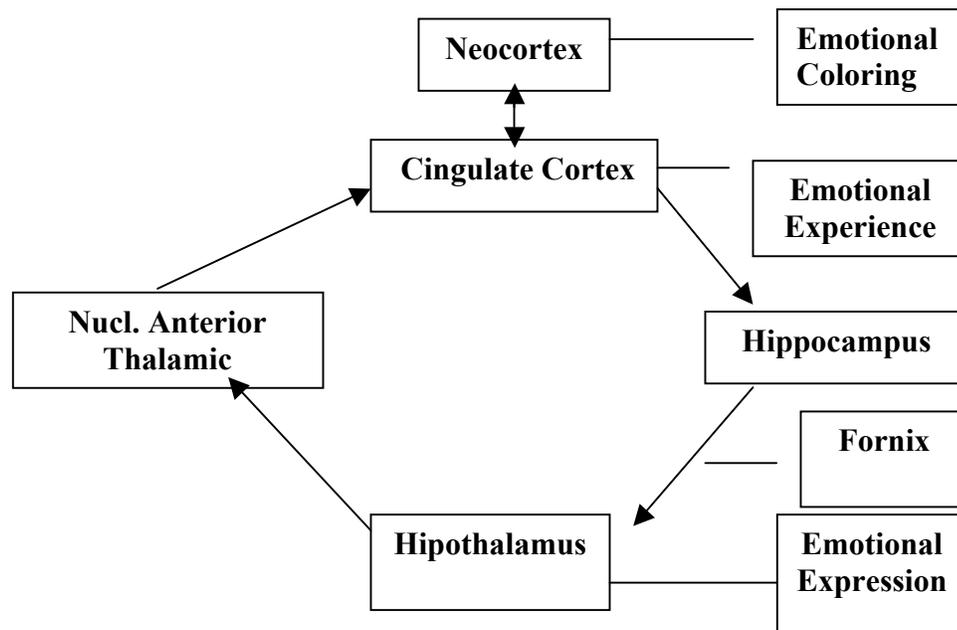
Informasi yang dibawa ke korda spinalis oleh serat-serat C, dan sebagian oleh serat A delta, disalurkan ke otak melalui serat-serat traktus paleospinotalamikus. Serat-serat ini berjalan ke daerah reticular dibatang otak, dan ke daerah di mesensefalon yang disebut daerah grisea periakuaduktus. Serat-serat paleospinotalamikus yang berjalan melalui daerah reticular berlanjut untuk mengaktifkan hipotalamus dan system limbik. Nyeri yang di bawa dalam traktus paleospinotalamik memiliki lokalisasi difus dan menyebabkan distress emosi berkaitan dengan nyeri.²⁵

2.1.7 Teori Tentang Emosi

Untuk memudahkan pemahaman tentang perubahan persepsi terhadap nyeri disampaikan sedikit teori tentang emosi yang dianut hingga saat ini. Dikatakan bahwa sistem di dalam otak yang yang dianggap bertanggung jawab terhadap perjalanan emosi adalah sistem Limbik. Sistem ini terdiri atas korteks yang mengelilingi Corpus Calosum, Girus Cinguli dan Hipokampus. Pengalaman emosi ditetapkan langsung oleh aktivitas Korteks Cinguli dan secara tidak langsung oleh area kortikal yang lain, sedangkan ekspresi emosi diperkirakan diatur oleh hipotalamus. Korteks Cinguli mengirim proyeksi ke Hipokampus, dan Hipokampus mengirim proyeksi ke Hipotalamus lewat berkas akson Fornis, sedangkan Hipotalamus memiliki pengaruh sampai ke korteks lewat “*relay*” di dalam

Nukleus Anterior Talami. Sistem tersebut disebut sebagai sirkuit Papez.

Untuk lebih jelasnya disampaikan dalam gambar 2.²⁵



Gambar 2. Skema Jalur Emosi & Sirkuit Papez

Brena mendalilkan lima konsekuensi dari nyeri kronis pada apa yang disebut

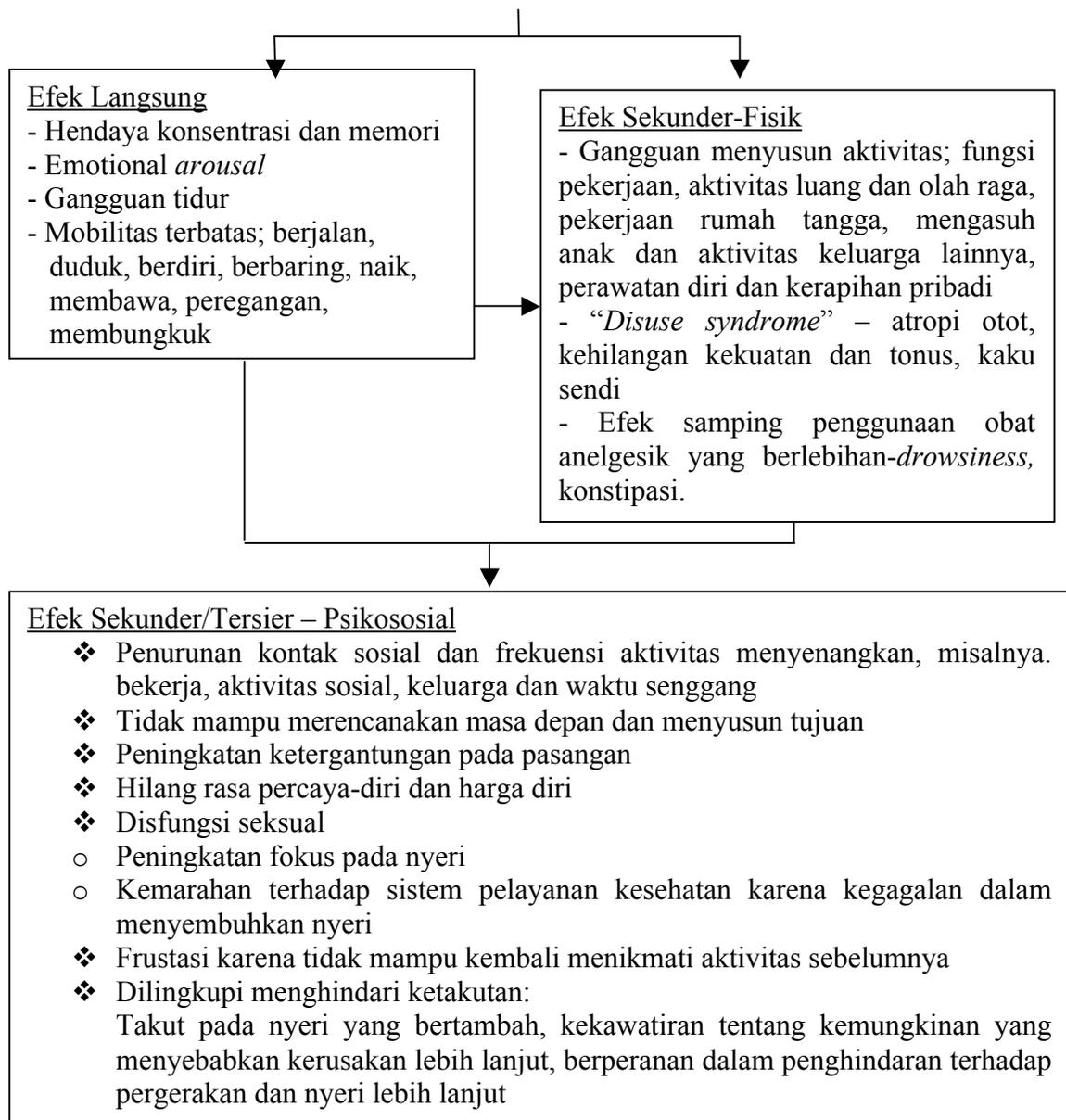
Sindrom Lima D, yaitu :

1. Drug Abuse
2. Disfungsi
3. Dependency
4. Depresi
5. Disability

2.1.8 Efek Psikologis dari Nyeri²⁵

Berikut disampaikan skema nyeri kronik dan efeknya pada fungsi psikososial seperti di bawah ini :





Gambar 3. Efek Langsung, Sekunder, Tersier Nyeri pada Fungsi Psikologis

Sumber: (Newton-john TRO, 2003)

2.1.9 Pengukuran Nyeri (Score Nyeri)

Nyeri merupakan masalah yang sangat subjektif yang dipengaruhi oleh psikologis, kebudayaan dan hal lainnya, sehingga mengukur intensitas nyeri adalah hal yang sulit.

Ada beberapa metode yang umumnya digunakan untuk menilai intensitas nyeri, antara lain : ^{26,27}

a. Verbal Rating Scale (VRSs)

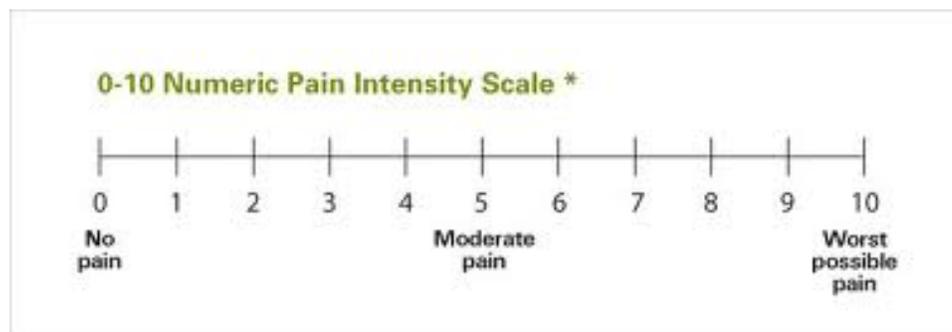
Menggunakan suatu *word list* untuk mendeskripsikan nyeri yang dirasakan. Pasien disuruh memilih kata-kata atau kalimat yang menggambarkan karakteristik nyeri yang dirasakan dari *word list* yang ada. Metode ini dapat digunakan untuk mengetahui intensitas nyeri dari saat pertama kali muncul sampai tahap penyembuhan.

Penilaian ini menjadi beberapa kategori nyeri, yaitu :

- tidak nyeri (*none*)
- nyeri ringan (*mild*)
- nyeri sedang (*moderate*)
- nyeri berat (*severe*)
- nyeri sangat berat (*very severe*)

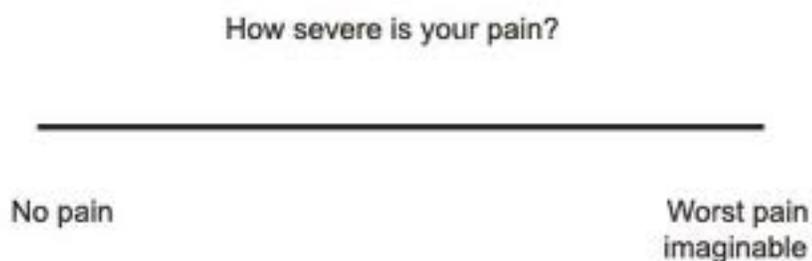
b. Numeric Rating Scale (NRSs)

Metode ini menggunakan angka-angka untuk menggambarkan *range* dari intensitas nyeri. Umumnya pasien akan menggambarkan intensitas nyeri yang dirasakan dari angka 0-10. “0” menggambarkan tidak ada nyeri sedangkan “10” menggambarkan nyeri yang hebat.



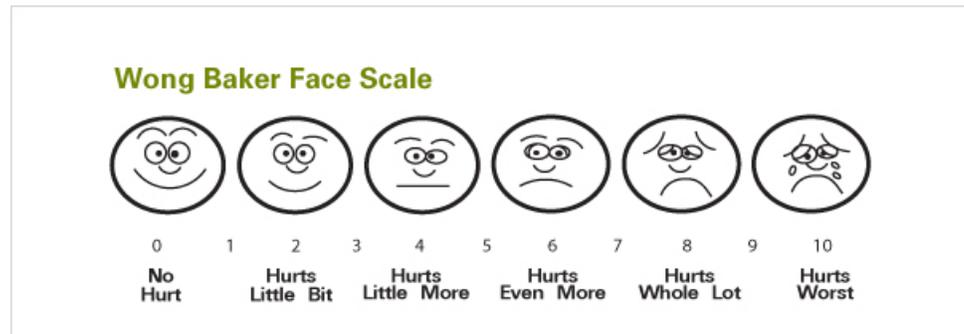
c. Visual Analogue Scale (VASs)

Paling sering digunakan untuk mengukur intensitas nyeri. Metode ini menggunakan garis sepanjang 10 cm yang menggambarkan keadaan tidak nyeri sampai nyeri yang sangat hebat. Pasien menandai angka pada garis yang menggambarkan intensitas nyeri yang dirasakan. Keuntungan menggunakan metode ini adalah sensitif untuk mengetahui perubahan intensitas nyeri, mudah dimengerti dan dikerjakan, dan dapat digunakan dalam berbagai kondisi klinis. Kerugiannya adalah tidak dapat digunakan pada anak-anak dibawah 8 tahun dan mungkin sukar diterapkan jika pasien berada dalam nyeri hebat.



d. The Face Pain Scale

Dengan cara melihat mimik wajah pasien dan biasanya untuk menilai intensitas nyeri pada anak-anak.



e. McGill Pain Questionnaire (MPQ)

Menggunakan check list untuk mendeskripsikan gejala-gejala nyeri yang dirasakan. Metode ini menggambarkan nyeri dari berbagai aspek antara lain sensorik, afektif, dan kognitif. Intensitas nyeri digambarkan dengan meranking dari “0” sampai “3”.

2.2 Depresi

2.2.1 Pengertian Depresi

Menurut PPDGJ III, depresi adalah gangguan suasana perasaan yang mempunyai gejala utama afek yang depresif, kehilangan minat dan kegembiraan, serta berkurangnya energi yang menuju keadaan mudah lelah dan menurunnya aktivitas. Ditambah dengan gejala lainnya, yaitu: konsentrasi dan perhatian berkurang, harga diri dan kepercayaan berkurang, gagasan tentang rasa bersalah dan tidak berguna, pandangan masa depan yang suram dan pesimis, gagasan atau perbuatan yang membahayakan diri atau bunuh diri, tidur terganggu, nafsu makan

berkurang. Juga diperlukan masa sekurang-kurangnya 2 minggu untuk penegakkan diagnosis.²⁸

Depresi ditandai dengan adanya perasaan sedih, murung, dan iritabilitas. Pasien mengalami distorsi kognitif seperti timbul rasa bersalah, perasaan tidak berharga, kepercayaan diri turun, pesimis dan putus asa. Terdapat retardasi psikomotor atau kadang agitasi, dan menarik diri dari hubungan sosial. Pasien mengalami gangguan tidur, nafsu makan berkurang sampai bunuh diri.^{29,30}

Depresi merupakan satu masa terganggunya fungsi manusia yang berkaitan dengan alam perasaan yang sedih dan gejala penyertanya, termasuk perubahan pada pola tidur dan nafsu makan, psikomotor, konsentrasi, anhedonia, kelelahan, rasa putus asa dan tidak berdaya, serta bunuh diri.²⁸

Menurut Kaplan, depresi merupakan salah satu gangguan *mood* yang ditandai oleh hilangnya perasaan kendali dan pengalaman subjektif adanya penderitaan berat. *Mood* adalah keadaan emosional internal yang meresap dari seseorang, dan bukan afek, yaitu ekspresi dari isi emosional saat itu.¹³

2.2.2 Epidemiologi

Depresi merupakan masalah kesehatan masyarakat yang cukup serius. Data WHO, depresi menempati urutan keempat penyakit di dunia. Sekitar 20% wanita dan 12% pria pernah mengalami depresi dalam hidupnya. Dilihat dari waktu penyembuhannya yang lama, depresi dapat

digolongkan ke dalam penyakit kronik. Suatu penelitian epidemiologi, melaporkan bahwa 30% penderita depresi mayor tidak sembuh dalam setahun, 20% tidak sembuh dalam dua tahun, 12% dalam lima tahun, dan 7 % dalam 10 tahun.

Gangguan depresi berat, paling sering terjadi dengan prevalensi seumur hidup sekitar 15%. Perempuan dapat mencapai 25%. Sekitar 10% di perawatan primer dan 15% dirawat di rumah sakit. Pada anak sekolah didapatkan prevalensi sekitar 2%. Pada usia remaja didapatkan prevalensi 5% dari komunitas memiliki gangguan depresi berat.²⁸

2.2.3 Patofisiologi

Data-data genetik menunjukkan salah satu faktor penyebab terjadinya gangguan *mood*. Sebuah penelitian menunjukkan keluarga kandung dari penderita depresi berat memiliki kemungkinan menderita depresi dua sampai tiga kali lebih besar dibandingkan dengan keluarga kontrol. Penelitian lain, membandingkan kembar monozigot dengan kembar dizigot yang berjenis kelamin sama menunjukkan bahwa kedua anak kembar mengalami depresi lebih besar dua sampai empat kali pada kembar monozigot dari pada dizigot. Faktor lain yang juga berperan dalam depresi adalah faktor psikososial.²⁸

2.2.4 Etiologi

1) Faktor organobiologik²⁸

Dilaporkan terdapat kelainan dimetabolit amin biogenik seperti asam 5- hydroxyindoleacetic (5-HIAA), asam homovalinic (HVA),

dan 3-methoxy-4hydroxyphenyl-glycol (MHPG)- di dalam darah, urin dan cairan serebrospinal (CSF) pasien dengan gangguan mood. Paling konsisten adalah hipotesis gangguan mood berhubungan dengan disregulasi heterogen pada amin biogenik.

Amine Biogenik. Norepinephrine dan serotonin adalah dua neurotransmitter yang paling terlibat dalam patofisiologi gangguan mood.

Norepinephrine. Penurunan regulasi reseptor beta adrenergik dan respon klinik antidepresan mungkin merupakan peran langsung sistem noradrenergik dalam depresi. Bukti lain yang juga melibatkan reseptor beta2-presinaptik pada depresi, telah mengaktifkan reseptor yang mengakibatkan pengurangan jumlah pelepasan norepinephrin. Reseptor beta2-presinaptik juga terletak pada neuron serotonergik dan mengatur jumlah pelepasan serotonin.

Dopamine. Aktivitas dopamin mungkin berkurang pada depresi. Penemuan subtype baru reseptor dopamin dan meningkatnya pengertian fungsi regulasi presinaptik dan pascasinaptik dopamin memperkaya antara dopamin dan gangguan mood. Dua teori terbaru tentang dopamin dan depresi adalah jalur dopamin mesolimbik mungkin mengalami disfungsi pada depresi dan reseptor dopamin D1 mungkin hipoaktif pada depresi.

Serotonin. Aktivitas serotonin berkurang pada depresi. Serotonin bertanggung jawab untuk kontrol regulasi afek, agresi, tidur

dan nafsu makan. Pada beberapa penelitian ditemukan jumlah serotonin yang berkurang di celah sinaptik dikatakan bertanggung jawab untuk terjadinya depresi.

2) Faktor genetik²⁸

Beberapa penelitian yang dilakukan semenjak beberapa tahun yang lalu telah memberikan informasi tentang genetik gangguan mood.

Studi keluarga. Angka depresi pada anggota keluarga dengan gangguan depresi lebih tinggi daripada populasi umum. Risiko sakit pada saudara kandung penderita depresi tiga kali lebih sering dibandingkan dengan populasi umum.

Studi anak kembar. Studi keluarga menunjukkan bahwa penyakit dalam keluarga. Beberapa penelitian tidak dapat membedakan antara pengaruh faktor lingkungan dan genetik terhadap penyakit yang ada dalam keluarga. Hasil penelitian yang membandingkan kembar monozigot (MZ) dengan kembar dizigot (DZ) yang berjenis seks sama menunjukkan bahwa konkordans (kedua anak kembar sakit) adalah dua sampai empat kali lebih sering pada kembar MZ daripada DZ. Angka konkordans untuk MZ ternyata tidak 100%. Dengan demikian, faktor lingkungan juga ikut berperan.

Studi anak angkat. Studi anak angkat juga dapat memberikan alternatif untuk melihat pengaruh genetik dan lingkungan pada depresi. Angka depresi lebih tinggi pada anak angkat yang berasal dari orang tua kandung dengan gangguan depresi.

3) Faktor psikososial²⁸

Peristiwa kehidupan dengan stressful sering mendahului episode pertama, dibandingkan episode berikutnya. Ada teori yang mengemukakan adanya stres sebelum episode pertama menyebabkan perubahan biologi otak yang bertahan lama. Perubahan ini menyebabkan perubahan berbagai neurotransmitter dan sistem sinyal intraneuron. Termasuk hilangnya beberapa neuron dan penurunan kontak sinaps. Dampaknya, seorang individu berisiko tinggi mengalami episode berulang gangguan mood, sekalipun tanpa stressor dari luar.

Data paling mendukung berhubungan dengan peristiwa kehidupan yang paling sering berhubungan dengan depresi adalah kehilangan orang tua sebelum berusia 11 tahun. Stresor lingkungan paling sering berhubungan kejadian depresi adalah pasangan. Faktor risiko lain adalah kehilangan pekerjaan dimana orang yang keluar dari pekerjaannya berisiko tiga kali lebih besar untuk timbulnya gejala dibandingkan yang bekerja. Kehilangan obyek cinta pada masa perkembangan walaupun secara tidak langsung menimbulkan gangguan depresi, namun berpengaruh pada ekspresi dari penyakit, misalnya onset timbulnya gangguan, episode yang lebih parah, adanya gangguan kepribadian dan keinginan untuk bunuh diri.

4) Faktor kepribadian²⁸

Semua orang, apapun pola kepribadiannya, dapat mengalami depresi sesuai dengan situasinya. Orang dengan gangguan kepribadian obsesif-kompulsif, histerionik, dan ambang, berisiko tinggi untuk mengalami depresi dibandingkan dengan gangguan kepribadian paranoid atau antisosial. Pasien dengan gangguan distimik dan siklotimik berisiko menjadi gangguan depresi berat.

Peristiwa stresful merupakan prediktor kuat untuk kejadian episode depresi. Riset menunjukkan bahwa pasien yang mengalami stresor akibat tidak adanya kepercayaan diri lebih sering mengalami depresi.

5) Faktor psikodinamik²⁸

Pemahaman psikodinamik depresi yang ditemukan oleh Sigmund Freud dan dilanjutkan dengan Karl Abraham dikenal sebagai pandangan klasik depresi. Teori tersebut termasuk empat hal utama:

- a) Gangguan hubungan ibu-anak selama fase oral (10-18 bulan) menjadi faktor predisposisi untuk rentan terhadap episode depresi berulang
- b) Depresi dapat dihubungkan dengan kenyataan atau bayangan kehilangan obyek.
- c) Introyeksi merupakan terbangkitnya mekanisme pertahanan untuk mengatasi penderitaan yang berkaitan dengan kehilangan obyek.

- d) Akibat obyek cinta, diperlihatkan dalam bentuk campuran benci dan cinta, perasaan marah yang diarahkan pada diri sendiri.

Melanie Klein menjelaskan bahwa depresi termasuk agresi ke arah mencintai, seperti yang dijelaskan Freud. Edward Birbing menyatakan bahwa depresi adalah fenomena yang terjadi ketika seseorang menyadari terdapat perbedaan antara ideal yang tinggi dengan ketidakmampuan untuk mewujudkan cita-cita tersebut. Edith Jacobson melihat depresi sebagai berkurangnya kekuatan, misalnya anak tidak berdaya menjadi korban penyiksaan orang tua. Silvano Arieti mengamati banyak pasien depresi hidup untuk orang lain daripada untuk dirinya sendiri. Heinz Kohuts mengkonseptualisasikan depresi, dengan teori *self-psychological*, bahwa perkembangan jiwa mempunyai kebutuhan spesifik yang harus dipenuhi oleh orang tua terhadap anaknya untuk memberikan rasa positif, kepercayaan diri dan *self-cohesion*. John Bowlby percaya kerusakan pada awal keamatan dan trauma akibat perpisahan anak sebagai predisposisi terjadinya depresi.

Formulasi lain Teori Kognitif Depresi merupakan hasil penyimpangan kognitif spesifik yang menghasilkan kecenderungan seseorang menjadi depresi. Postulat Aaron Beck menyatakan trias kognitif dari depresi mencakup:

- 1) Pandangan terhadap diri sendiri berupa persepsi negatif terhadap dirinya.

- 2) Kecenderungan menganggap lingkungan bermusuhan terhadap dirinya.
- 3) Bayangan penderitaan dan kegagalan tentang masa depan.

2.2.5 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Depresi

Banyak hal yang bisa menjadi faktor risiko timbulnya depresi, yaitu :

- a. Usia
- b. Jenis kelamin
- c. Pendidikan
- d. Tempat tinggal

2.2.6 Gejala Klinis

Retardasi psikomotor menyeluruh merupakan gejala yang paling umum, walaupun agitasi psikomotor juga sering ditemukan, khususnya pada usia lanjut. Menggegamkan tangan dan menarik-narik rambut merupakan gejala agitasi yang paling umum, secara klasik, seorang pasien depresi memiliki postur membungkuk, tidak terdapat pergerakan spontan, dan pandangan mata yang putus asa dan memalingkan pandangan. Pada pemeriksaan fisik, pasien terdepresi menunjukkan gejala reterdasi psikomotor yang jelas yang mungkin tampak serupa dengan pasien skizofrenia katatonik.²⁸

Depresi merupakan gejala penentu, walaupun kira-kira setengah pasien menyangkal perasaan depresif dan tidak tampak terdepresi secara khusus. Pasien tersebut sering dibawa oleh anggota keluarganya atau

teman kerjanya karena penarikan sosial dan penurunan aktivitas secara menyeluruh.²⁸

Banyak pasien depresi menunjukkan suatu kecepatan dan volume bicara yang menurun, bersepon terhadap pertanyaan dengan kata tunggal dan melambat. Secara sederhana pemeriksaan mungkin harus menunggu dua-tiga menit untuk mendapatkan suatu respon terhadap pertanyaan.²⁸

Pasien depresi dengan waham dan halusinasi dikatakan menderita episode depresi berat dengan ciri psikotik. Waham sesuai mood pada pasien terdepresi adalah waham bersalah, memalukan, tidak berguna, kemiskinan, kegagalan, kejar, dan penyakit somatik terminal. Isi waham tidak sesuai mood pada pasien depresi adalah tema kebesaran berupa tenaga, pengetahuan, dan harga diri yang melambung. Halusinasi juga terjadi pada episode depresi berat dengan ciri psikotik tetapi relatif jarang.

Pasien depresi biasanya memiliki pandangan negatif tentang dunia dan dirinya sendiri. Isi pikiran mereka seringkali melibatkan perenungan tentang kehilangan, bersalah, bunuh diri, dan kematian. Kira-kira 10% dari semua pasien depresi memiliki gejala jelas gangguan berpikir, biasanya penghambatan pikiran (*thought blocking*) dan kemiskinan isi pikiran yang melanda.²⁸

Orientasi. Pasien depresi berorientasi terhadap orang, tempat, dan waktu walaupun beberapa pasien mungkin tidak memiliki cukup energi atau minat untuk menjawab pertanyaan tentang hal tersebut selama wawancara.²⁸

Daya ingat. Kira-kira 50%-70% dari semua pasien depresi memiliki gangguan kognitif yang seringkali dinamakan pseudodementia depresif. Pasien tersebut seringkali mengeluhkan gangguan konsentrasi dan mudah lupa.²⁸

Pengendalian impuls. Kira-kira 10%-15% dari semua pasien depresi melakukan bunuh diri, dan kira-kira 2/3 memiliki gagasan bunuh diri. Pasien depresi dengan ciri psikotik kadang berpikiran membunuh orang lain yang terlibat di dalam sistem wahamnya. Tetapi pasien depresi yang parah seringkali tidak memiliki motivasi atau energi untuk bertindak dalam cara yang impulsif atau menyerang. Mereka berisiko tinggi melakukan bunuh diri disaat mereka mulai membaik dan mendapatkan kembali energi yang diperlukan untuk merencanakan dan melakukan suatu bunuh diri (bunuh diri paradoksal).²⁸

Reliabilitas. Semua informasi yang didapatkan dari pasien depresi terlalu menonjolkan hal yang buruk dan menekan yang baik. Kekeliruan klinis yang sering adalah mempercayai tanpa ditawar-tawar lagi. Mereka menyatakan bahwa percobaan medikasi antidepresan yang sebelumnya tidak berhasil. Pernyataan tersebut mungkin palsu, dan memerlukan konfirmasi dari sumber lain. Dokter psikiatrik tidak boleh memandang kekeliruan informasi pasien sebagai disengaja, karena pemberian informasi yang memberi harapan tidak dimungkinkan bagi seseorang yang berada dalam keadaan pikiran terdepresi.²⁸

2.2.7 Kriteria Diagnosis³⁰

Menurut PPDGJ III, kriteria episode depresi adalah sebagai berikut:

1) Episode depresi ringan

Harus ada 2 dari 3 gejala utama ditambah 2 gejala lainnya

2) Episode depresi sedang

Harus ada 2 dari 3 gejala utama ditambah 3 atau 4 gejala lainnya ditambah kesulitan melakukan kegiatan sosial, rumah tangga, dan pekerjaan.

3) Episode depresi berat tanpa gejala psikotik

Harus ada 3 gejala utama ditambah 4 gejala lainnya dengan intensitas berat, tidak mungkin melakukan kegiatan sosial, rumah tangga, dan pekerjaan.

4) Episode depresi berat dengan gejala psikotik

Harus ada 3 gejala utama ditambah 4 gejala lainnya dengan intensitas berat, ditambah waham, halusinasi dan tidak mungkin melakukan kegiatan sosial, rumah tangga, dan pekerjaan.

• Gejala utama (pada derajat ringan, sedang, dan berat) :

a. Afek depresif

b. Kehilangan minat dan kegembiraan

c. Berkurangnya energi yang menuju meningkatnya keadaan mudah lelah (rasa lelah yang nyata sesudah kerja sedikit saja) dan menurunnya aktivitas.

- Gejala Lainnya :
 - a) Konsentrasi dan perhatian berkurang
 - b) Harga diri dan kepercayaan diri berkurang
 - c) Gagasan tentang rasa bersalah dan tidak berguna
 - d) Pandangan masa depan yang suram dan pesimistik
 - e) Gagasan atau perbuatan yang membahayakan diri atau bunuh diri
 - f) Tidur terganggu
 - g) Nafsu makan berkurang.

Kriteria diagnosis gangguan depresi bersumber dari *Diagnostic and*

Statistical Manual of Mental Disorder, 4th edition sbb:

- 1) Pasien mengalami mood terdepresi (sedih atau perasaan kosong) atau kehilangan minat dan kesenangan sepanjang waktu selama 2 minggu atau lebih ditambah 4 atau lebih gejala-gejala berikut ini:
- 2) Gejalanya tidak memenuhi untuk kriteria campuran (depresi dan mania)
- 3) Gejalanya menimbulkan penderitaan yang bermakna secara klinik atau hendaya sosial, pekerjaan atau fungsi penting lainnya
- 4) Gejalanya bukanlah merupakan efek fisiologi langsung dari zat (sebagai contohnya penyalahgunaan obat atau medikasi) atau suatu kondisi medis umum (hipotiroidisme)
- 5) Gejalanya tidak lebih baik dibanding dengan duka cita, misalnya setelah kehilangan seseorang yang dicintai, gejala menetap lebih dari 2 bulan atau ditandai hendaya fungsi yang jelas, preokupasi rasa

ketidakbahagiaan yang abnormal, ide bunuh diri, gejala psikotik atau retardasi psikomotor.

2.2.8 Prognosis

Identifikasi indikator prognosis baik dan buruk pada depresi adalah sebagai berikut:

Kemungkinan prognosis baik: episode ringan, tidak ada gejala psikotik, singkatnya waktu rawat inap, indikator psikososial meliputi mempunyai teman akrab selama masa remaja, fungsi keluarga stabil, lima tahun sebelum sakit secara umum fungsi sosial baik. Sebagai tambahan, tidak ada komorbiditas dengan gangguan psikiatri lain, tidak lebih dari sekali rawat inap dengan depresi berat, onsetnya awal pada usia lanjut.

Kemungkinan buruk: depresi berat bersamaan dengan distimik, penyalahgunaan alkohol dan zat lain, ditemukan gejala gangguan cemas, ada riwayat lebih dari sekali episode depresi sebelumnya.

2.2.9 Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis (HPA Axis)

Respon terhadap stress yang berjalan kronik melibatkan Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis (HPA Axis) dan symphatetic-adrenal-medullary axis (SAM Axis) dengan hasil akhir produksi hormon glukokortikoid dan katekolamin yang berjalan kronis.^{31,32}

Hipotalamus menerima dan memonitor informasi lingkungan dan mengkoordinasikan respon melalui saraf dan hormon. Bagian emosi di otak juga memberikan informasinya ke hipotalamus. Melalui integrasi ini otak mengendalikan sekresi hormon dari glandula hypofise dan jaringan

lain seperti glandula adrenal. Misalnya corticotropin releasing hormone (CRH) disekresikan oleh nukleus paraventricular hipotalamus ke aliran darah porta hipofise dan akhirnya merangsang ekspresi adrenocorticotrophic hormone (ACTH) di glandula hipofise anterior. ACTH akan masuk dalam sirkulasi untuk mencapai glandula adrenal yang akhirnya akan menghasilkan hormon glukokortikoid (GC). GC akan mempengaruhi fungsi kardiovaskuler dan ginjal, metabolisme dan bersama-sama dengan sistem saraf mengatur respon kita terhadap lingkungan. Sebagai salah satu “*core stress response*”, produksi hormon GC dari korteks adrenal akan merangsang metabolisme glukosa untuk menyediakan energi yang dibutuhkan dalam melarikan diri atau melawan tantangan yang terjadi tiba-tiba. Akan tetapi bila aktivasi ini berjalan kronis justru akan menyebabkan efek yang buruk pada kesehatan dan memperberat penyakit yang sudah ada. Sejak tahun 1940 dan 1950an, hormon glukokortikoid banyak digunakan secara klinis karena efek yang sangat kuat dan tak terpisahkan sebagai anti inflamasi. Hormon glukokortikoid dapat mengatur bermacam-macam fungsi sel imunitas secara luas.^{31,32}

2.2.10 HDRS (Hamilton Depression Rating Scale)

HDRS adalah salah satu instrumen untuk menilai depresi. Dalam penyusunannya Max Hamilton (1960) memperoleh dari berbagai literatur dan pengalaman klinik yang sering ditemukan. Penelitian yang membandingkan HDRS dengan skor sindrom depresi lain didapatkan

konsistensi. Reliabilitas antara pemeriksa umumnya cukup tinggi demikian juga yang dilakukan pada waktu berbeda.³³

HDRS memiliki 21 pernyataan dengan masing-masing mempunyai skor 0-2 atau 0-4 dan skor total 0-64. Penilaian dilakukan dari wawancara klinis dengan penderita, dimana skor < 18 adalah normal (N), skor 18-24 depresi ringan (DR), skor 25- 34 depresi sedang (DS), skor 35-51 depresi berat (DB), dan skor 52 atau lebih termasuk depresi sangat berat (SB) (40).³³