



p-ISSN: 2089-5313
e-ISSN: 2549-5062
<http://ejournal.poltektegal.ac.id/index.php/parapemikir>
E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com



Pengaruh Pemilihan Anti-Psikotik Pada Pasien Depresi Tanpa dan Dengan Gejala Psikotik Terhadap Lama Hari Rawat Inap

Palupi Poppy Diah¹, Buanasari²

^{1,2} Akademi Farmasi Nusaputera, Semarang, Indonesia

e-mail : poppydiahp@gmail.com , buanasari.only@gmail.com

Article Info

Article history:

Received March
2019 Received
in revised form
April 2019
Accepted June 2019
Available online June
2019

Abstrak

Terapi antipsikotik sering diberikan kepada pasien dengan gejala depresi. Antipsikotik digunakan untuk meningkatkan efek antidepresan pada pasien depresi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi lama hari rawat inap (LOS) terhadap pemilihan terapi antipsikotik pada pasien depresi tanpa dan dengan gejala psikotik. Penelitian ini dilakukan dengan metode kuantitatif, multicenter, pendekatan non-eksperimental, dan studi desain kohort. Data dikumpulkan dari catatan medis sejumlah 187 pasien yang didiagnosis gejala depresi tanpa/ dengan gejala psikotik dari berbagai rumah sakit jiwa di Propinsi Jawa Tengah. Terdapat perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada lama hari rawat inap dengan pemilihan jenis antidepresan pada pasien depresi tanpa gejala psikotik, dan tidak terdapat perbedaan signifikan ($p > 0,05$) pada lama hari rawat inap dengan pemilihan jenis antipsikotik pada pasien depresi tanpa/ dengan gejala psikotik.

Kata kunci— lama hari rawat inap, depresi, tanpa/dengan gejala psikotik, antipsikotik.

Keywords— Length of stay, depression, without/with psychosis symptoms, antipsychotic

Abstract

Antipsychotic therapy is given frequently to the patient with depressive symptoms. Antipsychotics are used to enhance the effects of antidepressants in the depressive patients. The aim of this study was to evaluate the length of stay of antipsychotic therapy selection in the depressive patient without/with psychosis symptoms. This study was conducted by quantitative method, multicenter, non-experimental approach, and cohort design study. Data were collected from medical records of 187 patients diagnosed with depression without/with psychosis symptoms from the various mental-illness hospital in Central Java Province. There was a significant difference ($p < 0.05$) in the length of stay with the selection of antidepressants in depressive patients without psychotic symptoms, and there was no significant difference ($p > 0.05$) in the length of stay with the selection of antipsychotic agents in depressive patients without/with psychotic symptoms.

©2019PoliteknikHarapanBersamaTegal

Alamat korespondensi:

Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal

Gedung A Lt.3. Kampus 1

Jl. Mataram No. 09 Kota Tegal, Kodepos 52122 Telp.

(0283) 352000

E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN:2089-5313
e-ISSN:2549-5062

I. PENDAHULUAN

Mekanisme terjadinya depresi terkait dengan penurunan kadar neurotransmitter, terutama norepinefrin dan serotonin di otak ^[1]. Gejala utama depresi adalah kehilangan mood, minat dan kegembiraan, serta berkurangnya energi sehingga mudah mengalami kelelahan ^[2]. Pasien depresi sering diberikan terapi antipsikotik untuk meningkatkan efek antidepresan dan mencegah terjadinya mania ^[3]. Antipsikotik atipikal digunakan untuk terapi pada depresi bipolar dan depresi berat ^[4,5].

Penelitian yang dilakukan dengan mengkaji basis data digital selama lebih dari tiga puluh tahun membuktikan penambahan agen antipsikotik atipikal ke antidepresan konvensional pada gangguan depresi mayor (MDD) lebih mungkin mengalami remisi ($IRR = 1,75$, $p < 0,0001$) atau respon klinik ($RR = 1,35$, $p = 0,001$) dibandingkan pasien yang menerima placebo ^[6]. Penelitian oleh Keck, et. al ^[7] menunjukkan antipsikotik atipikal dapat menambah efek terapi pada depresi seperti halnya clozapine dan olanzapine mengurangi keinginan bunuh diri pada pasien skizofrenia.

Penelitian menggunakan antipsikotik tipikal dalam pengobatan gangguan bipolar, kemungkinan karena ketidakpuasan dengan monoterapi mood stabilizer terutama pada mania psikotik ^[8]. Sebuah studi gejala depresi pada pasien skizofrenia menunjukkan perubahan end-point dalam Brief Psychiatric Rating Scale, termasuk pasien depresi dengan ansietas yang diberikan olanzapine dibandingkan dengan plasebo ($p < 0,05$) dalam meningkatkan status mood,

sedangkan haloperidol, tidak terpengaruh dalam meningkatkan status mood ^[9]. Oleh karena itu, penelitian ini bermaksud untuk mengevaluasi pengaruh pemilihan agen antipsikotik terhadap Length of Stay (LOS) pasien depresi tanpa/dengan gejala psikotik.

II METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan pendekatan kuantitatif, non-eksperimental, dengan desain studi cross-sectional. Data dikumpulkan secara retrospektif dari catatan medis pasien di rumah sakit jiwa di Provinsi Jawa Tengah, Indonesia, yang terdiagnosis depresi dengan / tanpa gejala psikotik dan menerima terapi antipsikotik dan antidepresan dari Januari 2016-Desember 2017. Pasien depresi yang tidak menerima terapi antipsikotik dikeluarkan dari penelitian ini. Protokol penelitian ini disetujui oleh Komite Etika Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sultan Agung dengan nomor 146/V/2019/Komisi Bioetik, sebelum dimulainya penelitian. Subjek yang didiagnosis dengan gejala depresi dan tidak menerima terapi antipsikotik dikeluarkan dari penelitian.

Data lama rawat inap pasien yang diberikan tipikal, atipikal, dan kombinasi tipikal-atipikal antipsikotik dianalisis menggunakan One way ANOVA dan Kruskal-wallis test dilanjutkan dengan Post-hoc LSD test.

Tabel 1. Profil pasien

Profil		n (%)	Kelompok	
		Rerata ± SB	Depresi tanpa gejala psikotik	Depresi dengan gejala psikotik
			n (%)	n (%)
			Rerata ± SB	Rerata ± SB
Jenis Kelamin	Laki-laki	93 (49,7)	14 (66,7)	79 (47,6)
	Perempuan	94 (50,3)	7 (33,3)	87 (52,4)
Usia (tahun)	Rerata	33,03 ± 12,23	34,14 ± 11,77	32,89 ± 12,31
Antidepresan	SSRIs	145 (77,5)	17 (81)	128 (77,1)
	TCA	28 (15)	4 (19)	24 (14,5)
	SSRIs+TCA	5 (2,7)	-	5 (3,0)
Antipsikotik	Tipikal	15 (8)	2 (9,5)	13 (7,8)
	Atipikal	122 (65,2)	9 (42,9)	113 (68,1)
	Tipikal+Atipikal	49 (26,2)	9 (42,9)	40 (24,1)
Length of Stay (LOS) (hari)		15,36 ± 11,63	11,62 ± 8,70	15,84 ± 11,89

SSRIs : Selective Serotonin Reuptake Inhibitors

TCA : Tricyclic Antidepressants

III HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik subyek penelitian

Penelitian ini melibatkan 187 pasien. Sebanyak 21 pasien diagnosis depresi tanpa gejala psikotik dan 166 pasien dengan gejala psikotik. Pada penelitian ini, jumlah pasien perempuan tidak lebih banyak dari pasien laki-laki. Beberapa penelitian

yang telah dilakukan menyatakan bahwa perempuan memiliki kecenderungan dua kali lipat mengalami depresi dibandingkan dengan laki-laki karena adanya perbedaan hormon, pengaruh melahirkan dan perbedaan stressor psikososial ^[10]. Tingkat depresi, stres dan kecemasan pada perempuan lebih tinggi dibanding laki-laki karena pengendalian reaksi tubuh terhadap tingkat stress oleh corticotropin releasing hormone (CRH). Penelitian oleh Bangasser et.al ^[11] disebutkan jika tingkat signaling CRH pada wanita lebih tinggi dibanding

Palupi Poppy Diah, Buanasari, Vol 8 (2) 2019 pp 21-24

pria, CRH bekerja melepaskan ACTH (adrenokortikotropik) dan kortisol, yang kadarnya meningkat pada kondisi stress. Perubahan hormon seks (kehamilan, menopause, penggunaan kontrasepsi oral, dan penggunaan terapi pengganti hormon) mempengaruhi depresi berat ^[12,13]. Kehamilan trimester kedua dan ketiga meningkatkan angka kejadian depresi ^[14]. Berbeda pada penelitian yang dilakukan selama 3 tahun di Baltimore Timur dan diikuti oleh 1727 partisipan, menyatakan bahwa gejala depresi dapat timbul tanpa membedakan jenis kelamin, status perkawinan maupun pekerjaan ($p>0,05$) ^[15]. Pada

Lama hari rawat inap

Tabel 1. Lama hari rawat inap pasien depresi yang diterapi dengan antidepresan

Kelompok	SSRIs	TCAs	SSRIs+TCAs	Nilai <i>p</i>
Depresi tanpa gejala psikotik	11,00 ± 7,31	14,25 ± 14,43	-	0.014*
Depresi dengan gejala psikotik	16,54 ± 12,65	12,67 ± 8,46	17,40 ± 7,86	0.168**

*Independent sample *t*-test ($p=0,05$) **Kruskal-wallis test ($p=0,05$)

Lama hari rawat inap pasien depresi tanpa gejala psikotik yang diberikan antidepresan golongan SSRIs dan TCAs menunjukkan terdapat perbedaan signifikan ($p<0,05$). Pemberian antidepresan golongan SSRIs mempersingkat lama hari rawat inap dibandingkan dengan golongan TCAs, hal ini dimungkinkan karena pasien lebih mentolerir efek samping yang ditimbulkan SSRIs dibandingkan TCAs. SSRIs bekerja menghambat pengambilan serotonin yang telah disekresikan dalam sinap sehingga kadar serotonin dalam otak meningkat. Peningkatan kadar serotonin dalam sinap diyakini bermanfaat sebagai antidepresan ^[18]. SSRIs lebih efektif dibandingkan TCAs untuk pengobatan depresi berat atau melankolik, dan dapat meminimalisir efek samping antikolinergik dan kardiovaskular yang ditimbulkan oleh TCAs ^[19]. Hal ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh Vasant, et.al ^[20] bahwa fluoxetine menunjukkan toleransi yang lebih baik dari amitriptyline pada pasien depresi. Efek samping antikolinergik lebih banyak terlihat pada kelompok amitriptyline daripada kelompok fluoxetine. Pemberian antidepresan SSRIs pada pasien depresi tanpa gejala psikotik sebanyak 81% dan sisanya menggunakan TCAs, tidak

Tabel 2. Lama hari rawat inap pasien depresi yang diterapi dengan antipsikotik

Kelompok	Atipikal	Tipikal	Atipikal+Tipikal	Nilai <i>p</i>
Depresi tanpa gejala psikotik	9,00 ± 6,71	13,5 ± 9,19	14,89 ± 10,08	0.36*
Depresi dengan gejala psikotik	16,13 ± 9,48	18,62 ± 28,24	14,10 ± 9,42	0.24**

*One way ANOVA ($p=0,05$) **Kruskal-wallis test ($p=0,05$)

Lama hari rawat inap pasien depresi tanpa dan dengan gejala psikotik menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan ($p<0,05$) antara penggunaan jenis antipsikotik golongan atipikal, tipikal, dan kombinasi atipikal-tipikal. Hal ini menunjukkan bahwa pemilihan jenis antipsikotik, baik atipikal, tipikal, maupun kombinasi atipikal-tipikal tidak menambah jumlah hari rawat inap pada pasien depresi. Penelitian pada pasien psikotik menunjukkan sepuluh dari 11 pasien mengalami perbaikan klinis setelah terapi risperidone dan efek samping tidak meningkat secara signifikan ketika fluoxetine ditambahkan ^[23]. Monoterapi atipikal antipsikotik efektif mengurangi gejala psikosis pada pasien skizodepresi atau depresi mayor episode psikotik ^[24]. Pada penelitian yang melibatkan 3916 pasien depresi mayor, penggunaan injeksi long acting risperidone dibandingkan injeksi long acting antipsikotik generasi pertama menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan dalam meningkatkan mood dan episode

penelitian ini menunjukkan bahwa risiko terjadinya depresi tanpa/dengan gejala psikotik pada perempuan maupun laki-laki tidak berbeda signifikan [OR= 0,45; 95% CI 0,17-1,19; P= 0,106]. Usia rata-rata pasien depresi pada penelitian ini adalah 33,03 ± 12,23 tahun. Kejadian depresi banyak terjadi pada usia produktif dimana sering muncul masalah-masalah yang kompleks yang menyebabkan terjadinya insomnia sehingga meningkatkan risiko depresi ^[16,17].

terdapat penggunaan kombinasi SSRIs-TCAs pada jenis pasien ini. Depresi tanpa disertai gejala psikotik dirasa cukup efektif hanya dengan diberikan monoterapi golongan SSRIs atau TCAs.

Pasien depresi dengan gejala psikotik yang menerima terapi antidepresan golongan SSRIs, TCAs, dan kombinasi SSRIs-TCAs menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan ($p>0,05$) dalam lama hari rawat inap. Studi literatur yang dilakukan oleh Nierenberg dan Andrew ^[21] menunjukkan bahwa SSRIs dan TCAs memiliki efikasi yang sama pada pasien depresi psikosis berat. Kombinasi amitriptylin-perphenazine pada pasien yang memiliki diagnosis depresi berat dengan gejala psikotik (depresi psikotik atau delusi) menunjukkan perbaikan gejala depresi dan psikosis ^[22]. Pasien depresi dengan gejala psikotik pada penelitian ini menerima kombinasi SSRIs-TCAs meskipun tidak banyak, kombinasi ini hanya ditemui pada 5% pasien, sebagian besar menggunakan monoterapi SSRIs atau TCAs. Kombinasi kedua jenis antidepresan ini dimungkinkan agar terjadi perbaikan gejala klinis pada pasien, meskipun tidak terdapat perbedaan signifikan dalam lama hari rawat inapnya dibandingkan pemakaian monoterapi antidepresan.

depresi utama ^[25]. Antipsikotik atipikal lebih banyak digunakan pada penelitian ini, lebih dari 65%, dan sebagian besar adalah risperidone. Pemilihan jenis antipsikotik ini lebih disukai kemungkinan dikarenakan efek samping yang minimal dibandingkan jenis antipsikotik tipikal. Haloperidol lebih menyebabkan efek samping ekstra piramidal dibandingkan risperidone. Pemakaian kombinasi atipikal-tipikal antipsikotik masih cukup tinggi, sebanyak 26% meskipun tidak menunjukkan perbedaan lama hari rawat inap dibanding monoterapi antipsikotik. Hal ini kemungkinan diharapkan dengan kombinasi atipikal-tipikal antipsikotik dapat memberikan perbaikan gejala klinis, meskipun masih terdapat risiko efek samping ekstrapiramidal

IV KESIMPULAN

Terdapat perbedaan signifikan ($p<0,05$) pada lama hari rawat inap dengan pemilihan jenis antidepresan pada pasien

Palupi Poppy Diah, Buanasari, Vol 8 (2) 2019 pp 21-24
depresi tanpa gejala psikotik, dan tidak terdapat perbedaan signifikan ($p>0,05$) pada lama hari rawat inap dengan pemilihan jenis antipsikotik pada pasien depresi tanpa/ dengan gejala psikotik.

V DAFTAR PUSTAKA

- [1] V.A SBJ dan S. Depression and Bipolar Disorder. In: A Grebb Jack, editor. *Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry*. 10th Edition, Lippincott Williams & Wilkins; 2007, p. 530–1.
- [2] American Psychiatric Association. *Mood Disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder*. 4th edition, Washington DC: Text Revision; 2000.
- [3] Barbosa L, Berk M, Vorster M. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of augmentation with lamotrigine or placebo in patients concomitantly treated with fluoxetine for resistant major depressive episodes. *The Journal of Clinical Psychiatry* 2003;64:403–7.
- [4] Kennedy SH, Lam RW. *Enhancing outcomes in the management of treatment-resistant depression: a focus on atypical antipsychotics*. *Bipolar Disorders* 2003;5:36–47. doi:10.1111/j.1399-2406.2003.00058.x.
- [5] Keck PE. *Bipolar depression: a new role for atypical antipsychotics?* *Bipolar Disorders* 2005;7:34–40. doi:10.1111/j.1399-5618.2005.00213.x.
- [6] McIntyre RS, Filteau M-J, Martin L, Patry S, Carvalho A, Cha DS, et al. *Treatment-resistant depression: Definitions, review of the evidence, and algorithmic approach*. *Journal of Affective Disorders* 2014;156:1–7. doi:10.1016/J.JAD.2013.10.043.
- [7] Keck, P. E., Jr., Strakowski, S. M., & McElroy SL. *The efficacy of atypical antipsychotics in the treatment of depressive symptoms, hostility, and suicidality in patients with schizophrenia*. *The Journal of Clinical Psychiatry* 2000;61:4–9.
- [8] Tohen M, Zhang F, Taylor CC, Burns P, Zarate C, Sanger T, et al. *A meta-analysis of the use of typical antipsychotic agents in bipolar disorder*. *Journal of Affective Disorders* 2001;65:85–93. doi:10.1016/S0165-0327(00)00162-2.
- [9] Rothschild AJM, Williamson DJMb, Tohen MFM, Schatzberg A, Anderson S, Van Campen LE, et al. *A Double-Blind, Randomized Study of Olanzapine and Olanzapine... : Journal of Clinical Psychopharmacology*. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2004;Volume 24:365–73.
- [10] Ussher JM. *Are We Medicalizing Women's Misery? A Critical Review of Women's Higher Rates of Reported Depression*. *Feminism & Psychology* 2010;20:9–35. doi:10.1177/0959353509350213.
- [11] Bangasser DA, Curtis A, Reyes BAS, Bethea TT, Parastatidis I, Ischiropoulos H, et al. *Sex differences in corticotropin-releasing factor receptor signaling and trafficking: potential role in female vulnerability to stress-related psychopathology*. *Molecular Psychiatry* 2010;15:896–904. doi:10.1038/mp.2010.66.
- [12] Douma SL, Husband C, O'Donnell ME, Barwin BN, Woodend AK. *Estrogen-related mood disorders: reproductive life cycle factors*. *ANS Advances in Nursing Science* 2005;28:364–75.
- [13] Kessler RC. *Epidemiology of women and depression*. *Journal of Affective Disorders* 2003;74:5–13. doi:10.1016/S0165-0327(02)00426-3.
- [14] Bennett HA, Einarson A, Taddio A, Koren G, Einarson TR. *Prevalence of Depression During Pregnancy: Systematic Review*. *Obstetrics & Gynecology* 2004;103:698–709. doi:10.1097/01.AOG.0000116689.75396.5f.
- [15] Bogner HR, Gallo JJ. *Are higher rates of depression in women accounted for by differential symptom reporting?* *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2004;39:126–32. doi:10.1007/s00127-004-0714-z.
- [16] Ismail SK. *Gangguan Depresi*. Buku Ajar Psikiatri, Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2010.
- [17] Buysse DJ, Angst J, Gamma A, Ajdacic V, Eich D, Rössler W. *Prevalence, Course, and Comorbidity of Insomnia and Depression in Young Adults*. *Sleep* 2008;31:473–80. doi:10.1093/sleep/31.4.473.
- [18] Stahl SM. *Mechanism of action of serotonin selective reuptake inhibitors. Serotonin receptors and pathways mediate therapeutic effects and side effects*. *Journal of Affective Disorders* 1998;51:215–35.
- [19] Hirschfeld RMA. *Efficacy of SSRIs and newer antidepressants in severe depression: comparison with TCAs Authors' objectives Methods of synthesis How were the studies combined?* *Journal of Clinical Psychiatry* 1999. doi:DOI:10.4088/JCP.v60n0511.
- [20] Vasant S. *A prospective comparative study on tolerability and safety of amitriptyline and fluoxetine in patients with depression*. *World Journal of Pharmaceutical Research* 2016;5:934–42.
- [21] Nierenberg AA. *The treatment of severe depression: Is there an efficacy gap between SSRI and TCA antidepressant generations?* *The Journal of Clinical Psychiatry* 1994;55:55–9.
- [22] Anton RF Jr BEJ. *Amoxapine versus amitriptyline combined with perphenazine in the treatment of psychotic depression*. *American Journal of Psychiatry* 1990;147:1203–8. doi:10.1176/ajp.147.9.1203.
- [23] Bondolfi G, Eap C, Bertschy G, Zullino D, Vermeulen A, Baumann P. *The Effect of Fluoxetine on the Pharmacokinetics and Safety of Risperidone in Psychotic Patients*. *Pharmacopsychiatry* 2002;35:50–6. doi:10.1055/s-2002-25026.
- [24] Hillert A, Maier W, Wetzel H, Benkert O. *Risperidone in the Treatment of Disorders with a combined Psychotic and Depressive Syndrome - A Functional Approach*. *Pharmacopsychiatry* 1992;25:213–7. doi:10.1055/s-2007-1014408.
- [25] Wu C-S, Hsieh MH, Tang C-H, Chang C-J. *Comparative effectiveness of long-acting injectable risperidone vs. long-acting injectable first-generation antipsychotics in bipolar disorder*. *Journal of Affective Disorders* 2016;197:189–95. doi:10.1016/J.JAD.2016.03.043.