

REVIEW: FARMAKOTERAPI GANGGUAN ANXIETAS

Hilda Vildayanti, Irma Melyani Puspitasari, Rano Kurnia Sinuraya

Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung Sumedang KM 21 Jatinangor 45363
vildayantihilda09@gmail.com

ABSTRAK

Gangguan *anxietas* merupakan gangguan yang paling umum terjadi yang berkaitan dengan mental, emosional dan perilaku. Gangguan *anxietas* ditandai dengan kecemasan yang berlebihan dan tidak realistis mengenai suatu hal. Menurut survei epidemiologi, sepertiga penduduk dunia dipengaruhi oleh gangguan *anxietas* selama masa hidupnya. Penentuan jenis gangguan *anxietas* diperlukan untuk memastikan pengobatan yang sesuai dengan jenis gangguannya. *Review* artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai perkembangan pengobatan yang digunakan pada penderita gangguan *anxietas* berdasarkan tipe gangguannya. Sumber data yang digunakan untuk dijadikan referensi pada *review* artikel ini terdiri dari 20 jurnal ilmiah, 5 *textbook*, dan 2 *website* resmi yaitu *National Institute of Mental Health* dan *Ministry of Health*. Pengobatan untuk gangguan *anxietas* mencakup berbagai antidepresan (SSRIs, SNRIs, TCAs, dan MAOIs), anti-*anxietas* (benzodiazepin dan buspiron), serta β -blockers. Berdasarkan beberapa *guideline*, SSRIs direkomendasikan sebagai *first-line* terapi untuk sebagian besar gangguan *anxietas*.

Kata Kunci: Gangguan *Anxietas*, Tipe *Anxietas*, Farmakoterapi

ABSTRACT

Anxiety disorders are the most common disorders associated with mental, emotional and behavioral. Anxiety disorders are characterized by excessive and unrealistic anxiety about a thing. According to epidemiological surveys, one third of the world's population is affected by anxiety disorders during their lifetime. Determining the type of anxiety disorders is necessary to ensure treatment according to the type of disorder. This article review aims to provide information about development for the treatment of patients with anxiety disorders based on the type of disorder. The sources of data used for reference to this article review consist of 20 scientific journals, 5 textbooks, and 2 official website are National Insitute of Mental Health and Ministry of Health. Treatment for anxiety disorders includes various antidepressants (SSRIs, SNRIs, TCAs, and MAOIs), anti-anxiety (benzodiazepines and buspirone), and β -blockers. Based on several guidelines, SSRIs are recommended as first-line therapy for most anxiety disorders.

Keywords: Anxiety Disorder, Type of Anxiety, Pharmacotherapy

Diserahkan: 4 Juli 2018, Diterima 4 Agustus 2018

PENDAHULUAN

Gangguan *anxietas* merupakan salah satu gangguan yang paling umum terjadi yang berkaitan dengan mental, emosional dan perilaku (Kessler and Wang, 2008). Gangguan *anxietas* ditandai dengan kecemasan yang berlebihan dan

tidak realistis mengenai suatu hal (Soodan and Arya, 2015).

Studi epidemiologi terbaru memberikan bukti bahwa gangguan *anxietas* menjadi gangguan dengan frekuensi tinggi pada populasi umum di seluruh dunia (Soodan and Arya, 2015). Studi menurut *Global Burden of Disease*

(GBD) memperkirakan bahwa gangguan kecemasan berkontribusi terhadap 26,8 juta penyebab kecacatan per tahun pada tahun 2010 (Whiteford, et al., 2013). Menurut survei yang lebih baru, tingkat prevalensi seumur hidup untuk remaja berusia 13 hingga 17 tahun adalah 7,7%, sementara itu 6,6% pada orang dewasa berusia 18 hingga 64,3 tahun (Bandelow and Michaelis, 2015).

Banyak faktor yang berkontribusi terhadap perkembangan gangguan *anxietas*. Faktor resiko tersebut meliputi riwayat keluarga, kejadian yang menegangkan, khawatir yang berlebihan, overprotektif, wanita yang tidak menikah atau tidak bekerja, serta kesehatan fisik atau mental yang buruk (Meng and Arcy, 2012).

Sebagian besar pasien gangguan *anxietas* merupakan pasien rawat jalan, sehingga mungkin menerima perawatan yang kurang maksimal dari para psikiater dibanding dengan pasien gangguan lain yang membutuhkan pengobatan rawat inap seperti skizofrenia atau gangguan bipolar (Bandelow and Michaelis, 2015).

Secara umum, pengobatan gangguan *anxietas* dilakukan dengan pemberian obat, psikoterapi tertentu, atau keduanya. Pilihan pengobatan tergantung pada diagnosis yang tepat apakah gejala yang dirasakan itu disebabkan oleh gangguan *anxietas* atau masalah fisik lain

(*National Institute of Mental Health*, 2009).

Pengobatan utama yang digunakan untuk gangguan *anxietas* adalah anti-depresan, anti-*anxietas*, dan β -blockers untuk mengontrol beberapa gejala fisik. Dengan *treatment* yang tepat, penderita gangguan *anxietas* dapat hidup lebih normal (*National Institute of Mental Health*, 2009).

POKOK BAHASAN

Review artikel ini akan menjelaskan mengenai perkembangan pengobatan yang digunakan pada penderita gangguan *anxietas* berdasarkan tipe gangguannya.

Sumber Data

Beberapa sumber data yang digunakan untuk dijadikan referensi pada *review* artikel ini terdiri atas sumber primer berupa jurnal ilmiah baik jurnal nasional maupun internasional, sumber data sekunder berupa *textbook*, serta sumber data tersier berupa *website* resmi seperti *National Institute of Mental Health* dan *Ministry of Health*.

Strategi Pencarian Data

Pencarian istilah atau *keyword* untuk mendapatkan referensi dari jurnal, *textbook* maupun *website* yaitu dengan pencarian di internet menggunakan kata kunci yang berhubungan dengan *anxiety disorders*, seperti "*journal of anxiety*

disorders”, “*definition of anxiety disorders*”, “*pathophysiology of anxiety disorder*”, “*clinical presentation of anxiety disorders*”, “*treatment for anxiety disorders*”, dan “*therapy for anxiety*”. Sementara strategi dalam pencarian data yaitu dengan menggunakan web browser *google chrome*, dan menggunakan beberapa situs *search engine* seperti *google scholar*, *elsheviere*, *ncbi* dan *science direct*. Setelah mendapatkan sumber data yang dikehendaki, kemudian diskriming berdasarkan kriteria inklusi untuk menjadi referensi pada *review* artikel ini.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

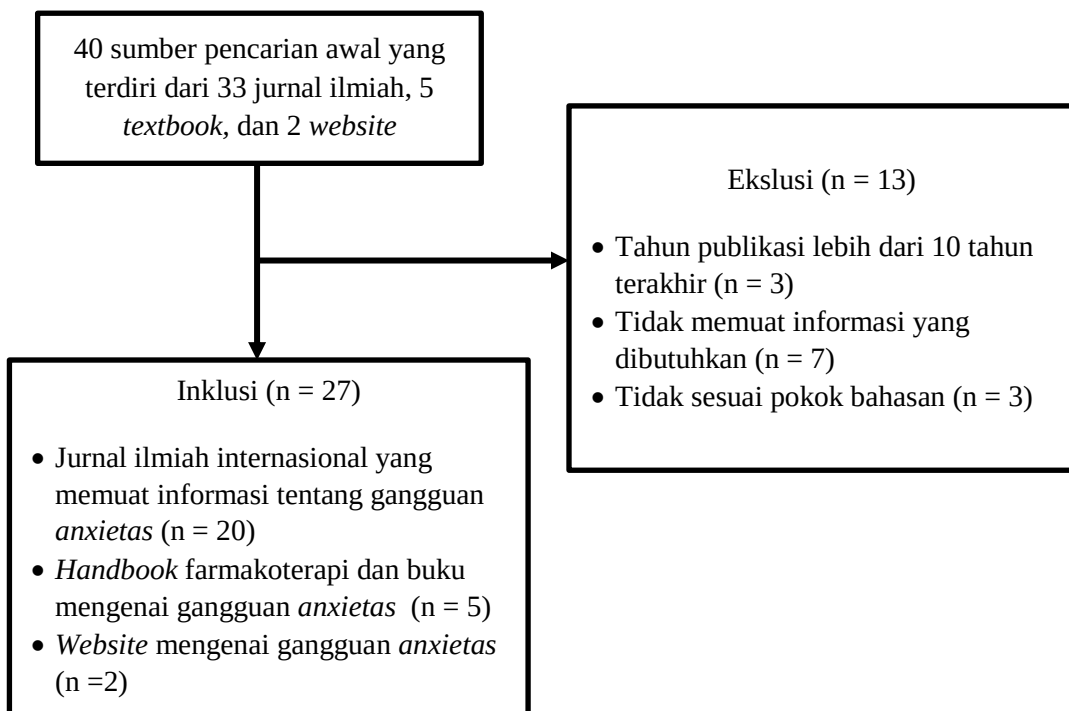
Kriteria inklusi yaitu berupa jurnal internasional, *textbook* serta *website* yang memuat informasi mengenai gangguan *anxietas*, seperti *definition of anxiety*

disorders, *pathophysiology of anxiety disorders*, *clinical presentation of anxiety disorders*, *treatment for anxiety disorders*, *therapy for anxiety*. Semua sumber data yang digunakan memiliki waktu publikasi maksimal 10 tahun terakhir.

Kemudian untuk kriteria eksklusi yaitu jurnal, *textbook*, serta *website* 10 tahun terakhir yang tidak spesifik untuk gangguan *anxietas* dan yang tidak memuat informasi seperti yang diinginkan.

Jumlah Studi yang Diskriming dan Studi yang Digunakan

Studi yang diskriming dalam pembuatan *review* artikel ini yaitu 40 jurnal ilmiah, 5 *textbook*, dan 2 *website*, sedangkan yang masuk kriteria inklusi dan digunakan sebagai referensi yaitu 20 jurnal ilmiah, 5 *textbook*, dan 2 *website*.



Gambar 1. Skema Alur Penelitian

Tabel 1. Sumber Data yang Digunakan

No.	Jenis Sumber Data	Nama Jurnal/Buku/Situs Internet	Penulis/ Editor	Judul Jurnal/Buku/Situs Internet	Informasi Utama
1	Jurnal	Journal of Psychopharmacology	Baldwin, et al., 2014	Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: A revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology	Presentasi klinik gangguan anxietas
2	Jurnal	Dialogues in Clinical Neuroscience	Bandelow and Michaelis, 2015	Epidemiology of Anxiety Disorders in the 21 st Century	Prevalensi seumur hidup gangguan anxietas
3	Jurnal	Dialogues in Clinical Neuroscience	Bandelow, et al., 2017	Treatment of Anxiety Disorders	Presentasi klinik gangguan anxietas agoraphobia dan specific phobia
4	Jurnal	Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol	Bener, et al., 2012	Prevalence, Symptom Patterns and Comorbidity of Anxiety and Depressive Disorders in Primary Care in Qatar	Prevalensi gangguan anxietas
5	Jurnal	Pharmacy and Therapeutics	Bystritsky, et al., 2013	Current Diagnosis and Treatment of Anxiety Disorders	Definisi dan pengobatan gangguan anxietas
6	Jurnal	Current Pharmaceutical Design	Christmas and Nutt, 2008	Potential Novel Anxiolytic Drugs	Patofisiologi gangguan anxietas
7	Buku	-	DiPiro, et al., 2009	Pharmacotherapy Handbook, Seventh Edition.	Presentasi klinik gangguan anxietas
8	Buku	-	DiPiro, et al., 2015	Pharmacotherapy Handbook, Ninth	Patofisiologi dan

				Edition	rekomendasi pengobatan gangguan anxietas
9	Jurnal	Social and Behavioral Science	Dogaheh, 2013	Psychometric Properties of Farsi Version of the Social Phobia Inventory (SPIN).	Diagnosis SAD
10	Jurnal	International Journal of Clinical and Health Psychology	Kampfe, et al., 2012	Experimental Avoidance and Anxiety Sensitivity in Patient with Panic Disorder and Agoraphobia	Diagnosis PD dan Agoraphobia
11	Jurnal	BMC Psychiatry	Katzman, et al., 2014	Canadian Clinical Practice Guideline for the Management of Anxiety, Posttraumatic Stress and Obsessive- compulsive Disorders.	Rekomendasi pengobatan gangguan anxietas
12	Jurnal	Annual Review of Public Health	Kessler and Wang, 2008	The Descriptive Epidemiology of Commonly Occuring Mental Disorders in the United States	Definisi dan prevalensi gangguan anxietas
13	Jurnal	American Family Physician	Locke, et al., 2015	Diagnosis and Management of Generalized Anxiety Disorder and Panic Disorder in Adults	Gejala gangguan anxietas
14	Jurnal	Curr Pharm	Lopez, et al., 2010	Unraveling monoamine receptors Involved in the Action of Typical and Atypical Antipsychotics on Glutamatergic and Serotonergic Transmission in Prefrontal Cortex	Patofisiologi gangguan anxietas
15	Jurnal	Medical Care	Lowe, et al., 2008	Validation and Standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screeners (GAD-7) in the General Population	Diagnosis GAD

16	Jurnal	BMC Psychiatry	Maideen, et al., 2015	Prevalence, Associated Factors and Predictors of Anxiety: a Community Survey in Selangor, Malaysia	Prevalensi gangguan anxietas
17	Jurnal	American Journal of Medical Genetics	Mathew, et al., 2008	Recent Advances in the Neurobiology of Anxiety Disorders: Implications for Novel Therapeutics.	Patofisiologi gangguan anxietas
18	Jurnal	Australian & New Zealand Journal of Psychiatry	McEvoy, et al., 2011	Epidemiology of Anxiety Disorders in the Australian General Populatio: Findings of the 2007 Australian National Survey of Mental Health and Wellbeing	Prevalensi gangguan anxietas
19	Jurnal	The Canadian Journal of Psychiatry	Meng and Arcy, 2012	Common and Unique Risk Factors and Comorbidity for 12-Month Mood and Anxiety Disorders Among Canadians	Faktor resiko gangguan anxietas
20	Web	-	Ministry of Health, 2015	Clinical Practice Guideline: Anxiety Disorders.	Pengobatan gangguan anxietas
21	Web	-	National Institute of Mental Health, 2009	Anxiety Disorders	Diagnosis dan pilihan pengobatan gangguan anxietas
22	Buku	-	Simpson, et al., 2010	Anxiety Disorder- Theory, Research and Clinical Perspective, 1 st Ed.	Definisi dan gejala gangguan anxietas
23	Jurnal	International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Research	Soodan and Arya, 2015	Understanding the Pathophysiology and Management of the Anxiety Disorders	Defini, epidemiologi, ptofisiologi, dan gejala anxietas
24	Buku	-	Stuart, 2012	Buku Keperawatan Jiwa, Edisi 5	Definisi gangguan anxietas
25	Buku	-	Videbeck, 2011	Psychiatric Mental Health Nursing, 5 th Edition	Definisi gangguan anxietas

26	Jurnal	Journal NCBI	Whiteford, et al., 2013	Global Burden of Disease Attributable to Mental and Substance Use Disorders: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010	Epidemiologi gangguan anxietas
27	Jurnal	Eur Neuropsychopharmacol	Wittchen, et al., 2011	Size and Burden of Mental Disorders and Other Disorders of the Brain in Europe 2010	Prevalensi gangguan anxietas

Definisi Gangguan *Anxietas*

Masalah psikiatri yang sering terjadi di Amerika Serikat adalah gangguan *anxietas* (kecemasan). Gangguan *anxietas* merupakan perasaan kekhawatiran yang tidak jelas, berkaitan dengan respon emosional terhadap sesuatu (Stuart, 2012). Gangguan *anxietas* ini dapat mengganggu kehidupan sehari-hari (Videbeck, 2011).

Menurut Bystritsky, et al., gangguan *anxietas* termasuk kondisi kesehatan mental yang paling umum, meskipun kurang terlihat seperti skizofrenia, depresi atau gangguan bipolar, tetapi bisa sama-sama melumpuhkan.

Sedangkan menurut Simpson, et al., gangguan *anxietas* didefinisikan dengan kekhawatiran yang berlebihan, hiperarousal, ketakutan yang kontraproduktif

dan melemahkan, yang mana gangguan *anxietas* ini termasuk kondisi kejiwaan yang paling umum di negara barat.

Epidemiologi

Menurut survei epidemiologi, sepertiga penduduk dunia dipengaruhi oleh gangguan kecemasan selama masa hidupnya. Gangguan ini lebih sering terjadi pada wanita. Pada usia paruh baya, prevalensinya paling tinggi. Namun, ada penurunan tingkat prevalensi seiring dengan bertambahnya usia, terutama usia yang lebih tua (Bandelow and Michaelis, 2015). Menurut survei yang lebih baru, tingkat prevalensi seumur hidup untuk remaja berusia 13 hingga 17 tahun adalah 7,7%, sementara itu 6,6% pada orang dewasa berusia 18 hingga 64,3 tahun (Bandelow and Michaelis, 2015).

Tabel 2. Prevalensi Gangguan *Anxietas* di Beberapa Negara

Referensi	Prevalensi	Populasi
Wittchen, et al., 2011	14,0%	Eropa
McEvoy, et al., 2011	11,8%	Australia
Kessler and Wang, 2008	18,1%	United States
Maideen, et al., 2015	8,2%	Malaysia
Whiteford, et al., 2013	5,3%	Afrika
Bener, et al., 2012	10,3%	Qatar

Patofisiologi

1. Model Noradrenergik

Model ini menunjukkan bahwa sistem saraf otonom pada penderita gangguan *anxietas*, hipersensitif dan bereaksi berlebihan terhadap berbagai rangsangan. Glukokortikoid mengaktifkan *locus caeruleus*, yang berperan dalam mengatur *anxietas*, yaitu dengan mengaktifasi pelepasan norepinefrin (NE) dan merangsang sistem saraf simpatik dan parasimpatik (DiPiro, et al., 2015).

2. Model Serotonin

Jalur serotonergik yang timbul dari nukleus raphé di batang otak mempersarafi berbagai macam struktur yang dianggap terlibat dalam gangguan *anxietas*, termasuk korteks frontal, amigdala, hipotalamus, dan hipokampus (Mathew, et al., 2008). Selain itu, mekanisme serotonergik diyakini mendasari aktivitas biologis berbagai obat yang digunakan untuk mengobati *mood disorder*, termasuk gejala *anxietas*.

Patologi seluler yang dapat berkontribusi pada pengembangan gangguan *anxietas* termasuk regulasi abnormal pelepasan 5-HT, reuptake atau respons abnormal terhadap signal 5-HT. Reseptor 5-HT_{1A} diduga memainkan peran yang sangat penting terhadap *anxietas*. Aktivasi reseptor 5-HT_{1A} meningkatkan aliran kalium dan menghambat aktivitas adenilat siklase (Soodan and Arya, 2015).

Reseptor HT_{1A} juga terlibat dalam *panic disorder*. Polimorfisme spesifik dalam gen yang mengkodekan reseptor 5-HT_{1A} telah terbukti memiliki hubungan yang signifikan dengan gangguan agoraphobia dan panik (Lopez, et al., 2010). Peran 5-HT dan sub tipe reseptornya dalam memediasi gejala kecemasan, panik, dan obsesi adalah kompleks. 5-HT dilepaskan dari terminal saraf berikatan dengan sub tipe reseptor 5-HT_{2C} post-sinaptik, yang memediasi kecemasan. 5-HT_{1A} adalah auto-reseptor pada neuron

pra-sinaptik yang apabila dirangsang dapat menghambat pelepasan 5-HT dari neuron presinaptik ke sinaps (Mathew, et al., 2008).

3. Model GABA

Gamma-amino butyric acid (GABA) adalah neurotransmitter inhibitor penting dalam sistem saraf pusat dan mengatur banyak rangsangan di daerah otak. (DiPiro, et al., 2015). Terdapat 2 sub tipe reseptor GABA yaitu GABA_A dan GABA_B. Benzodiazepin berikatan dengan kompleks reseptor benzodiazepine yang terletak di neuron post-sinaptik. Pengikatan semacam itu dapat meningkatkan efek GABA untuk membuka kanal ion klorida, menyebabkan masuknya ion klorida ke dalam sel yang menghasilkan stabilisasi membran saraf (Soodan and Arya, 2015).

GABA juga dapat mempengaruhi tingkat kecemasan dengan memediasi pelepasan neurotransmitter lain seperti *cholecystokinin* dan menekan aktivitas saraf pada sistem serotonergik dan noradrenergik. Neurotransmitter lain yang diduga terlibat dalam gangguan *anxietas* termasuk dopamine, glutamine dan neurokinin (Christmas and Nutt, 2008).

Meskipun kemungkinan patofisiologi yang berbeda mendasari berbagai gangguan *anxietas*, secara luas diyakini bahwa GABA merupakan salah satu sistem yang terlibat secara integral pada gangguan *anxietas*. Studi *neuroimaging* melaporkan bahwa terjadi

penurunan kadar GABA dan pengikatan reseptor GABA_A-benzodiazepine pada pasien dengan gangguan *anxietas*. Reseptor GABA-benzodiazepine didistribusikan secara luas di otak dan sumsum tulang belakang. Terutama terkonsentrasi di bagian otak yang dianggap terlibat dalam terjadinya *anxietas*, termasuk *medial PFC*, amigdala, dan hipokampus, serta hasil dari beberapa penelitian telah menunjukkan kelainan pada sistem tersebut pada pasien dengan gangguan *anxietas* (Soodan and Arya, 2015).

Gejala Klinis

Berdasarkan kriteria DSM-IV-TR, gangguan *anxietas* dibagi menjadi beberapa tipe (Baldwin, et al., 2014), yaitu:

1. *Generalized Anxiety Disorders* (GAD)

GAD merupakan perasaan cemas yang berat, menetap, disertai dengan gejala somatik yang menyebabkan gangguan fungsi sosial dan fungsi pekerjaan (Locke, et al., 2015). Kriteria diagnostik untuk GAD membutuhkan setidaknya gejala persisten hampir setiap hari selama minimal 6 bulan. Kecemasan atau kekhawatiran disertai dengan setidaknya 3 gejala psikologis atau fisiologis. Gejala psikologi seperti kecemasan yang berlebihan. kekhawatiran yang sulit dikontrol, gelisah, konsentrasi rendah atau pikiran kosong. Gejala fisik meliputi kegelisahan, kelelahan, ketegangan otot,

gangguan tidur, dan iritabilitas (DiPiro, et al., 2009).

2. *Panic Disorders* (PD)

Gejala untuk *panic disorders* biasanya dimulai dengan serangkaian serangan panik yang tak terduga (Locke, et al., 2015). Kriteria diagnostiknya diikuti oleh setidaknya kekhawatiran yang berlangsung selama 1 bulan terus-menerus. Selama terjadi serangan, harus ada setidaknya 4 gejala fisik, ditambah dengan gejala psikologi. Gejala psikologi seperti depersonalisasi, takut kehilangan kontrol, takut menjadi gila, serta takut mati. Sedangkan gejala fisik seperti distress abdominal, nyeri dada, menggigil, pusing, hot flushes, palpitasi, mual, sesak napas, berkeringat, takikardia, dan gemetar (DiPiro, et al., 2009).

3. *Social Anxiety Disorders* (SAD)

Ciri penting dari SAD adalah rasa takut yang intens, irasional, dan terus-menerus. Ketika berada dalam situasi yang ditakuti biasanya memicu serangan panik. Ketakutan dan penghindaran terhadap suatu situasi dapat mengganggu aktivitas sehari-hari. Gejala takut seperti takut diteliti orang lain, malu, serta takut dihina. Situasi yang menakutkan seperti makan atau menulis di depan orang lain, berinteraksi dengan figur otoritas, berbicara di depan umum, berbicara dengan orang asing, dan penggunaan toilet umum. Gejala fisik meliputi wajah

memerah, diare, berkeringat, takikardia, dan gemetar (DiPiro, et al., 2009).

4. *Post-traumatic Stress Disorders* (PTSD)

Dalam PTSD, kejadian trauma dapat menyebabkan rasa takut yang intens, tidak berdaya, atau horor. Penderita disebut PTSD apabila memiliki setidaknya satu gejala *reexperiencing*, tiga gejala *avoidance* yang persisten, dan dua gejala hiper-arousal. Gejala dari setiap kategori harus lebih dari 1 bulan dan menyebabkan distress atau gangguan yang signifikan (DiPiro, et al., 2009).

Gejala *reexperiencing* seperti kenangan berulang yang menyebabkan trauma, mimpi yang berulang, merasa bahwa peristiwa trauma kembali terulang, reaksi fisiologis terhadap pemicu trauma. Gejala *avoidance* seperti menghindari percakapan tentang trauma, menghindari pemikiran tentang trauma, menghindari aktivitas yang dapat mengingatkan terhadap suatu kejadian, menghindari orang atau tempat yang membangkitkan ingatan trauma, ketidakmampuan untuk mengingat aspek penting dari trauma, anhedonia. Gejala *hyperarousal* yaitu konsentrasi menurun, mudah kaget, insomnia, dan iritabilitas (DiPiro, et al., 2009).

5. *Agoraphobia*

Yaitu ketakutan akan tempat-tempat yang bisa membuatnya merasa malu yang akan memicu serangan panik.

Gangguan ini penderitanya akan menghindari berbagai situasi yang mungkin menyebabkan panik seperti ketika bertemu orang banyak, angkutan umum, atau ruang tertutup misalnya *lift*. Penderita *agoraphobia* biasanya hanya akan mengurung diri di rumah karena takut berada di tempat umum dan ruang terbuka (Bandelow, et al., 2017).

6. *Specific Phobia*

Merupakan gangguan fobia yang terbatas pada situasi tertentu, biasanya meliputi ketakutan terhadap hewan (misalnya kucing, laba-laba atau serangga), atau fenomena alam (misalnya darah, ketinggian dan kedalaman air). Penderita yang mengalami gangguan ini akan menghindari objek-objek yang ditakuti (Bandelow, et al., 2017).

Diagnosis

1. *Generalized Anxiety Disorder (GAD)*

Generalized Anxiety Disorder 7-Item (GAD-7) adalah kuesioner berupa *self-report* untuk menilai tingkat keparahan GAD selama 2 minggu terakhir, dengan mengukur berbagai gejala yang dirasakan berdasarkan kategori skor respon 0 (tidak sama sekali), 1 (beberapa hari), 2 (lebih dari setengah hari), dan 3 (hampir setiap hari). Total skor diperoleh dengan menjumlahkan keseluruhan skor dari 7 item. Skor GAD-7 berkisar 0-21 dengan skor ≥ 5 (*mild*), ≥ 10 (*moderate*), dan ≥ 15 (*severe*) (Lowe, et al., 2011).

2. *Panic Disorder (PD)* dan *Agoraphobia*

Panic and Agoraphobia Scale (PAS) merupakan suatu alat untuk menilai keparahan penyakit pada pasien dengan gangguan panik (dengan atau tanpa agoraphobia). Berisi 13 item menggunakan 5 sub-skala, dimana kuesioner ini dirancang untuk orang yang menderita serangan panik dan agoraphobia. Responden diminta untuk membaca definisi serangan panik, kemudian menilai tingkat keparahan berdasarkan gejala yang dirasakan selama seminggu terakhir (Kampfe, et al., 2012).

3. *Social Anxiety Disorder (SAD)*

Untuk menilai keparahan dari SAD, digunakan *Social Phobia Inventory (SPIN)* yang berisi 7 item kuesioner yang diukur dengan 5 poin skala Likert. Skor pada masing-masing item dijumlahkan untuk menghasilkan total skor. Skor < 20 (*none*), 21-30 (*mild*), 31-40 (*moderate*), 40-50 (*severe*), > 50 (*very severe*) (Dogaheh, 2013).

4. *Post-traumatic Stress Disorder (PTSD)*

Adalah pengukuran *self-report* yang menilai gejala inti PTSD (*seperti intrusion, avoidance, numbing, hyperarousal*) yang terdiri dari 8 item pertanyaan. SPRINT responsif terhadap perubahan gejala dari waktu ke waktu dan dapat berfungsi untuk mengukur tingkat keparahan. Gejala dinilai dengan 5 poin skala Likert, dari 0 (tidak semua) hingga 4 (sangat banyak) (Ministry of Health, 2015).

5. *Obsessive Compulsive Disorder (OCD)*

Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) adalah alat untuk menilai tingkat keparahan dan memantau perkembangan selama treatment untuk pasien OCD. Pengukuran antara obsesi dan kompulsi dinilai terpisah, namun menggunakan pengukuran yang sama. Skala pengukuran dinilai oleh dokter

terdiri dari 10 item, dengan setiap item diberi skor 0 (tidak ada gejala) hingga 4 (gejala ekstrem), yang menghasilkan total skor 0-40. Skor 0-7 (*sub-clinical*), 8-15 (*mild*), 16-23 (*moderate*), 24-31 (*severe*), 32-40 (*extreme*) (Ministry of Health, 2015).

Treatments

Tabel 3. Rekomendasi Pengobatan Menurut DiPiro, et al., 2015

<i>Anxiety Disorder</i>		<i>First-Line Drugs</i>	<i>Second-Line Drugs</i>	<i>Alternative</i>
<i>Generalized Disorder</i>	<i>Anxiety</i>	Duloxetine Escitalopram Paroxetine Sertraline Venlafaxine XR	Benzodiazepines Buspirone Imipramine Pregabalin	Hydroxyzine Quetiapine
<i>Panic Disorder</i>		SSRIs Venlafaxine XR	Alprazolam Citalopram Clomipramine Clonazepam Imipramine	Phenelzine
<i>Social Anxiety Disorder</i>		Escitalopram Fluvoxamine CR Paroxetine Sertraline Venlafaxine XR	Clonazepam Citalopram	Gabapentin Phenelzine Pregabalin
<i>Post-Traumatic Disorder</i>	<i>Stress</i>	SSRIs Venlafaxine	Mirtazapine Amitriptyline Imipramine	Phenelzine

Tabel 4. Rekomendasi Pengobatan Menurut *Canadian Psychiatric Association*

<i>Anxiety Disorder</i>	<i>First-Line Drugs</i>	<i>Second-Line Drugs</i>	<i>Alternative</i>
<i>Generalized Anxiety Disorder</i>	SSRIs Escitalopram Paroxetine Sertraline SNRIs Duloxetine Venlafaxine XR	Benzodiazepines Alprazolam Bromazepam Diazepam Lorazepam Nonbenzodiazepin Buspirone TCAs Imipramine	Hydroxyzine Quetiapine Citalopram Fluoxetine Mirtazapine

<i>Anxiety Disorder</i>	<i>First-Line Drugs</i>	<i>Second-Line Drugs</i>	<i>Alternative</i>
<i>Panic Disorder</i>	SSRIs	Benzodiazepines	Phenelzine
	Citalopram	Alprazolam	Quetiapine
	Escitalopram	Clonazepam	Gabapentin
	Fluoxetine	Diazepam	Bupropion
	Fluvoxamine	Lorazepam	
	Paroxetine	TCAs	
	Sertraline	Clomipramine	
	SNRIs	Imipramine	
	Venlafaxine XR		
<i>Post-Traumatic Stress Disorder</i>	SSRIs	SSRIs	Amitriptyline
	Fluoxetine	Fluvoxamine	Buspirone
	Paroxetine	TCAs	Duloxetine
	Sertraline	Mirtazapine	Imipramine
	SNRIs	MAOIs	Escitalopram
	Venlafaxine XR	Phenelzine	
<i>Obsessive-Compulsive Disorder</i>	SSRIs	SSRIs	Citalopram IV
	Escitalopram	Citalopram	Clomipramine IV
	Fluoxetine	SNRIs	Duloxetine
	Fluvoxamine	Venlafaxine XR	Phenelzine
	Paroxetine	TCAs	Tramadol
	Sertraline	Clomipramine	Tranylcypromine
<i>Social Anxiety Disorder</i>	SSRIs	Benzodiazepines	Fluoxetine
	Escitalopram	Clonazepam	Bupropion
	Fluvoxamine	Alprazolam	Mirtazapine
	Paroxetine	Bromazepam	Clomipramine
	Sertraline	SSRIs	
	SNRIs	Citalopram	
	Venlafaxine XR	MAOIs Phenelzine	
<i>Specific Phobia</i>	Pengobatan untuk <i>specific phobia</i> biasanya fokus terhadap pengobatan dengan teknik eksposur		

(Katzman, et al., 2014).

1. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs)*

SSRI biasanya diindikasikan untuk pengobatan depresi, dianggap sebagai terapi lini pertama untuk gangguan *anxietas*. Kelompok obat ini diantaranya fluoxetine, sertraline, citalopram, escitalopram, fluvoxamine, paroxetine dan vilazodone. Mekanisme penting dari kelompok obat-obatan tersebut yaitu menghambat transporter serotonin dan

menyebabkan desensitisasi reseptor serotonin postsinaptik, sehingga menormalkan aktivitas jalur serotonergik (Bystritsky, et al., 2013).

2. *Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRIs)*

SNRI yang menghambat transporter serotonin dan norepinefrin, termasuk venlafaxine, desvenlafaxine, dan duloxetine. SNRI biasanya digunakan apabila terjadi kegagalan atau respon yang

tidak adekuat terhadap SSRI (Bystritsky, et al., 2013).

Tanggapan pasien terhadap SNRI sangat bervariasi, beberapa pasien mungkin mengalami eksaserbasi gejala fisiologis *anxietas* sebagai akibat dari peningkatan sinyal mediasi norepinefrin yang disebabkan oleh penghambatan transporter norepinefrin. Untuk pasien yang tidak mengalami efek ini, peningkatan tonus noradrenergik dapat berkontribusi terhadap efikasi ansiolitik dari obat-obatan ini (Bystritsky, et al., 2013).

3. Benzodiazepines

Meskipun benzodiazepin banyak digunakan pada zaman dahulu untuk mengobati kondisi *anxietas*, tetapi tidak lagi dianggap sebagai terapi lini pertama karena menimbulkan efek samping yang merugikan, jika digunakan dalam waktu yang lama dan dosis yang tinggi. Oleh karena itu, penggunaan benzodiazepin hanya terbatas untuk pengobatan jangka pendek *anxietas* akut (Bystritsky, et al., 2013).

4. Tricyclic Antidepressants

Semua *tricyclic antidepressants* (TCAs) berfungsi sebagai inhibitor reuptake norepinefrin, dan beberapa sebagai penghambat reuptake serotonin. Meskipun beberapa golongan dari obat ini efikasinya sebanding dengan SSRI atau SNRI untuk mengobati *anxietas*, TCA menimbulkan lebih banyak efek samping

dan berpotensi mematikan jika overdosis. Untuk alasan ini, TCA jarang digunakan dalam pengobatan gangguan *anxietas*. Kecuali clomipramine yang mungkin lebih berkhasiat daripada SSRI atau SNRI pada pasien dengan OCD (Bystritsky, et al., 2013).

Diagnosis untuk gangguan *anxietas* mengacu pada kriteria DSM-IV-TR, yang membagi tipe *anxietas* berdasarkan gejala yang dirasakan. Berdasarkan kriteria DSM-IV-TR, tipe gangguan *anxietas* terdiri dari *generalized anxiety disorder* (GAD), *panic disorder* (PD), *post-traumatic stress disorder* (PTSD), *social anxiety disorder* (SAD), *agoraphobia*, *obsessive-compulsive disorder* (OCD), dan *specific phobia*. Secara klinis, penentuan jenis gangguan *anxietas* tersebut penting untuk memastikan *treatment* seperti apa yang sesuai dengan jenis gangguannya.

Gangguan *anxietas* seringkali diikuti dengan gangguan psikiatri atau kondisi fisik lain. Selain itu, pasien gangguan *anxietas* sebagian besar merupakan pasien rawat jalan, jarang yang memerlukan perawatan rawat inap di rumah sakit. Oleh sebab itu, terkadang perawatannya sulit terkontrol.

Setelah mendapatkan diagnosis, dapat dilakukan perawatan primer segera kepada penderita gangguan *anxietas*, seperti memberikan edukasi mengenai gejala yang terjadi, strategi pengurangan stres, modifikasi gaya hidup (mengurangi

konsumsi alkohol dan kafein, menghindari nikotin dan penggunaan narkoba, latihan rutin), konseling yang mendukung, serta memantau dan mengatasi tanda-tanda awal kekambuhan.

Pilihan *treatment* untuk gangguan *anxietas* terdiri dari terapi psikologis dan farmakologis. Semua pasien harus menerima edukasi dari dokter mencakup informasi mengenai gangguan, pilihan pengobatan, dan prognosis umum. Selain itu, pasien juga harus diberitahu mengenai efektivitas obat, efek samping umum ataupun efek samping yang tidak umum tapi serius, durasi pengobatan, biaya, serta kemungkinan yang akan terjadi apabila pengobatan dihentikan.

Berdasarkan beberapa *guideline* mengenai rekomendasi pengobatan untuk gangguan *anxietas*, pengobatan yang biasa digunakan diantaranya antidepresan (SSRIs, SNRIs, TCAs, dan MAOIs), benzodiazepine, β -blockers, serta ada beberapa yang menggunakan antihistamin dan atipikal antipsikotik. SSRIs direkomendasikan sebagai *first-line* terapi untuk sebagian besar gangguan *anxietas*. Meskipun biasanya SSRIs ini ditoleransi dengan baik setelah memulai pengobatan awal, namun sering juga terjadi efek samping seperti sakit kepala, kelelahan, dan mual. Oleh karena itu, sebaiknya SSRIs dikonsumsi setelah makan. Selain itu, dosis harus dijaga tetap rendah untuk menghindari overstimulasi. SSRIs dapat

membantu mengubah kadar neurotransmitter serotonin di otak, seperti neurotransmitter lain membantu sel otak berkomunikasi dengan yang lainnya. Fluoxetine, Sertraline, Escitalopram, Paroxetine, dan Citalopram merupakan beberapa SSRIs yang secara umum diresepkan untuk *panic disorder*, OCD, PTSD, dan *social phobia*. Sementara Venlafaxine digunakan untuk pengobatan GAD. SSRIs memiliki efek samping yang lebih sedikit jika dibandingkan dengan antidepresan lain.

TCAs merupakan antidepresan lama, sama seperti SSRIs digunakan untuk pengobatan gangguan *anxietas* selain OCD. Meskipun TCAs telah menunjukkan efikasi yang cukup baik, namun kurang bisa ditoleransi karena memiliki kecenderungan menimbulkan efek samping seperti mulut kering, pusing, mengantuk, serta penglihatan kabur. Oleh karena itu, biasanya dimulai dengan dosis yang paling rendah lalu meningkat secara bertahap. Efek samping yang terjadi biasanya dapat diperbaiki dengan perubahan dosis atau beralih ke obat TCAs yang lain. TCAs seperti Imipramine biasanya diresepkan untuk *panic disorder* dan GAD, sedangkan Clomipramine merupakan satu-satunya antidepresan TCAs yang berguna untuk mengobati OCD.

Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOIs) merupakan obat tertua dari golongan antidepresan. Phenelzine adalah

MAOIs yang paling sering diresepkan untuk gangguan *anxietas*, diikuti oleh Tranylcypromine yang digunakan untuk *panic disorder* dan *social phobia*. Penggunaan MAOIs harus hati-hati, karena ada beberapa makanan yang tidak boleh dikonsumsi selama pengobatan dengan MAOIs yaitu keju dan anggur, termasuk penggunaan pil kb, obat penghilang rasa sakit, suplemen herbal, obat alergi juga harus dihindari karena dapat meningkatkan tekanan darah yang berbahaya. Selain itu MAOIs juga tidak bisa dikombinasikan dengan SSRIs karena dapat menimbulkan efek yang serius seperti kebingungan, halusinasi, kekakuan otot, perubahan ritme jantung yang berpotensi mengancam jiwa.

Obat anti-*anxietas* seperti Benzodiazepin dan Buspirone dapat membantu meredakan gejala *anxietas*. Penelitian menunjukkan bahwa Alprazolam, Clonazepam, Diazepam, dan Lorazepam lebih efektif dibanding plasebo. Meskipun efikasinya cukup baik, namun monoterapi benzodiazepin tidak direkomendasikan karena berpotensi menimbulkan ketergantungan dan penyalahgunaan. Sehingga benzodiazepin umumnya diresepkan untuk pengobatan jangka pendek. Alprazolam digunakan untuk *panic disorder* dan GAD, Clonazepam untuk fobia sosial dan GAD, serta Lorazepam sangat membantu dalam pengobatan *panic disorder*. Sementara itu Buspirone seperti Azapirone merupakan

anti-*anxietas* yang lebih baru untuk pengobatan GAD. Tidak seperti Benzodiazepine, Buspirone harus dikonsumsi secara konsisten setidaknya selama 2 minggu untuk mendapatkan efek yang diinginkan.

Selanjutnya β -blocker, yang biasanya digunakan untuk mengobati penyakit jantung, juga bisa digunakan untuk mengurangi gejala *anxietas* yang mungkin muncul seperti palpitasi, peningkatan tekanan darah, gemetar, tremor, dan sebagainya. β -blocker seperti Propanolol digunakan untuk mencegah gejala fisik yang menyertai gangguan *anxietas*, terutama fobia sosial.

Seorang pasien *anxietas* tidak langsung bisa menerima *treatment*. Tetapi tergantung pada beberapa faktor seperti motivasi pasien, keadaan pasien, gangguan kognitif yang signifikan, tanggapan pasien terhadap pengobatan sebelumnya, serta adanya komorbid dan gangguan psikiatri lain dapat mempengaruhi apakah ia menerima pengobatan psikologis atau farmakologis.

SIMPULAN

Gangguan *anxietas* merupakan salah satu gangguan mental yang paling umum, yang dapat menjadi beban bagi pasien maupun keluarganya. Pilihan pengobatan untuk gangguan *anxietas* meliputi terapi psikologis dan farmakologis. Setiap pasien harus

menerima edukasi yang mencakup informasi mengenai gangguan yang dirasakan, pilihan pengobatan, serta prognosisnya. Penentuan jenis gangguan *anxietas* penting untuk memastikan *treatment* seperti apa yang sesuai dengan jenis gangguannya. Pengobatan untuk gangguan *anxietas* mencakup berbagai antidepresan (SSRIs, SNRIs, TCAs, dan MAOIs), anti-*anxietas* (benzodiazepin dan buspiron), serta β -blockers. Gangguan *anxietas* sering kali bersifat kronis, dan dapat menurunkan kualitas hidup. Berdasarkan beberapa *guideline* mengenai rekomendasi pengobatan untuk gangguan *anxietas*, SSRIs direkomendasikan sebagai *first-line* terapi untuk sebagian besar gangguan *anxietas*.

DAFTAR PUSTAKA

- Baldwin, D.S., Anderson, I.M., Nutt, D.J., et al. 2014. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: A revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*: 1-37.
- Bandelow, B. and Michaelis, S. 2015. Epidemiology of Anxiety Disorders in the 21st Century. *Journal NCBI, Dialogues in Clinical Neuroscience*, 17(3): 327-335.
- Bandelow, B., Sophie, M., and Dirk, W. 2017. Treatment of Anxiety Disorders. *Journal NCBI, Dialogues in Clinical Neuroscience*, 19(2): 93-107.
- Bener, A., Ghuloum, S., and Abou-Saleh, M.T. 2012. Prevalence, Symptom Patterns and Comorbidity of Anxiety and Depressive Disorders in Primary Care in Qatar. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 47(3): 439-46.
- Bystritsky, A., Sahib, S. K., Michael, E. C., et al. 2013. Current Diagnosis and Treatment of Anxiety Disorders. *Pharmacy and Therapeutics*, 38(1): 41-44.
- Christmas, D. and Nutt, D. 2008. Potential Novel Anxiolytic Drugs. *Current Pharmaceutical Design*, 14: 3534-46.
- DiPiro, J.T., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., et al. 2009. *Pharmacotherapy Handbook*, Seventh Edition. New York: McGraw-Hill.
- DiPiro, J.T., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., et al. 2015. *Pharmacotherapy Handbook*, Ninth Edition. New York: McGraw-Hill.
- Dogaheh, E.R. 2013. Psychometric Properties of Farsi Version of the Social Phobia Inventory (SPIN). *Social and Behavioral Science*, 84: 763-763.
- Kampfe, C.K., Gloster, A.T., Wittchen, H.U., et al. 2012. Experimental Avoidance and Anxiety Sensitivity in Patient with Panic Disorder and Agoraphobia. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 12(1): 5-22.
- Katzman, M.A., Bleau, P., Blier, P., et al. 2014. Canadian Clinical Practice Guideline for the Management of Anxiety, Posttraumatic Stress and Obsessive-compulsive Disorders. *BMC Psychiatry*, 14(1).
- Kessler, R. C. and Wang, P.S. 2008. The Descriptive Epidemiology of Commonly Occurring Mental Disorders in the United States. *Annual Review of Public Health*, 29: 115-129.
- Locke, B. L., Nell, K., and Cameron, G. S. 2015. Diagnosis and Management of Generalized Anxiety Disorder and Panic Disorder in Adults. *American Family Physician*, 91(9).
- Lopez, G., Artigas, F., and Adell, A. 2010. Unraveling monoamine receptors Involved in the Action of Typical and Atypical Antipsychotics on Glutamatergic and Serotonergic

- Transmission in Prefrontal Cortex. *Curr Pharm*, 16(5): 502-15.
- Lowe, B., Decker, O., Muller, S., et al. 2008. Validation and Standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the General Population, *Medical Care*, 46(3): 266-274.
- Maideen, S.F.K., Sidik, S.M., Rampal, L., et al. 2015. Prevalence, Associated Factors and Predictors of Anxiety: a Community Survey in Selangor, Malaysia. *BMC Psychiatry*, 15: 262.
- Mathew, J.S., Rebecca, B.P., and Dennis, S.C. 2008. Recent Advances in the Neurobiology of Anxiety Disorders: Implications for Novel Therapeutics. *American Journal of Medical Genetics*, 148: 89-98.
- McEvoy, P.M., R. Grove., and T. Slade. 2011. Epidemiology of Anxiety Disorders in the Australian General Population: Findings of the 2007 Australian National Survey of Mental Health and Wellbeing. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 45(11): 957-967.
- Meng, X. and Arcy, C. 2012. Common and Unique Risk Factors and Comorbidity for 12-Month Mood and Anxiety Disorders Among Canadians. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 57: 479-87.
- Ministry of Health. 2015. Clinical Practice Guidelines: Anxiety Disorders. Singapore. Available online at [https://www.moh.gov.sg/content/dam/moh_web/HPP/Doctors/cpg_medical/c](https://www.moh.gov.sg/content/dam/moh_web/HPP/Doctors/cpg_medical/current/2015/anxiety_disorders/cpg_Anxiety%20Disorders%20%20Apr%202015%20-%20Full%20Guidelines.pdf)
- [urrent/2015/anxiety_disorders/cpg_Anxiety%20Disorders%20%20Apr%202015%20-%20Full%20Guidelines.pdf](https://www.moh.gov.sg/content/dam/moh_web/HPP/Doctors/cpg_medical/current/2015/anxiety_disorders/cpg_Anxiety%20Disorders%20%20Apr%202015%20-%20Full%20Guidelines.pdf).
- National Institute of Mental Health. 2009. Anxiety Disorders. Available online at <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/anxiety-disorders/index.shtml>.
- Simpson, H.B., Neria, Y., Fernandez, R. Lewis., et al. 2010. *Anxiety Disorder-Theory, Research and Clinical Perspective*, 1st Ed. Cambridge: Cambridge University Press.
- Soodan, S. and Arya, A. 2015. Understanding the Pathophysiology and Management of the Anxiety Disorders. *International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Research*, 4(3): 251-278.
- Stuart, G.W. 2012. *Buku Saku Keperawatan Jiwa*, Edisi 5. Jakarta: EGC.
- Videbeck, S.L. 2011. *Psychiatric Mental Health Nursing*, 5th Edition. Wolters Kluwer Health. Lippincott Williams & Wilkins.
- Whiteford, H.A., Degenhardt, L., Rehm, J., et al. 2013. Global Burden of Disease Attributable to Mental and Substance Use Disorders: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Journal NCBI*, 382(9904): 1575-86.
- Wittchen, H.U., Jacobi, F., Rehm, J., et al. 2011. The Size and Burden of Mental Disorders and Other Disorders of the Brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol*, 21(9): 655-79.