Buku Referensi

Diagnosis Medis & Tatalaksana Terupdate

Psikiatri

Kristin S. Raj, MD
Nolan Williams, MD
Charles DeBattista, DMH, MD

Penerbit

CV Hanif Medisiana

Jl. Sirna Raga no 99, 8 Ilir, Ilir Timur 3, Palembang, Sumatera Selatan,

HP 081949581088, Email: hippocrates@medicalcoaching.page

Edisi kelima dari *American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual* (DSM-5) adalah bahasa umum yang digunakan dokter untuk kondisi kejiwaan. Manual ini menggunakan kriteria khusus untuk menilai gejala secara objektif serta digunakan dalam diagnosis klinis dan komunikasi.

GANGGUAN PSIKIATRI UMUM

GANGGUAN PENYESUAIAN

ESSENSIAL

- Kecemasan atau depresi sebagai reaksi terhadap stres yang dapat diidentifikasi, meskipun tidak sebanding dengan tingkat keparahan stresor.
- Gejala tidak pada tingkat keparahan episode depresi mayor atau kronisitas gangguan kecemasan umum (GAD)

Pertimbangan Umum

Seorang individu mengalami stres ketika kapasitas adaptif diliputi oleh peristiwa. Peristiwa tersebut mungkin tidak signifikan jika

dipertimbangkan secara objektif, dan bahkan perubahan yang menguntungkan (misalnya, promosi dan transfer) yang memerlukan perilaku adaptif dapat menghasilkan stres. Untuk semua orang, stres didefinisikan secara subjektif, dan respons terhadap stres adalah fungsi dari kepribadian dan kemampuan fisiologis setiap orang.

Pendapat berbeda tentang peristiwa apa yang paling tepat untuk menghasilkan reaksi stres. Penyebab stres berbeda pada usia yang berbeda—misalnya, di masa dewasa muda, sumber stres ditemukan dalam pernikahan atau hubungan orang tua-anak, hubungan kerja, dan perjuangan untuk mencapai stabilitas keuangan; di tahun-tahun pertengahan, fokus bergeser ke perubahan hubungan suami-istri, masalah dengan orang tua yang menua, dan masalah yang terkait dengan memiliki anak dewasa muda yang menghadapi situasi stres sendiri; di usia tua, perhatian utama cenderung untuk pensiun, kehilangan kapasitas fisik dan mental, kehilangan orang yang penting dan pikiran tentang kematian.

Manifestasi Klinis

Seseorang dapat bereaksi terhadap stres dengan menjadi cemas atau depresi, dengan mengembangkan gejala fisik, dengan melarikan diri, minum alkohol, makan berlebihan, memulai perselingkuhan, atau dengan cara lain yang tidak terbatas. Respon subjektif yang umum adalah kecemasan, kesedihan, ketakutan, kemarahan, rasa bersalah, dan rasa malu. Stres akut dan reaktivasi dapat dimanifestasikan oleh kegelisahan, lekas marah, kelelahan, peningkatan reaksi terkejut, dan perasaan tegang. Ketidakmampuan untuk berkonsentrasi, gangguan tidur (insomnia, mimpi buruk), dan keasyikan somatik terkadang menyebabkan pengobatan sendiri, paling sering dengan alkohol atau depresan sistem saraf pusat lainnya. Gejala gangguan emosi dan perilaku dalam menanggapi stres disebut gangguan penyesuaian, dengan gejala utama yang ditentukan (misalnya, "gangguan penyesuaian dengan suasana hati yang tertekan"). *Bahkan dengan stresor yang dapat diidentifikasi, jika pasien memenuhi kriteria sindrom untuk gangguan lain seperti depresi berat,*

maka konvensinya adalah mendiagnosis depresi berat dan bukan gangguan penyesuaian dengan suasana hati yang tertekan.

Diagnosis Banding

Gangguan penyesuaian dibedakan dari gangguan kecemasan, gangguan mood, berkabung, gangguan stres lainnya seperti gangguan stres pasca trauma (PTSD), dan gangguan kepribadian yang diperburuk oleh stres dan dari gangguan somatik dengan overlay psikis. Tidak seperti banyak gangguan psikiatrik lainnya, seperti gangguan bipolar atau skizofrenia, gangguan penyesuaian sepenuhnya situasional dan biasanya hilang ketika stresor teratasi atau individu secara efektif beradaptasi dengan situasi tersebut. Gangguan penyesuaian mungkin memiliki gejala yang tumpang tindih dengan gangguan lain, seperti gejala kecemasan, tetapi mereka terjadi sebagai reaksi terhadap stresor kehidupan yang dapat diidentifikasi seperti situasi kerja yang sulit atau putus cinta. Gangguan penyesuaian yang bertahan dan memburuk

berpotensi berkembang menjadi gangguan kejiwaan lain seperti depresi berat atau GAD. Namun, itu tidak terjadi pada kebanyakan pasien. Pasien dengan gangguan penyesuaian telah ditandai distres setelah stresor dan gangguan yang signifikan dalam fungsi sosial atau pekerjaan tetapi tidak pada tingkat yang dialami oleh pasien dengan gangguan yang lebih parah seperti gangguan depresi mayor atau PTSD. Menurut definisi, gangguan penyesuaian terjadi dalam waktu 3 bulan dari stresor yang dapat diidentifikasi.

Tatalaksana

A. Perilaku

Teknik pengurangan stres termasuk pengurangan gejala segera (misalnya, rebreathing dalam tas untuk hiperventilasi) atau pengenalan awal dan penghapusan dari sumber stres sebelum gejala besar muncul. Seringkali membantu pasien untuk menyimpan catatan harian tentang pencetus stres, respons, dan pengurang stres. Relaksasi, pengurangan

stres berbasis kesadaran, dan teknik olahraga juga membantu dalam meningkatkan reaksi terhadap peristiwa stres.

B. Sosial

Reaksi stres dari masalah krisis kehidupan adalah fungsi dari pergolakan psikososial. Meskipun tidak mudah bagi pasien untuk membuat perubahan yang diperlukan (atau telah dilakukan sejak lama), penting bagi klinisi untuk menetapkan kerangka masalahnya, karena sistem penyangkalan pasien dapat mengaburkan masalah. Mengklarifikasi masalah dalam konteks psikososial pasien memungkinkan pasien untuk mulai melihatnya dalam kerangka yang tepat dan memfasilitasi keputusan sulit yang akhirnya harus dibuat pasien (misalnya, perubahan pekerjaan).

C. Psikologis

Psikoterapi mendalam yang berkepanjangan jarang diperlukan dalam kasus respon stres terisolasi atau gangguan penyesuaian. Psikoterapi suportif (lihat di atas) dengan penekanan pada penguatan mekanisme koping yang ada adalah pendekatan yang membantu sehingga waktu dan ketahanan pasien

sendiri dapat mengembalikan tingkat fungsi sebelumnya. Selain itu, terapi perilaku kognitif telah lama dikembangkan untuk mengobati stres akut dan memfasilitasi pemulihan pada pasien dengan gangguan penyesuaian.

D. Farmakologis

Penggunaan obat penenang yang bijaksana (misalnya, lorazepam, 0,5-1 mg dua atau tiga kali sehari secara oral) untuk waktu yang terbatas dan sebagai bagian dari rencana pengobatan keseluruhan dapat memberikan bantuan dari gejala kecemasan akut. Masalah muncul ketika situasi menjadi kronis melalui pengobatan yang tidak tepat atau ketika pendekatan pengobatan mendukung perkembangan kronisitas. Ada saat-saat di mana penggunaan jangka pendek dari inhibitor reuptake serotonin selektif (SSRI) yang menargetkan disforia dan kecemasan mungkin berguna.

Prognosis

Kembali ke fungsi yang memuaskan setelah waktu yang singkat adalah bagian dari gambaran

klinis sindrom ini. Penyelesaian mungkin tertunda jika tanggapan orang lain terhadap kesulitan pasien sangat berbahaya atau jika keuntungan sekunder lebih besar daripada keuntungan pemulihan. Semakin lama gejalanya menetap, semakin buruk prognosisnya. Ada juga bukti bahwa gangguan yang berhubungan dengan stres berhubungan dengan peningkatan risiko penyakit autoimun, meskipun mekanisme ini belum dapat dijelaskan.

Song H et al. Association of stress-related disorders with subsequent autoimmune disease. JAMA. 2018 Jun 19;319(23):2388–400. [PMID: 29922828]

GANGGUAN TERKAIT STRESSOR & TRAUMA

ESSENSIAL

- Paparan terhadap kejadian traumatis atau mengancam nyawa

- Kilas balik, gambaran instrusif dan mimpi buruk yang sering mewakili pengalaman ulang peristiwa traumatis tersebut
- Gejala penghindaran termasuk didalamnya pemutusan sosial, mati rasa dan menghindari stimuli yang berkaitan dengan kejadian
- Gejala mengganggu fungsi.

Pertimbangan Umum

Gangguan stres pascatrauma (PTSD) telah diklasifikasi ulang dari gangguan kecemasan menjadi trauma dan gangguan terkait stres di DSM-5. PTSD adalah sindrom yang ditandai dengan "mengalami kembali" peristiwa traumatis (misalnya, serangan seksual, luka bakar parah, pertempuran militer) dan penurunan respons dan penghindaran peristiwa terkini yang terkait dengan trauma. Prevalensi PTSD seumur hidup di antara orang dewasa Amerika diperkirakan 6,8% dengan prevalensi titik 3,6% dan dengan wanita memiliki tingkat dua kali lebih tinggi

dari pria. Banyak individu dengan PTSD (20-40%) telah mengalami masalah terkait lainnya, termasuk perceraian, masalah pengasuhan anak, kesulitan dengan hukum, dan penyalahgunaan zat.

Manifestasi Klinis

Kunci untuk menegakkan diagnosis PTSD terletak pada riwayat pajanan terhadap peristiwa yang dianggap atau aktual yang mengancam jiwa, cedera serius, atau kekerasan seksual. Ini dapat mencakup penyakit medis serius, dan prevalensi PTSD lebih tinggi pada orang yang pernah mengalami penyakit serius seperti kanker. Gejala PTSD termasuk pikiran yang mengganggu (misalnya, kilas balik, mimpi buruk), penghindaran (misalnya, penarikan), pikiran dan perasaan negatif, dan peningkatan reaktivitas. Pasien dengan PTSD dapat mengalami hyperarousal fisiologis, termasuk reaksi kaget, ilusi, asosiasi yang terlalu umum, masalah tidur, mimpi buruk, mimpi tentang peristiwa pencetus, impulsif, kesulitan dalam konsentrasi, dan hyperalertness. Gejala dapat dicetuskan atau diperburuk oleh peristiwa yang mengingatkan peristiwa traumatis asli. Gejala sering

muncul setelah periode laten yang lama (misalnya, kekerasan terhadap anak dapat menyebabkan PTSD awitan di kemudian hari). DSM-5 mencakup persyaratan bahwa gejala bertahan setidaknya selama 1 bulan. Pada beberapa individu, gejala memudar selama berbulan-bulan atau bertahun-tahun, dan pada orang lain mereka dapat bertahan seumur hidup.

Diagnosis Banding

Pada 75% kasus, PTSD terjadi dengan komorbiditas depresi atau gangguan panik, dan terdapat tumpang tindih yang cukup besar dalam kompleks gejala dari ketiga kondisi tersebut. Gangguan stres akut memiliki banyak gejala yang sama dengan PTSD, tetapi gejalanya hanya bertahan selama 3 hari hingga satu bulan setelah trauma. Komorbiditas utama lainnya adalah penyalahgunaan alkohol dan zat. Layar Perawatan-PTSD Primer dan Daftar Periksa PTSD adalah dua instrumen skrining yang berguna di klinik perawatan primer atau pengaturan komunitas dengan populasi yang berisiko terpapar trauma.

Tatalaksana

A. Psikoterapi

Psikoterapi harus dimulai sesegera mungkin setelah peristiwa traumatis, dan harus singkat (biasanya 8-12 sesi), setelah individu berada dalam lingkungan yang aman. Terapi pemrosesan kognitif, terapi perilaku kognitif, dan terapi paparan berkepanjangan telah menunjukkan bukti terbesar dalam memperbaiki gejala PTSD. Bukti juga menunjukkan bahwa psikoterapi ini mungkin lebih bermanfaat daripada obat saja untuk PTSD. Dalam pendekatan ini, individu menghadapi situasi traumatis dan belajar untuk melihatnya dengan sedikit reaktivitas. Sindrom stres pascatrauma menanggapi intervensi yang membantu pasien mengintegrasikan peristiwa tersebut dengan cara yang adaptif dengan beberapa rasa penguasaan dalam bertahan dari trauma. Masalah hubungan pasangan adalah area perhatian utama, dan penting bahwa dokter memiliki sumber rujukan yang dapat diandalkan ketika konseling pernikahan diindikasikan.

Pengobatan penyalahgunaan zat komorbiditas merupakan bagian penting dari proses pemulihan

untuk pasien dengan PTSD. Pada pasien dengan gangguan penggunaan zat komorbid, ada bukti untuk hasil yang lebih baik ketika pengobatan penyalahgunaan zat diberikan bersama psikoterapi yang berfokus pada trauma. Kelompok pendukung dan program 12 langkah seperti Alcoholics Anonymous seringkali sangat membantu.

Telepsikiatri video untuk psikoterapi atau manajemen pengobatan memungkinkan akses ke sumber daya ini yang mungkin tidak dimiliki oleh beberapa pasien, seperti mereka yang berada di pedesaan. Ada kemanjuran yang serupa dalam pengurangan gejala PTSD pada wanita veteran dengan teleterapi video seperti dengan terapi langsung, dan praktik telepsikiatri menjadi lebih banyak tersedia.

B. Farmakoterapi

SSRI sangat membantu dalam memperbaiki depresi, serangan panik, gangguan tidur, dan respons mengejutkan pada PTSD. Sertraline dan paroxetine disetujui oleh FDA AS untuk tujuan ini, dan SSRI adalah satu-satunya kelas obat yang disetujui untuk

pengobatan PTSD. Oleh karena itu, mereka dianggap sebagai farmakoterapi pilihan untuk PTSD. Pengobatan dini dari kecemasan dengan beta-blocker (misalnya propranolol 80-160mg per oral setiap hari) dapat mengurangi gejala perifer kecemasan (misalnya, tremor, palpitasi) tetapi belum terbukti membantu mencegah perkembangan PTSD. Demikian pula, agen noradrenergik seperti clonidine (dititrasi dari 0,1 mg secara oral pada waktu tidur menjadi 0,2 mg tiga kali sehari) telah terbukti membantu dengan gejala hyperarousal PTSD. Agen penghambat alfa-adrenergik prazosin (2-10 mg secara oral pada waktu tidur) memiliki bukti yang beragam untuk mengurangi mimpi buruk dan meningkatkan kualitas tidur pada PTSD, dengan RCT negatif baru-baru ini. Benzodiazepin, seperti clonazepam, umumnya dianggap kontraindikasi dalam pengobatan PTSD. Risiko benzodiazepin, termasuk kecanduan dan disinhibisi, dianggap lebih besar daripada manfaat ansiolitik dan tidur pada kebanyakan pasien. Trazodone (25-100 mg secara oral sebelum tidur) umumnya diresepkan sebagai agen hipnotis

pembentuk non-kebiasaan. Antipsikotik generasi kedua belum menunjukkan kegunaan yang signifikan dalam pengobatan PTSD, tetapi agen seperti quetiapine 50-300 mg/hari mungkin memiliki peran terbatas dalam mengobati agitasi dan gangguan tidur pada pasien PTSD. Bekerja dengan agen baru seperti MDMA (methylenedioxymethamphetamine; juga disebut Ekstasi) telah menunjukkan harapan awal dalam pengobatan PTSD dan sedang diselidiki.

Prognosis

Semakin cepat terapi dimulai setelah trauma, semakin baik prognosisnya. Sebuah studi yang diterbitkan pada tahun 2018 membandingkan sertraline dan terapi paparan berkepanjangan untuk pasien dengan PTSD menunjukkan bahwa pasien yang menerima pengobatan pilihan mereka lebih cenderung patuh, menanggapi pengobatan, dan memiliki gejala PTSD, depresi, dan kecemasan yang dilaporkan sendiri lebih rendah. Sekitar setengah dari pasien dengan PTSD mengalami gejala kronis. Prognosis paling baik pada mereka dengan fungsi psikiatri pramorbid yang baik. Individu yang

mengalami gangguan stres akut biasanya melakukan jangka panjang yang lebih baik daripada mereka yang mengalami gangguan pasca trauma tertunda. Individu yang mengalami trauma akibat bencana alam (misalnya, gempa bumi atau angin topan) cenderung melakukan lebih baik daripada mereka yang mengalami pertemuan interpersonal traumatis (misalnya, pemerkosaan atau pertempuran).

Guideline Development Panel for the Treatment of PTSD in Adults, American Psychological Association. Summary of the clinical practice guideline for the treatment of posttraumatic stress disorder (PTSD) in adults. Am Psychol. 2019 Jul–Aug;74(5):596–607. [PMID: 31305099]

Merz J et al. Comparative efficacy and acceptability of pharmacological, psychotherapeutic, and combination treatments in adults with posttraumatic stress disorder: a network meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2019;76(9):904–13. [PMID: 31188399]

Raskind MA et al. Trial of prazosin for post-traumatic stress disorder in military veterans. N Engl J Med. 2018 Feb 8;378(6):507–17. [PMID: 29414272]

Zoellner LA et al. Doubly randomized preference trial of prolonged exposure versus sertraline for treatment of PTSD. Am J Psychiatry. 2019 Apr 1;176(4):287–96. [PMID: 30336702]

GANGGUAN CEMAS

ESSENSIAL

- Kecemasan berlebihan yang persisten atau ketakutan kronis dan gangguan perilaku terkait.
- Gejala somatik mengacu pada sistem saraf otonom atau sistem organ tertentu (misalnya, dispnea, palpitasi, parestesia).
- Tidak terbatas pada gangguan penyesuaian.
- Bukan akibat gangguan fisik, kondisi kejiwaan lainnya (misalnya skizofrenia) atau penyalahgunaan obat (misalnya kokain).

Pertimbangan Umum

Stres, ketakutan, dan kecemasan semuanya cenderung interaktif. Komponen utama kecemasan adalah psikologis (ketegangan, ketakutan, kesulitan konsentrasi, ketakutan) dan somatik (takikardia, hiperventilasi, sesak napas, palpitasi, tremor, berkeringat). Gejala simpatomimetik kecemasan

adalah respons terhadap keadaan sistem saraf pusat dan penguatan kecemasan lebih lanjut. Kecemasan bisa muncul dengan sendirinya, karena gejalanya memperkuat reaksi, menyebabkannya berputar. Selain itu, menghindari pemicu kecemasan mengarah pada penguatan kecemasan. Orang tersebut terus mengasosiasikan pemicu dengan kecemasan dan tidak pernah belajar kembali melalui pengalaman bahwa pemicu tidak selalu mengakibatkan ketakutan, atau kecemasan itu secara alami akan membaik dengan paparan berkepanjangan terhadap stresor yang netral secara objektif.

Kecemasan mungkin mengambang bebas, mengakibatkan serangan kecemasan akut, kadang-kadang menjadi kronis. Kurangnya struktur sering menjadi faktor yang berkontribusi, seperti yang dicatat pada orang-orang yang memiliki "neurosis hari Minggu." Mereka melakukannya dengan baik selama seminggu dengan jadwal kerja yang direncanakan tetapi tidak dapat mentolerir akhir pekan yang tidak terstruktur. Kegiatan waktu yang direncanakan cenderung mengikat kecemasan, dan

banyak orang mengalami kesulitan yang meningkat ketika ini hilang, seperti di masa pensiun.

Manifestasi Klinis

A. Gangguan Cemas Menyeluruh (GAD)

Gangguan kecemasan adalah gangguan kejiwaan yang paling umum. Sekitar 7% wanita dan 4% pria akan memenuhi kriteria GAD seumur hidup. GAD menjadi kronis pada banyak pasien dengan lebih dari setengah pasien mengalami gangguan selama lebih dari 2 tahun. Gangguan kecemasan pada orang tua dua kali lebih umum daripada demensia dan empat sampai enam kali lebih umum daripada depresi berat, dan ini terkait dengan kualitas hidup yang lebih buruk dan berkontribusi pada timbulnya kecacatan. Gejala kecemasan ketakutan, khawatir, lekas marah, sulit berkonsentrasi, insomnia, atau keluhan somatik hadir lebih hari daripada tidak selama minimal 6 bulan. Manifestasi dapat mencakup jantung (misalnya, takikardia, peningkatan tekanan darah), gastrointestinal (misalnya, peningkatan keasaman, mual, nyeri epigastrium), dan sistem neurologis

(misalnya, sakit kepala, hampir sinkop). Fokus kecemasan mungkin sejumlah kegiatan sehari-hari.

B. Gangguan Panik

Serangan panik adalah episode kecemasan yang berulang dan tak terduga disertai dengan manifestasi fisiologis yang nyata. Agoraphobia, ketakutan berada di tempat-tempat di mana sulit untuk melarikan diri, seperti ruang terbuka atau tempat umum di mana seseorang tidak dapat dengan mudah bersembunyi, mungkin ada dan dapat menyebabkan individu membatasi hidupnya di rumah. Gejala dan tanda yang menyusahkan seperti dispnea, takikardia, palpitasi, pusing, parestesia, tersedak, perasaan tercekik, dan mual berhubungan dengan perasaan akan datangnya malapetaka (respon alarm). Meskipun gejala-gejala ini dapat menyebabkan tumpang tindih dengan beberapa keluhan tubuh yang sama yang ditemukan pada gangguan gejala somatik, kunci untuk diagnosis gangguan panik adalah rasa sakit psikis dan penderitaan yang diungkapkan individu. Gangguan panik didiagnosis ketika serangan panik disertai dengan ketakutan kronis akan terulangnya serangan

atau perubahan perilaku yang maladaptif untuk mencoba menghindari pemicu potensial serangan panik. Serangan panik tidur berulang (bukan mimpi buruk) terjadi pada sekitar 30% gangguan panik. Kecemasan antisipatif berkembang pada semua pasien ini dan selanjutnya menyempitkan kehidupan sehari-hari mereka. Gangguan panik cenderung bersifat familial, dengan onset biasanya di bawah usia 25 tahun; itu mempengaruhi 3-5% dari populasi, dan rasio perempuan-laki-laki adalah 2:1. Periode pramenstruasi adalah salah satu kerentanan yang meningkat. Pasien sering menjalani evaluasi untuk kondisi medis yang muncul (misalnya, serangan jantung atau hipoglikemia), yang kemudian disingkirkan sebelum diagnosis yang benar dibuat. Gejala gastrointestinal (misalnya, sakit perut, mulas, diare, konstipasi, mual dan muntah) sering terjadi, terjadi pada sekitar sepertiga kasus. Infark miokard, pheochromocytoma, hipertiroidisme, dan berbagai reaksi obat rekreasional dapat menyerupai gangguan panik dan harus dipertimbangkan dalam diagnosis banding. Pasien yang mengalami gangguan panik

dapat mengalami demoralisasi, hipokondriakal, agorafobia, dan depresi. Orang-orang ini berada pada peningkatan risiko depresi berat dan bunuh diri. Penyalahgunaan alkohol (pada sekitar 20%) hasil dari pengobatan sendiri dan sering dikombinasikan dengan ketergantungan pada obat penenang. Beberapa pasien memiliki serangan panik atipikal yang terkait dengan gejala mirip kejang yang sering kali mencakup fenomena psikosensori (riwayat penyalahgunaan stimulan sering muncul). Sekitar 25% pasien gangguan panik juga memiliki gangguan obsesif-kompulsif (OCD).

C. Gangguan Fobia

Fobia sederhana adalah ketakutan terhadap objek atau situasi tertentu (misalnya, laba-laba, ketinggian) yang tidak sebanding dengan bahaya yang ditimbulkan, dan cenderung kronis. Fobia sosial bersifat global atau spesifik; di kelompok pertama, semua situasi sosial tidak dapat ditoleransi dengan baik, sedangkan kelompok yang terakhir mencakup kecemasan kinerja (misalnya, takut berbicara di depan umum). Sementara pasien dengan fobia sederhana

seperti takut ketinggian dapat berfungsi selama mereka tidak harus berada di gedung tinggi atau pesawat terbang, pasien dengan agorafobia mungkin tidak dapat berfungsi secara kejuruan atau interpersonal.

Tatalaksana

Dalam semua kasus, gangguan medis yang mendasari harus disingkirkan (misalnya, gangguan kardiovaskular, endokrin, pernapasan, dan neurologis dan sindrom terkait zat, baik keadaan intoksikasi maupun putus zat).

A. Farmakoterapi

1. Gangguan Cemas Menyeluruh

Antidepresan termasuk SSRI dan serotonin norepinefrin reuptake inhibitor (SNRI) adalah pengobatan lini pertama dan aman serta efektif dalam pengelolaan GAD jangka panjang. Beberapa pasien mungkin menemukan lebih banyak SNRI noradrenergik seperti levomilnacipran yang terlalu aktif untuk ditoleransi. Antidepresan tampaknya sama

efektifnya dengan benzodiazepin tanpa risiko toleransi atau ketergantungan. Namun, benzodiazepin memiliki efek lebih cepat jika tidak segera, yang dapat bermanfaat dalam manajemen akut singkat (Tabel 25-1).

Tabel 25-1. Agen hipnotik dan antiansietas yang sering digunakan

Nama	Dosis oral harian	Dosis maksimum harian	Biaya per bulan berdasar dosis maksimum[1]
Benzodiazepine (untuk kecemasan)			
Alprazolam (Xanax[2],	0,5mg	4mg	USD 101,40
Chlordiazepoxide (Librium)[3]	10-20mg	100mg	USD 42,00
Clonazepam (Klonopin)[3]	1-2mg	10mg	USD 152,25
Clorazepate (Tranxene)[3]	15-30mg	60mg	USD 560,40
Diazepam (valium)[3]	5-15mg	30mg	USD 22,50
Lorazepam (Ativan)[2]	2-4mg	4mg	USD 5,46
Oxazepam(serax) [2]	10-30mg	60mg	USD 126,00
Benzodiazepine (untuk tidur)			
Estrazolam (prosom)[2]	1mg	2mg	USD 29,70
Flurazepam (Dalmane)[3]	15mg	30mg	USD 26,40
Midazolam (Versed)[4]	5mg		USD 1,24/dosis
Quazepam (doral)[3]	7,5mg	15mg	USD 738
Temazepam (Restoril)[2]	15mg	30mg	USD 24,30
Triazolam (Halcion)[5]	0,125mg	0,25mg	USD 110
Lainnya (untuk tidur)			
Eszopiclone (Lunesta)[5]	2-3 mg	3mg	USD 350,10
Hydroxyzine (Vistaril)[2]	50 mg	100mg	USD 24,60
Rameltron (Rozerem)	8 mg	8mg	USD 419,70
Suvorexant (Belsomra)	5-10 mg	20mg	USD 438,90
Zaleplon (sonata)[6]	5-10 mg	10mg	USD 112,50
Zolpidem (Ambien)[5]	5-10 mg	10mg	USD 137,10
Lainnya (untuk tidur)			
Buspirone (Buspar),[3]	10-30mg	60mg	USD 17,80
Fenobarbital[3]	15-30mg	90mg	USD 33,90

[1]Average wholesale price (AWP, for AB-rated generic when available) for quantity listed
[2]waktu paruh fisik intermediate (10-20jam)
[3] waktu paruh fisik panjang (>20jam)
[4]per intravena untuk prosedur
[5] waktu paruh fisik cepat (1-6 jam)
[6] waktu paruh fisik cepat (sekitar 1 jam)

Antidepresan adalah obat lini pertama untuk pengobatan berkelanjutan GAD, memiliki keuntungan tidak menyebabkan masalah ketergantungan fisiologis. Antidepresan sendiri dapat menjadi anxiogenic ketika pertama kali dimulai-sehingga, pada inisiasi pengobatan, pendidikan pasien dan kadang-kadang bersamaan pengobatan jangka pendek dengan benzodiazepin diindikasikan. SSRI, seperti escitalopram dan paroxetine, disetujui FDA. Venlafaxine dan duloxetine SNRI disetujui FDA untuk pengobatan GAD dalam dosis antidepresan biasa. Dosis harian awal harus mulai rendah (37,5-75 mg untuk venlafaxine dan 30 mg untuk duloxetine) dan dititrasi ke atas sesuai kebutuhan. Sementara sebagian besar antidepresan termasuk antidepresan trisiklik (TCA) dan inhibitor monoamine oksidase (MAO) seringkali efektif dalam pengobatan gangguan kecemasan, efek samping dan interaksi obatnya menjadikannya agen lini kedua atau ketiga. Buspirone, kadang-kadang digunakan sebagai agen tambahan dalam

pengobatan depresi dan perilaku kompulsif, juga efektif untuk kecemasan umum. Buspirone biasanya diberikan dalam dosis total 30-60 mg/hari dalam dosis terbagi. Dosis yang lebih tinggi kadang-kadang dikaitkan dengan efek samping gejala gastrointestinal dan pusing. Bupropion mungkin antidepresan paling anxiogenic dan tidak memiliki bukti dalam pengobatan gangguan kecemasan. Ada penundaan 2 sampai 4 minggu sebelum antidepresan dan buspirone bekerja, dan pasien memerlukan pendidikan mengenai kelambatan ini. Tidur terkadang terpengaruh secara negatif. Gabapentin (dititrasi dengan dosis 900-1800 mg per oral setiap hari, dengan dosis yang lebih besar pada malam hari) tampak efektif dan tidak memiliki potensi pembentukan kebiasaan dari benzodiazepin. Sayangnya, seperti buspirone, banyak pasien menemukan gabapentin kurang efektif dibandingkan benzodiazepin dalam pengelolaan kecemasan akut. Beta-blocker, seperti propranolol, dapat membantu mengurangi gejala

somatik perifer. Alkohol adalah obat yang paling sering diberikan sendiri dan harus sangat tidak dianjurkan.

2. Gangguan Panik

Antidepresan adalah farmakoterapi lini pertama untuk gangguan panik. Beberapa SSRI, termasuk fluoxetine, paroxetine, dan sertraline, disetujui untuk pengobatan gangguan panik. Venlafaxine SNRI disetujui FDA untuk pengobatan gangguan panik. Seperti halnya GAD, gangguan panik seringkali merupakan kondisi kronis; penggunaan jangka panjang benzodiazepin dapat mengakibatkan toleransi atau bahkan ketergantungan benzodiazepin. Sementara gangguan panik sering merespon benzodiazepin potensi tinggi seperti clonazepam dan alprazolam, penggunaan terbaik dari agen ini umumnya di awal pengobatan bersamaan dengan antidepresan. Setelah antidepresan mulai bekerja setelah 4 minggu atau lebih, benzodiazepin dapat diturunkan.

Indikasi penggunaan benzodiazepine baik untuk kecemasan atau insomnia harus digunakan dengan bijaksana. Benzodiazepin yang bekerja lebih lama digunakan untuk pengobatan gejala putus alkohol dan kecemasan; obat perantara berguna sebagai obat penenang untuk insomnia (misalnya, lorazepam), sedangkan agen kerja pendek (misalnya, midazolam) digunakan untuk prosedur medis seperti endoskopi. Benzodiazepin dapat diberikan secara oral, dan beberapa tersedia dalam formulasi intramuskular atau parenteral. Pada gangguan kejiwaan, benzodiazepin biasanya diberikan secara oral; di lingkungan medis terkontrol (misalnya, unit perawatan intensif [ICU]), di mana onset cepat depresi pernapasan dapat dinilai, mereka sering diberikan secara intravena. Lorazepam tidak menghasilkan metabolit aktif dan memiliki waktu paruh 10-20 jam; karakteristik ini berguna dalam merawat pasien lanjut usia atau mereka yang mengalami disfungsi hati. Agen kerja ultra-pendek, seperti triazolam, memiliki waktu paruh 1-3 jam dan

dapat menyebabkan kecemasan penarikan kembali. Benzodiazepin yang bekerja lebih lama, seperti flurazepam, diazepam, dan clonazepam, menghasilkan metabolit aktif, memiliki waktu paruh 20-120 jam, dan harus dihindari pada orang tua; Namun, beberapa dokter lebih memilih clonazepam karena waktu paruhnya yang panjang dan dengan demikian kemudahan pemberian dosis menjadi sekali atau dua kali sehari. Karena orang sangat bervariasi dalam respons mereka dan karena obatnya tahan lama, dosisnya harus disesuaikan secara individual. Setelah ini ditetapkan, dosis yang memadai dan terjadwal di awal perjalanan perkembangan gejala akan meniadakan kebutuhan akan "pembuangan pil", yang dapat berkontribusi pada masalah ketergantungan.

Efek samping dari semua agen anxiolitik benzodiazepine tergantung pada pasien dan dosis. Sebagai dosis melebihi tingkat yang diperlukan untuk sedasi, efek samping termasuk disinhibisi, ataksia, disartria, nistagmus, dan delirium. (Pasien

harus diberitahu untuk tidak mengoperasikan mesin dan mengemudi dengan hati-hati sampai dia stabil tanpa efek samping.)

Agitasi paradoks, kecemasan, psikosis, kebingungan, labilitas mood, dan amnesia anterograde telah dilaporkan, terutama dengan benzodiazepin kerja pendek. Agen ini menghasilkan efek klinis kumulatif dengan dosis berulang (terutama jika pasien tidak memiliki waktu untuk memetabolisme dosis sebelumnya), efek aditif ketika diberikan dengan obat penenang kelas lain atau alkohol dan efek residu setelah penghentian pengobatan (terutama dalam kasus obat-obatan). yang mengalami biotransformasi lambat).

Overdosis menyebabkan depresi pernapasan, hipotensi, sindrom syok, koma, dan kematian. Flumazenil, antagonis benzodiazepine, efektif dalam overdosis. Overdosis (lihat Bab 38) dan keadaan putus obat adalah keadaan darurat medis. Efek samping yang serius dari dosis berlebihan kronis adalah pengembangan toleransi,

mengakibatkan peningkatan kebutuhan dosis, dan ketergantungan fisiologis, mengakibatkan gejala penarikan mirip dengan alkohol dan penarikan barbiturat (efek penarikan harus dibedakan dari kecemasan yang muncul kembali). Putus obat penenang secara tiba-tiba dapat menyebabkan kejang kejang yang serius dan bahkan fatal. Psikosis, delirium, dan disfungsi otonom juga telah dijelaskan. Durasi aksi dan durasi paparan merupakan faktor utama yang terkait dengan kemungkinan putus zat.

Gejala putus zat umum setelah penggunaan benzodiazepin harian rendah hingga sedang diklasifikasikan sebagai gejalas somatik (tidur terganggu, tremor, mual, nyeri otot), psikologis (kecemasan, konsentrasi buruk, lekas marah, depresi ringan), atau persepsi (koordinasi buruk, paranoia ringan, ringan). kebingungan). Presentasi gejala akan bervariasi tergantung pada waktu paruh obat. Interaksi benzodiazepin dengan obat lain tercantum dalam Tabel 25-2.

Tabel 25-2 Interaksi benzodiapine dengan obat lainnya (diuraikan sesuai urutan abjad)

Obat	Efek
Antasida	Penurunan absorpsi benzodiazepine
Simetidin	Peningkatkan waktu paruh diazepam dan triazolam
Kontrasepsi	Peningkatan kadar diazepam dan triazolam
Digoksin	Alprazolam dan diazepam meningkatan kadar digoxin
Disulfiram	Peningkatan durasi kerja sedatif
Isoniazid	Peningkatan plasma diazepam
Levodopa	Penghambatan efek anti-parkinsonisme
Propoksifen	Gangguan klirens diazepam
Rifampin	Penurunan plasma diazepam
Warfarin	Penurunan waktu protrombin

Antidepresan telah digunakan bersama dengan beta blocker pada kasus yang resisten. Propranolol (40-160 mg/hari per oral) dapat meredam gejala perifer kecemasan tanpa mempengaruhi kinerja motorik dan kognitif secara signifikan. Mereka memblokir gejala yang dimediasi oleh stimulasi

simpatis (misalnya, palpitasi, gemetar) tetapi bukan gejala nonadrenergik (misalnya, diare, ketegangan otot). Berlawanan dengan kepercayaan umum, mereka biasanya tidak menyebabkan depresi sebagai efek samping dan dapat digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan depresi.

3. Gangguan Fobia

Fobia sosial dan agorafobia dapat diobati dengan SSRI, seperti paroxetine, sertraline, dan fluvoxamine. Selain itu, gangguan fobia sering merespon SNRI seperti venlafaxine. Gabapentin adalah alternatif antidepresan dalam pengobatan fobia sosial dengan dosis 300-3600 mg/hari, tergantung pada respons versus sedasi. Fobia spesifik seperti kecemasan kinerja atau tes dapat merespons beta-blocker dosis sedang, seperti propranolol, 20-40 mg 1 jam sebelum paparan. Fobia spesifik cenderung merespon terapi perilaku seperti desensitisasi sistematis, yaitu ketika pasien secara bertahap terpapar objek atau situasi yang ditakuti dalam pengaturan yang terkendali.

B. Perilaku

Pendekatan perilaku secara luas digunakan dalam berbagai gangguan kecemasan, seringkali bersamaan dengan pengobatan. Salah satu teknik perilaku dapat digunakan secara menguntungkan dalam mengubah kemungkinan (faktor pencetus atau imbalan) yang mendukung perilaku yang memicu kecemasan. Teknik relaksasi terkadang dapat membantu mengurangi kecemasan. Desensitisasi, dengan memaparkan pasien pada dosis tertentu dari objek atau situasi fobia, adalah teknik yang efektif dan dapat dipraktikkan pasien di luar sesi terapi. Citra emotif, di mana pasien membayangkan situasi yang memicu kecemasan sementara pada saat yang sama belajar untuk rileks, membantu mengurangi kecemasan ketika pasien menghadapi situasi kehidupan nyata. Gejala fisiologis pada serangan panik merespon dengan baik terhadap latihan relaksasi. Baik GAD dan gangguan panik tampaknya merespons terapi perilaku kognitif seperti halnya obat-obatan. Latihan, baik aerobik dan pelatihan resistensi, telah menunjukkan

efek dalam mengurangi gejala kecemasan di banyak gangguan kecemasan juga.

C. Psikologis

Terapi perilaku kognitif (CBT) adalah psikoterapi lini pertama dalam pengobatan gangguan kecemasan. CBT untuk gangguan kecemasan mencakup komponen kognitif memeriksa pikiran yang terkait dengan rasa takut, dan teknik perilaku mengekspos individu ke objek atau situasi yang ditakuti. Kombinasi obat dan CBT lebih efektif daripada keduanya. Meditasi mindfulness juga bisa efektif dalam mengurangi gejala kecemasan. Terapi kelompok adalah pengobatan pilihan ketika kecemasan jelas merupakan fungsi dari kesulitan pasien dalam berurusan dengan pengaturan sosial. Terapi penerimaan dan komitmen telah digunakan dengan beberapa keberhasilan dalam gangguan kecemasan. Ini mendorong individu untuk tetap fokus pada tujuan hidup sementara mereka "menerima" kehadiran kecemasan dalam hidup mereka.

D. Sosial

Kelompok dukungan sebaya untuk gangguan panik dan agorafobia sangat membantu. Modifikasi sosial mungkin memerlukan tindakan seperti konseling keluarga untuk membantu penerimaan gejala pasien dan menghindari perilaku kontraproduktif dalam pelatihan perilaku. Bantuan apa pun dalam mempertahankan struktur sosial akan mengurangi kecemasan, dan pekerjaan, sekolah, dan kegiatan sosial harus dipertahankan. Konseling sekolah dan kejuruan dapat diberikan oleh para profesional, yang seringkali membutuhkan bantuan dari dokter dalam mendefinisikan keterbatasan pasien.

Prognosis

Gangguan kecemasan biasanya berlangsung lama dan mungkin sulit diobati. Semua dapat dikurangi untuk berbagai derajat dengan obat-obatan dan teknik perilaku. Prognosis lebih baik jika siklus kecemasan-panik-fobia-depresi yang umum diamati dapat dipatahkan dengan kombinasi intervensi terapeutik dibahas di atas.

Carpenter JK et al. Cognitive behavioral therapy for anxiety and related disorders: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Depress Anxiety. 2018 Jun;35(6):502–14. [PMID: 29451967]
LeBouthillier DM et al. The efficacy of aerobic exercise and resistance training as transdiagnostic interventions for anxiety-related disorders and constructs: a randomized controlled trial. J Anxiety Disord. 2017 Dec;52:43–52. [PMID: 29049901]
Stein MB et al. Treating anxiety in 2017: optimizing care to improve outcomes. JAMA. 2017 Jul 18;318(3):235–6. [PMID: 28679009]

GANGGUAN OBSESIF-KOMPULSIF & GANGGUAN TERKAIT

ESSENSIAL

- Preokupasi atau ritual (perilaku yang dipicu secara psikologis berulang) yang menyusahkan individu.
- Gejalanya berlebihan atau persisten di luar periode normal.

Pertimbangan Umum

Gangguan obsesif-kompulsif (OCD) diklasifikasikan sebagai gangguan kecemasan dalam

DSM-IV, sekarang merupakan bagian dari kategori terpisah dari Gangguan Obsesif-Kompulsif dan Gangguan Terkait di DSM-5. Dalam OCD, ide atau impuls irasional berulang kali dan tidak diinginkan masuk ke dalam kesadaran. Obsesi (pikiran menyedihkan yang berulang, seperti ketakutan terpapar kuman) dan kompulsi (tindakan berulang seperti mencuci tangan berkali-kali atau kognisi seperti menghitung ritual) biasanya dikenali oleh individu sebagai tidak diinginkan atau tidak beralasan dan dilawan, tetapi kecemasan sering dikurangi hanya dengan kinerja ritualistik dari paksaan atau dengan perenungan yang disengaja dari ide atau emosi yang mengganggu. Beberapa pasien dengan OCD hanya mengalami obsesi, sementara beberapa mengalami obsesi dan kompulsi. Banyak pasien tidak sukarela gejala dan harus ditanya tentang mereka. Ada tumpang tindih OCD dengan beberapa fitur pada gangguan lain ("spektrum OCD"), termasuk tics, trikotilomania (menarik rambut), gangguan eksoriasi (mengambil kulit), penimbunan dan gangguan dismorfik tubuh. Insiden OCD pada populasi umum

adalah 2-3% dan ada komorbiditas tinggi dengan depresi berat: depresi berat akan berkembang pada dua pertiga pasien OCD selama hidup mereka. Rasio pria-wanita serupa, dengan tingkat tertinggi terjadi pada kaum muda, bercerai, berpisah, dan menganggur (semua kategori stres tinggi). Kelainan neurologis koordinasi motorik halus dan gerakan tak sadar sering terjadi. Di bawah stres yang ekstrim, pasien ini kadang-kadang menunjukkan perilaku paranoid dan delusi, sering dikaitkan dengan depresi, dan dapat meniru skizofrenia.

Tatalaksana

A. Farmakoterapi

OCD berespon terhadap antidepresan serotonergik termasuk SSRI dan clomipramine pada sekitar 60% kasus dan biasanya memerlukan waktu yang lebih lama untuk merespons daripada depresi (hingga 12 minggu). Clomipramine telah terbukti efektif dalam dosis yang setara dengan yang digunakan untuk depresi. Fluoxetine telah banyak digunakan dalam gangguan ini tetapi dalam dosis yang lebih tinggi daripada yang digunakan dalam

depresi (sampai 60-80 mg per oral setiap hari). Obat SSRI lainnya, seperti sertraline, paroxetine, dan fluvoxamine, digunakan dengan kemanjuran yang sebanding, masing-masing dengan profil efek sampingnya sendiri. Ada beberapa bukti bahwa antipsikotik dan topiramate dapat membantu sebagai tambahan untuk SSRI dalam kasus yang resistan terhadap pengobatan. Sebagai alternatif, clomipramine dosis rendah dapat menjadi tambahan yang efektif untuk SSRI pada beberapa pasien, meskipun hati-hati harus digunakan ketika meresepkan beberapa agen serotonergik mengingat risiko sindrom serotonin. Kadar plasma clomipramine dan metabolitnya harus diperiksa 2-3 minggu setelah dosis 50mg/hari tercapai, dengan kadar dijaga di bawah 500 ng/mL untuk menghindari toksisitas. Studi awal telah menyarankan peran ketamin dan esketamine dalam pengobatan OCD. Percobaan acak kecil telah menyarankan hingga 50% pasien mendapatkan beberapa bantuan dari gejala OCD mereka dengan infus ketamin dalam 1 minggu. Sayangnya, efek ketamin pada OCD berumur pendek

dan penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengkonfirmasi kemanjuran dan dosis optimal.

B. Perilaku

OCD dapat menanggapi berbagai teknik perilaku. Salah satu strategi umum adalah pencegahan paparan dan respons. Seperti dalam pengobatan fobia sederhana, pencegahan paparan dan respons melibatkan secara bertahap memaparkan pasien spektrum OCD ke situasi yang ditakuti pasien, seperti kuman yang dirasakan atau situasi di mana penimbun harus berpisah dengan barang-barang yang mereka simpan. Dengan secara bertahap mengekspos pasien pada situasi yang semakin membuat stres dan membantu mereka mengelola kecemasan mereka tanpa melakukan perilaku yang tidak diinginkan, pasien spektrum OCD seringkali mampu mengembangkan beberapa penguasaan atas perilaku tersebut.

C. Psikologis

Selain teknik perilaku, OCD dapat menanggapi terapi psikologis termasuk terapi perilaku kognitif di mana pasien belajar untuk mengidentifikasi kognisi

maladaptif yang terkait dengan pikiran obsesif dan menantang kognisi tersebut. Sebagai contoh, seorang pasien dengan OCD mungkin takut jika dia tidak mencuci tangannya 50 kali setelah berjabat tangan, dia atau seseorang yang dekat dengannya bisa terkena penyakit serius. Kognisi ini dapat diidentifikasi dan secara bertahap diganti dengan pemikiran yang lebih rasional. Sebuah teknik yang digunakan untuk membantu memadamkan pikiran obsesif adalah "pemikiran berhenti." Dalam teknik ini, pasien diajari untuk mengidentifikasi pikiran obsesif dan kemudian menggagalkannya. Misalnya, pasien mungkin diajarkan untuk mengatakan "BERHENTI" setiap kali pikiran obsesif muncul. Pada waktunya, penghentian pikiran dapat mengurangi beberapa pikiran obsesif.

D. Sosial

OCD dapat memiliki efek yang menghancurkan pada kemampuan pasien untuk menjalani kehidupan normal. Mendidik pasien dan keluarga tentang perjalanan penyakit dan pilihan pengobatan sangat berguna dalam menetapkan harapan yang tepat. OCD yang parah umumnya dikaitkan dengan disabilitas

vokasional, dan dokter terkadang perlu memfasilitasi cuti dari pekerjaan atau mendorong rehabilitasi vokasional untuk membuat pasien kembali bekerja.

E. Prosedur

Stimulasi magnetik transkranial juga efektif dan disetujui FDA untuk OCD. Psikosurgery memiliki tempat terbatas dalam kasus-kasus tertentu dari OCD parah yang tak henti-hentinya. Pekerjaan eksperimental menunjukkan peran stimulasi otak dalam dalam OCD, dan itu disetujui FDA atas dasar pengecualian perangkat kemanusiaan untuk pasien OCD refrakter.

Prognosis

OCD biasanya merupakan gangguan kronis dengan perjalanan waxing dan memudarnya. Sebanyak 40% pasien yang mengalami masalah OCD pada masa kanak-kanak akan mengalami remisi saat dewasa. Namun, OCD kurang umum untuk sembuh tanpa pengobatan ketika berkembang selama masa dewasa.

Carmi L et al. Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation for obsessive-compulsive disorder: a prospective multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial. Am J Psychiatry. 2019 Nov 1;176(11):931–8. [PMID: 31109199]

Hirschtritt ME et al. Obsessive-compulsive disorder: advances in diagnosis and treatment. JAMA. 2017 Apr 4;317(13):1358–67. [PMID: 28384832]

Rodriguez CI et al. Randomized controlled crossover trial of ketamine in obsessive-compulsive disorder: proof-of-concept. Neuropsychopharmacology. 2013 Nov;38(12):2475–83. [PMID: 23783065]

GANGGUAN MAKAN

Lihat bab 29

GANGGUAN GEJALA SOMATIK

ESSENSIAL

- Gejala fisik yang menonjol dapat melibatkan satu atau lebih sistem organ dan berhubungan dengan distres, hendaya atau keduanya.

- Terkadang mampu dihubungkan antara perkembangan gejala dengan tekanan psikososial.
- Kombinasi pola biogenetik dan perkembangan.

Pertimbangan Umum

Setiap sistem organ dapat terpengaruh pada gangguan gejala somatik. Dalam DSM-5, gangguan gejala somatik mencakup gangguan yang terdaftar di bawah gangguan somatik dalam DSM-IV, termasuk gangguan konversi, hipokondriasis, gangguan somatisasi, dan gangguan nyeri akibat faktor psikologis. Kerentanan dalam satu atau lebih sistem organ dan paparan anggota keluarga dengan masalah somatisasi memainkan peran utama dalam pengembangan gejala tertentu, dan dikotomi "fungsional" versus "organik" adalah penghalang untuk pengobatan yang baik. Klinisi harus mencurigai adanya gangguan psikiatri dalam beberapa kondisi. Misalnya, 45% pasien yang

menggambarkan palpitasi memiliki diagnosis psikiatri seumur hidup termasuk kecemasan umum, depresi, panik, dan gangguan gejala somatik. Demikian pula, 33-44% pasien yang menjalani angiografi koroner untuk nyeri dada tetapi memiliki hasil negatif ditemukan memiliki gangguan panik.

Pada setiap pasien dengan kondisi yang dinilai sebagai gangguan gejala somatik, depresi harus dipertimbangkan dalam diagnosis.

Manifestasi Klinis

A. Gangguan Konversi (Gangguan Gejala Neurologis Fungsional)

"Konversi" konflik psikis menjadi gejala neurologis fisik di bagian tubuh yang dipersarafi oleh sistem sensorimotor (misalnya, kelumpuhan, aphonic) adalah gangguan yang sering terjadi bersamaan dengan gangguan panik atau depresi. Manifestasi somatik yang menggantikan kecemasan sering kali adalah kelumpuhan, dan dalam beberapa kasus disfungsi mungkin memiliki makna simbolis (misalnya, kelumpuhan lengan dalam kemarahan yang ditandai sehingga individu tidak dapat

menggunakan lengan untuk menyerang seseorang). Kejang nonepilepsi sulit dibedakan dari keadaan intoksikasi atau serangan panik dan dapat terjadi pada pasien yang juga mengalami kejang epilepsi. Kurangnya kebingungan pascaiktal, mata tertutup selama kejang, tangisan iktal, dan perjalanan yang berfluktuasi dapat menunjukkan kejang nonepilepsi; beberapa gejala seperti gerakan asinkron atau dorongan panggul dapat terjadi baik pada kejang nonepilepsi maupun kejang lobus frontal (lihat juga Bab 24).

Elektroensefalografi, khususnya di unit penilaian elektroensefalografi video, selama serangan adalah bantuan diagnostik yang paling membantu dalam menyingkirkan kejang epilepsi. Kadar prolaktin serum meningkat lebih dari dua kali nilai awal secara tiba-tiba pada keadaan pascaiktal lebih mungkin dikaitkan dengan kejang epilepsi. La belle indifférence (afek yang tidak dipedulikan) bukanlah karakteristik pengidentifikasi yang signifikan, seperti yang diyakini secara umum, karena individu bahkan dengan penyakit medis asli dapat menunjukkan

tingkat penolakan yang tinggi. Penting untuk mengidentifikasi gangguan fisik dengan presentasi yang tidak biasa (misalnya, multiple sclerosis, SLE).

B. Gangguan Somatik

Gangguan gejala somatik ditandai oleh satu atau lebih gejala somatik yang berhubungan dengan penderitaan atau kecacatan yang signifikan. Gejala somatik dikaitkan dengan pikiran yang tidak proporsional dan terus-menerus tentang keseriusan gejala, tingkat kecemasan yang tinggi tentang kesehatan, atau waktu dan energi yang berlebihan yang dicurahkan untuk gejala ini. Fokus pasien pada gejala somatik biasanya kronis. Panik, kecemasan, dan depresi sering muncul, dan depresi berat merupakan pertimbangan penting dalam diagnosis banding. Ada hubungan yang signifikan (20%) dengan riwayat panik agorafobia-depresi seumur hidup. Biasanya terjadi sebelum usia 30 tahun dan sepuluh kali lebih sering terjadi pada wanita. Keasyikan dengan terapi medis dan bedah menjadi gaya hidup yang mungkin mengesampingkan aktivitas lain. Pasien paling sering pertama kali datang

ke dokter perawatan primer dan mengalami kepastian mengenai kondisi fisik mereka sebagai hanya membantu sebentar atau meremehkan. Keluhan pasien tentang gejala harus selalu dievaluasi secara medis terlebih dahulu.

C. *Factitious Disorder*

Gangguan ini, di mana produksi gejala disengaja, bukan kondisi gejala somatik di mana gejala dihasilkan secara sadar, berbeda dengan proses tidak sadar dari gangguan gejala somatik lainnya. Mereka dicirikan oleh gejala yang diinduksi sendiri atau dijelaskan atau temuan fisik dan laboratorium palsu untuk tujuan menipu dokter atau personel perawatan kesehatan lainnya. Penipuan mungkin melibatkan mutilasi diri, demam, perdarahan, hipoglikemia, kejang, dan berbagai manifestasi yang hampir tak ada habisnya — sering disajikan secara berlebihan dan dramatis (sindrom Munchausen). Gangguan buatan yang dikenakan pada orang lain, sebelumnya disebut Munchausen oleh proxy, didiagnosis ketika seseorang (seringkali orang tua) menciptakan penyakit pada orang lain (seringkali anak) untuk keuntungan

psikologis yang dirasakan dari orang pertama, seperti simpati atau hubungan dengan dokter. Duplikatnya mungkin sederhana atau sangat kompleks dan sulit dikenali. Para pasien sering dihubungkan dalam beberapa cara dengan profesi kesehatan dan tidak ada motivasi eksternal yang jelas selain mencapai peran pasien. Hubungan dokter-pasien yang buruk dan "belanja dokter" cenderung memperburuk masalah.

Komplikasi

Ketergantungan obat penenang dan analgesik adalah komplikasi iatrogenik yang paling umum. Pasien dapat menjalani perawatan medis atau bedah yang menyebabkan masalah iatrogenik. Dengan demikian, mengidentifikasi pasien dengan potensi gangguan gejala somatik dan mencoba membatasi tes, prosedur, dan obat-obatan yang dapat menyebabkan bahaya cukup penting.

Tatalaksana

A. Farmakoterapi

Dukungan medis dengan perhatian yang cermat untuk membangun hubungan terapeutik klinisi-pasien

adalah andalan pengobatan. Harus diterima bahwa penderitaan pasien itu nyata. Setiap masalah yang tidak ditemukan memiliki dasar organik belum tentu merupakan penyakit mental. Upaya yang rajin harus dilakukan untuk menghubungkan gejala dengan perkembangan yang merugikan dalam kehidupan pasien. Mungkin berguna untuk meminta pasien membuat catatan harian yang cermat, memberikan perhatian khusus pada berbagai faktor terkait yang terbukti dalam sejarah. Janji temu yang teratur, sering, dan singkat yang tidak bergantung pada gejala mungkin dapat membantu. Obat-obatan (sering disalahgunakan) tidak boleh diresepkan untuk menggantikan janji. Satu orang harus menjadi dokter utama, dan konsultan harus digunakan terutama untuk evaluasi. Pendekatan empatik, realistis, optimis harus dipertahankan dalam menghadapi pasang surut yang diharapkan. Evaluasi ulang yang berkelanjutan diperlukan, karena somatisasi dapat terjadi bersamaan dengan penyakit fisik yang bersamaan.

B. Psikologis

Dokter primer dapat menggunakan pendekatan psikologis ketika jelas bahwa pasien siap untuk membuat beberapa perubahan gaya hidup untuk mencapai pengurangan gejala. Hal ini sering paling baik didekati dengan orientasi terhadap perubahan pragmatis saat ini daripada eksplorasi pengalaman awal yang sering gagal dihubungkan oleh pasien dengan kesusahan saat ini. CBT telah terbukti menjadi pengobatan yang efektif untuk gangguan somatoform dengan mengurangi gejala fisik, tekanan psikologis, dan kecacatan. Terapi kelompok dengan individu lain yang memiliki masalah serupa terkadang bermanfaat untuk meningkatkan koping, memungkinkan ventilasi, dan fokus pada penyesuaian antarpribadi. Hipnosis yang digunakan sejak dini dapat membantu dalam mengatasi gangguan konversi. Jika dokter utama telah bekerja dengan pasien pada masalah psikologis yang berhubungan dengan penyakit fisik, dasar sering diletakkan untuk rujukan psikiatri yang sukses.

Untuk pasien yang telah diidentifikasi memiliki gangguan buatan, konsultasi psikiatri awal

diindikasikan. Ada dua strategi pengobatan utama untuk pasien ini. Satu terdiri dari konfrontasi bersama pasien oleh dokter primer dan psikiater. Gangguan pasien digambarkan sebagai teriakan minta tolong, dan perawatan psikiatri direkomendasikan. Pendekatan kedua menghindari konfrontasi langsung dan upaya untuk memberikan cara menyelamatkan muka untuk melepaskan gejala tanpa mengungkapkan asal-usul gangguan. Teknik seperti biofeedback dan self-hypnosis dapat mendorong pemulihan menggunakan strategi ini.

C. Perilaku

Terapi perilaku mungkin paling baik dicontohkan dengan teknik biofeedback. Dalam biofeedback, kelainan tertentu (misalnya, peningkatan peristaltik) harus dikenali dan dipantau oleh pasien dan terapis (misalnya, dengan stetoskop elektronik untuk memperkuat suara). Ini adalah umpan balik langsung, dan setelah belajar mengenalinya, pasien kemudian dapat belajar mengidentifikasi setiap perubahan yang dihasilkan (misalnya, penurunan bising usus) dan dengan demikian menjadi pencetus umpan balik yang

sadar dan bukan penerima pasif. Menghilangkan gejala secara operan mengkondisikan pasien untuk menggunakan manuver yang mengurangi gejala (misalnya, relaksasi yang menyebabkan penurunan bising usus). Dengan penekanan pada jenis pembelajaran ini, pasien dapat mengidentifikasi gejala lebih awal dan memulai manuver balasan, sehingga mengurangi masalah gejala. Migrain dan sakit kepala tegang sangat responsif terhadap metode biofeedback.

D. Sosial

Upaya sosial termasuk keluarga, pekerjaan, dan aktivitas interpersonal lainnya. Anggota keluarga harus datang untuk beberapa janji dengan pasien sehingga mereka dapat mempelajari cara terbaik untuk hidup dengan pasien. Hal ini sangat penting dalam pengobatan gangguan somatik dan nyeri. Kelompok dukungan sebaya menyediakan iklim untuk mendorong pasien menerima dan hidup dengan masalahnya. Komunikasi yang berkelanjutan dengan majikan mungkin diperlukan untuk mendorong minat jangka panjang yang berkelanjutan pada karyawan. Majikan dapat menjadi sama putus asanya dengan

dokter dalam menangani karyawan yang memiliki masalah kronis.

Prognosis

Prognosis lebih baik jika dokter primer melakukan intervensi lebih awal sebelum situasi memburuk. Setelah masalah mengkristal menjadi kronisitas, lebih sulit untuk melakukan perubahan.

den Boeft M et al. How should we manage adults with persistent unexplained physical symptoms? BMJ. 2017 Feb 8;356:j268. [PMID: 28179237]

Henningsen P. Management of somatic symptom disorder. Dialogues Clin Neurosci. 2018 Mar;20(1):23–31. [PMID: 29946208]

Liu J et al. The efficacy of cognitive behavioural therapy in somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Affect Disord. 2019 Feb 15;245:98–112. [PMID: 30368076]

SINDROM NYERI KRONIK

ESSENSIAL

- Keluhan nyeri kronis.
- Gejala sering melebihi tanda.

- Perbaikan minimal dengan perawatan standar.
- Riwayat berobat dibanyak dokter.

Pertimbangan Umum

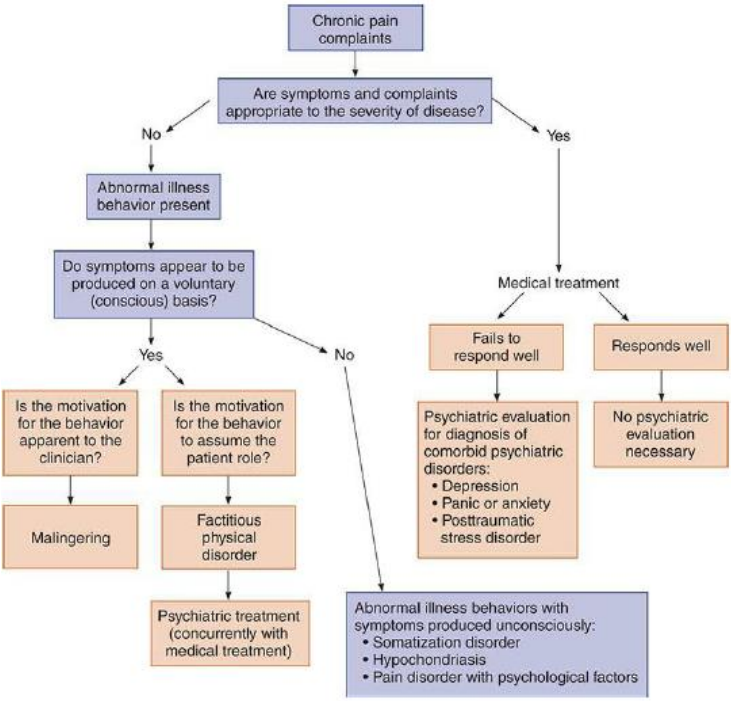
Masalah dalam pengelolaan nyeri adalah kurangnya perbedaan antara sindrom nyeri akut dan kronis. Kebanyakan dokter ahli dalam menangani masalah nyeri akut tetapi menghadapi tantangan yang lebih besar dalam merawat pasien dengan gangguan nyeri kronis. Pasien dengan nyeri kronis seringkali dapat meminum banyak obat, sering tinggal di tempat tidur, telah mengunjungi banyak dokter, kehilangan keterampilan, dan mengalami sedikit kegembiraan baik dalam pekerjaan atau bermain. Hubungan menderita (termasuk hubungan dengan dokter), dan hidup menjadi pencarian konstan untuk bantuan. Hasil pencarian dalam hubungan dokter-pasien yang kompleks yang biasanya mencakup banyak percobaan pengobatan, terutama obat penenang, dengan konsekuensi yang merugikan (misalnya,

lekas marah, suasana hati yang tertekan) terkait dengan penggunaan jangka panjang. Kegagalan pengobatan dapat memicu respons marah dan depresi dari pasien dan dokter, dan sindrom nyeri diperburuk. Ketika frustrasi menjadi terlalu besar, seorang dokter baru ditemukan, dan siklus itu berulang. Semakin lama adanya gangguan nyeri, semakin penting faktor psikologis kecemasan dan depresi. Seperti semua kondisi lain, adalah kontraproduktif untuk berspekulasi tentang apakah rasa sakit itu "nyata". Ini nyata bagi pasien, dan penerimaan masalah harus mendahului usaha bersama untuk meringankan gangguan.

Manifestasi Klinis

Komponen sindrom nyeri kronis terdiri dari perubahan anatomi, kecemasan dan depresi kronis, kemarahan, dan perubahan gaya hidup. Biasanya, masalah anatomi tidak dapat diubah, karena telah mengalami banyak intervensi dengan hasil yang semakin tidak memuaskan. Sebuah algoritma untuk menilai nyeri kronis dan membedakannya dari

kondisi kejiwaan lainnya diilustrasikan pada Gambar 25-1.



Gambar 25-1. Algoritme untuk komponen psikiatrik dari nyeri kronik (diadaptasi dan direproduksi dengan izin dari Eisendrath SJ, psychiatric aspect of chronic pain. Neurology. 1995 Dec;45(12 Suppl 9):S26–34.)

Kecemasan dan depresi kronis menghasilkan peningkatan iritabilitas dan reaksi berlebihan

terhadap rangsangan. Penurunan ambang nyeri yang nyata terlihat. Pola ini berkembang menjadi keasyikan dengan tubuh dan kebutuhan konstan untuk kepastian. Pasien mungkin sudah mulai menghindari perilaku biasa ketika mereka pertama kali mengalami nyeri, dan kemudian penghindaran kronis dari fungsi fisik yang biasa dapat menyebabkan perkembangan nyeri kronis. Tekanan pada dokter menjadi berat dan sering menyebabkan penolakan terselubung terhadap pasien, seperti tidak ada atau membuat rujukan ke dokter lain.

Hal ini dirasakan oleh pasien yang kemudian mengintensifkan upaya untuk mencari bantuan dan siklus khas diulang. Kecemasan dan depresi jarang dibahas, hampir seolah-olah ada kesepakatan diam-diam untuk tidak menangani masalah ini.

Perubahan gaya hidup melibatkan beberapa perilaku nyeri. Ini biasanya berbentuk naskah keluarga di mana pasien menerima peran sakit, dan peran ini kemudian menjadi fokus dari sebagian besar interaksi keluarga dan mungkin menjadi penting dalam mempertahankan keluarga, sehingga baik

pasien maupun keluarga tidak menginginkannya. peran pasien untuk berubah. Faktor budaya sering berperan dalam perilaku pasien dan bagaimana orang-orang penting di sekitar pasien mengatasi masalah tersebut. Beberapa budaya mendorong perilaku demonstratif, sementara yang lain menghargai peran tabah.

Keuntungan sekunder lain yang dapat mempertahankan pasien dalam peran sakit adalah kompensasi finansial atau manfaat lainnya. Seringkali, sistem seperti itu disusun sedemikian rupa sehingga memperkuat pemeliharaan penyakit dan mencegah setiap upaya untuk melepaskan peran. Dokter tanpa disadari memperkuat peran ini karena sifat dasar dari praktik kedokteran, yaitu menanggapi keluhan penyakit. Saran yang bermanfaat dari dokter sering kali disambut dengan tanggapan seperti, “Ya, tapi….” Obat-obatan kemudian menjadi pendekatan utama, dan masalah ketergantungan obat dapat berkembang.

Tatalaksana

A. Perilaku

Landasan pendekatan terpadu untuk sindrom nyeri kronis adalah program perilaku yang komprehensif. Ini diperlukan untuk mengidentifikasi dan menghilangkan penguat rasa sakit, untuk mengurangi penggunaan obat, dan untuk menggunakan secara efektif penguat positif yang mengalihkan fokus dari rasa sakit. Sangat penting bahwa pasien dijadikan mitra dalam upaya untuk mengelola dan berfungsi lebih baik dalam pengaturan gejala nyeri yang sedang berlangsung. Klinisi harus beralih dari ide penyembuhan biomedis ke perawatan pasien yang berkelanjutan. Pasien harus setuju untuk mendiskusikan rasa sakit hanya dengan dokter dan tidak dengan anggota keluarga; ini cenderung menstabilkan kehidupan pribadi pasien, karena keluarga biasanya bosan dengan subjek. Pada awal pengobatan, pasien harus diberikan tugas-tugas swadaya yang ditingkatkan ke aktivitas maksimal sebagai sarana penguatan positif. Tugas tidak boleh melebihi kemampuan. Pasien juga dapat diminta untuk menyimpan grafik penilaian diri untuk mencatat pencapaian, sehingga kemajuan dapat diukur dan

diingat. Instruksikan pasien untuk mencatat derajat nyeri pada skala penilaian diri dalam kaitannya dengan berbagai situasi dan sikap mental sehingga keadaan serupa dapat dihindari atau diubah.

Hindari penguatan positif untuk rasa sakit seperti simpati yang nyata dan perhatian pada rasa sakit. Tekankan respons positif terhadap aktivitas produktif, yang menghilangkan fokus perhatian dari rasa sakit. Aktivitas juga menurunkan kepekaan, karena pasien belajar untuk mentoleransi peningkatan tingkat aktivitas.

Teknik *biofeedback* (lihat Gangguan Gejala Somatik, di atas) dan hipnosis telah berhasil memperbaiki beberapa sindrom nyeri. Hipnosis cenderung paling efektif pada pasien dengan tingkat penolakan yang tinggi, yang lebih responsif terhadap sugesti. Hipnosis dapat digunakan untuk mengurangi kecemasan, mengubah persepsi tentang lamanya waktu nyeri dialami, dan mendorong relaksasi. Program pengurangan stres berbasis kesadaran telah berguna dalam membantu individu mengembangkan kapasitas yang ditingkatkan untuk menjalani

kehidupan berkualitas lebih tinggi dengan rasa sakit yang terus-menerus.

B. Farmakoterapi

Seorang dokter tunggal yang bertanggung jawab atas pendekatan pengobatan yang komprehensif adalah prioritas tertinggi. Konsultasi sesuai indikasi dan prosedur teknis yang dilakukan oleh orang lain adalah tepat, tetapi perawatan pasien harus tetap berada di tangan dokter primer. Rujukan tidak boleh dibiarkan untuk meningkatkan harapan pasien secara tidak realistis atau menjadi cara bagi klinisi untuk menolak kasus tersebut. Sikap klinisi harus berupa kejujuran, minat, dan harapan—bukan untuk penyembuhan tetapi untuk mengontrol rasa sakit dan meningkatkan fungsi. Jika pasien menunjukkan kecanduan opioid, detoksifikasi dapat menjadi tujuan pengobatan dini.

Penatalaksanaan medis nyeri kronis dibahas di Bab 5. Bahaya opioid umumnya lebih besar daripada manfaatnya dalam manajemen nyeri kronis. Jadwal tetap mengurangi efek pengkondisian dari obat-obatan ini. SNRI (misalnya, venlafaxine, milnacipran,

dan duloxetine) dan TCA (misalnya, nortriptyline) dalam dosis hingga yang digunakan dalam depresi dapat membantu, terutama pada sindrom nyeri neuropatik. Baik duloxetine dan milnacipran disetujui untuk pengobatan fibromyalgia; duloxetine juga diindikasikan pada kondisi nyeri kronis. Secara umum, SNRI cenderung lebih aman pada overdosis daripada TCA (walaupun venlafaxine mungkin lebih aritmogenik pada overdosis daripada SRNI lain tetapi kurang dari TCA); bunuh diri sering menjadi pertimbangan penting dalam merawat pasien dengan sindrom nyeri kronis. Gabapentin dan pregabalin, antikonvulsan dengan kemungkinan aplikasi dalam pengobatan gangguan kecemasan, telah terbukti berguna dalam nyeri neuropatik dan fibromialgia.

Selain obat-obatan, berbagai strategi nonfarmakologis dapat ditawarkan, termasuk terapi fisik dan akupunktur.

C. Sosial

Keterlibatan anggota keluarga dan orang penting lainnya dalam kehidupan pasien harus menjadi prioritas awal. Upaya terbaik dari pasien dan terapis

dapat tanpa disadari disabotase oleh orang lain yang mungkin merasa bahwa mereka "membantu" pasien. Mereka sering cenderung memperkuat aspek negatif dari gangguan nyeri kronis. Pasien menjadi lebih tergantung dan kurang aktif, dan sindrom nyeri menjadi cara hidup yang tidak dapat diubah. Perilaku nyeri yang lebih destruktif yang dijelaskan oleh banyak ahli dalam gangguan nyeri kronis adalah hasil dari upaya anggota keluarga yang bermaksud baik tetapi salah arah. Terapi berkelanjutan dengan keluarga dapat membantu dalam identifikasi awal dan penghapusan pola perilaku ini.

D. Psikologis

Selain terapi kelompok dengan anggota keluarga dan orang lain, kelompok pasien dapat membantu jika dipimpin dengan benar. Tujuan utama, apakah terapi individu atau kelompok, adalah untuk mendapatkan keterlibatan pasien. Sebuah kelompok dapat menjadi instrumen yang kuat untuk mencapai tujuan ini, dengan pengembangan loyalitas dan kerjasama kelompok. Orang akan sering melakukan upaya dengan dorongan kelompok yang tidak akan pernah

mereka lakukan sendiri. Terapi individu harus diarahkan untuk memperkuat mekanisme koping yang ada dan meningkatkan harga diri. Misalnya, mengajar pasien untuk menantang harapan yang disebabkan oleh nyeri kronis dapat menyebabkan peningkatan fungsi. Sebagai ilustrasi, banyak pasien nyeri kronis, membuat asumsi yang lebih berasal dari cedera akut, salah percaya bahwa mereka akan merusak diri mereka sendiri dengan mencoba untuk berfungsi. Hubungan antara pasien dan dokter, seperti dalam semua upaya psikoterapi, merupakan faktor utama dalam keberhasilan terapi.

Busse JW et al. Guideline for opioid therapy and chronic noncancer pain. CMAJ. 2017 May 8;189(18):E659–66. [PMID: 28483845]

Markozannes G et al. An umbrella review of the literature on the effectiveness of psychological interventions for pain reduction. BMC Psychol. 2017 Aug 31;5(1):31. [PMID: 28859685]

Urits I et al. Off-label antidepressant use for treatment and management of chronic pain: evolving understanding and comprehensive review. Curr Pain Headache Rep. 2019 Jul 29;23(9):66. [PMID: 31359175]

GANGGUAN PSIKOSEKSUAL

Tahapan aktivitas seksual meliputi rangsangan (arousal), orgasme, dan resolusi. Kegembiraan atau gairah yang mencetuskan ditentukan secara psikologis. Respon gairah yang mengarah ke orgasme adalah fenomena fisiologis dan psikologis dari vasokongesti, reaksi parasimpatis yang menyebabkan ereksi pada pria dan kongesti labial-klitoris pada wanita. Respons orgasmik meliputi pancaran pada pria dan kontraksi klonik dari otot-otot perineum lurik analog pada pria dan wanita. Resolusi adalah pengembalian bertahap ke status fisiologis normal. Sementara rangsangan gairah—respon vasokongestif dan orgasme—merupakan respons tunggal pada orang yang dapat menyesuaikan diri dengan baik, mereka dapat dianggap sebagai tahapan terpisah yang dapat menghasilkan sindrom berbeda yang merespons prosedur pengobatan yang berbeda.

Manifestasi Klinis

Ada tiga kelompok besar dari gangguan seksual, yaitu;

A. Parafilia

Dalam kondisi ini, sebelumnya disebut "penyimpangan" atau "variasi", tahap kegembiraan aktivitas seksual dikaitkan dengan objek atau orientasi seksual yang berbeda dari yang biasanya dikaitkan dengan rangsangan seksual orang dewasa. Stimulus tersebut dapat berupa sepatu wanita, anak, binatang, alat penyiksaan, atau insiden agresi. Pola rangsangan seksual biasanya memiliki akar psikologis awal. Ketika parafilia dikaitkan dengan kesusahan, gangguan, atau risiko bahaya, mereka menjadi gangguan parafilia. Beberapa gangguan parafilia atau parafilia antara lain eksibisionisme, waria, voyeurisme, pedofilia, inses, sadisme seksual, dan masokisme seksual.

B. Disforia Gender

Disforia gender adalah penderitaan yang terkait dengan ketidaksesuaian antara gender yang dialami atau diungkapkan seseorang dengan gender yang ditetapkan. Sebagai gangguan, itu didefinisikan oleh kesusahan atau gangguan yang signifikan; mereka yang mengalami ketidaksesuaian ini tetapi tanpa kesusahan tidak akan memenuhi kriteria untuk

mengalami disforia gender. Skrining harus dilakukan untuk kondisi yang terkait dengan penindasan dan stigmatisasi yang dihadapi kaum transgender, termasuk risiko bunuh diri yang tinggi.

C. Disfungsi Seksual

Kategori ini mencakup sekelompok besar gangguan vasokongestif dan orgasme. Seringkali, mereka melibatkan masalah adaptasi seksual, pendidikan, dan teknik yang sering awalnya didiskusikan dengan, didiagnosis oleh, dan dirawat oleh penyedia perawatan primer. Ada dua kondisi umum pada pria: disfungsi ereksi dan gangguan ejakulasi.

Disfungsi ereksi adalah ketidakmampuan untuk mencapai atau mempertahankan ereksi yang cukup kuat untuk hubungan seksual yang memuaskan; pasien terkadang menggunakan istilah yang salah untuk mengartikan ejakulasi dini. Penurunan pertumbuhan penis nokturnal terjadi pada beberapa pasien depresi. Disfungsi ereksi psikologis disebabkan oleh faktor interpersonal atau intrapsikis

(misalnya, ketidakharmonisan pasangan, depresi). Faktor organik dibahas dalam Bab 23.

Gangguan ejakulasi meliputi ejakulasi dini, ketidakmampuan ejakulasi, dan ejakulasi retrograde. (Ejakulasi mungkin terjadi pada pasien dengan disfungsi ereksi.) Ejakulasi biasanya dihubungkan dengan orgasme, dan kontrol ejakulasi adalah perilaku yang didapat yang minimal pada masa remaja dan meningkat seiring dengan pengalaman. Faktor patogen adalah mereka yang mengganggu kontrol belajar, paling sering ketidaktahuan seksual. Faktor intrapsikis (kecemasan, rasa bersalah, depresi) dan maladaptasi interpersonal (masalah pasangan, ketidaktanggapan pasangan, perebutan kekuasaan) juga umum terjadi. Penyebab organik termasuk gangguan distribusi saraf simpatis (sering karena pembedahan atau radiasi) dan efek agen farmakologis (misalnya, SSRI atau simpatolitik).

Pada wanita, bentuk disfungsi seksual yang paling umum adalah gangguan orgasme dan gangguan hasrat seksual hipoaktif.

Gangguan orgasme adalah kondisi kompleks di mana ada kurangnya respons seksual secara umum. Wanita mengalami kesulitan dalam mengalami sensasi erotis dan tidak memiliki respon vasokongestif. Aktivitas seksual bervariasi dari penghindaran aktif seks hingga orgasme sesekali. Disfungsi orgasme—di mana seorang wanita memiliki respons vasokongestif tetapi berbagai tingkat kesulitan dalam mencapai orgasme—kadang-kadang dibedakan dari anorgasmia. Penyebab disfungsi termasuk teknik seksual yang buruk, pengalaman seksual traumatis awal, ketidakharmonisan interpersonal (perjuangan pasangan, penggunaan seks sebagai alat kontrol), dan masalah intrapsikis (kecemasan, ketakutan, rasa bersalah). Penyebab organik termasuk kondisi apa pun yang dapat menyebabkan nyeri saat berhubungan, atologi panggul, obstruksi mekanis, dan defisit neurologis.

Gangguan hasrat seksual hipoaktif terdiri dari libido yang berkurang atau tidak ada pada kedua jenis kelamin dan mungkin merupakan fungsi dari kesulitan

organik atau psikologis (misalnya, kecemasan, penghindaran fobia). Setiap penyakit kronis dapat mengurangi keinginan seperti penuaan. Gangguan hormonal, termasuk hipogonadisme atau penggunaan senyawa antiandrogen seperti cyproterone acetate, dan penyakit ginjal kronis berkontribusi pada penurunan hasrat seksual. Alkohol, obat penenang, opioid, ganja, dan beberapa obat dapat memengaruhi dorongan dan kinerja seksual. Menopause dapat menyebabkan berkurangnya hasrat seksual pada beberapa wanita, dan terapi testosteron terkadang diperlukan sebagai pengobatan.

Tatalaksana

A. Parafilia

1. Psikologis

Parafilia, terutama yang bersifat lebih dangkal (misalnya, voyeurisme) dan yang baru muncul, responsif terhadap psikoterapi dalam beberapa kasus. Prognosisnya jauh lebih baik jika motivasi datang dari individu daripada sistem hukum; Sayangnya, intervensi yudisial seringkali menjadi satu-satunya stimulus untuk pengobatan karena

kondisi tersebut terus berlanjut dan diperkuat hingga terjadi konflik dengan hukum. Terapi sering berfokus pada hambatan terhadap respons gairah normal; harapannya adalah bahwa perilaku varian akan berkurang seiring dengan meningkatnya perilaku normal.

2. Perilaku

Dalam beberapa kasus, gangguan parafilik membaik dengan pemodelan, permainan peran, dan prosedur pengkondisian.

3. Sosial

Meskipun mereka tidak menghasilkan perubahan dalam pola gairah seksual atau peran gender, kelompok swadaya telah memfasilitasi penyesuaian dengan masyarakat yang sering bermusuhan. Perhatian pada keluarga sangat penting dalam membantu orang-orang dalam kelompok tersebut untuk menerima situasi mereka dan mengurangi rasa bersalah mereka tentang peran yang mereka pikir mereka miliki dalam menciptakan masalah.

4. Farmakologi

Medroxyprogesterone acetate, penekan dorongan libidinal, dapat digunakan untuk membungkam perilaku seksual yang mengganggu pada pria. Onset tindakan biasanya dalam waktu 3 minggu, dan efeknya umumnya reversibel. Fluoxetine atau SSRI lain pada dosis depresi dapat mengurangi beberapa perilaku seksual kompulsif termasuk parafilia. Fokus studi dalam pengobatan parafilia berat adalah agonis luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH). Laporan kasus dan studi label terbuka menunjukkan bahwa agonis LHRH mungkin berperan dalam mencegah kekambuhan pada beberapa pasien dengan parafilia.

B. Disforia Gender

1. Psikologis

Individu dengan disforia gender sering mendapatkan manfaat dari psikoterapi, menyediakan tempat yang aman untuk mengeksplorasi dan memahami pikiran dan perasaan mereka, dan untuk mengidentifikasi kebutuhan dan keinginan spesifik mereka sendiri

dan menyesuaikan diri dengan kehidupan yang berubah.

2. Sosial

Kelompok dukungan sebaya, psikoedukasi dan dukungan orang tua, dan pemberdayaan masyarakat merupakan komponen sosial yang penting dari pengobatan.

3. Farmakologi

Beberapa individu dengan disforia gender memilih untuk menjalani operasi atau terapi hormon atau keduanya. Kebanyakan rekomendasi sebelum operasi termasuk bahwa individu menghabiskan waktu yang signifikan sebelum hidup sebagai jenis kelamin yang mereka inginkan. Tingkat bunuh diri turun secara signifikan setelah operasi tetapi masih tetap jauh lebih tinggi daripada populasi umum.

C. Disfungsi Seksual

1. Psikologis

Penggunaan psikoterapi sendiri paling cocok untuk kasus-kasus di mana kesulitan interpersonal atau masalah intrapsikis mendominasi.

Kecemasan dan rasa bersalah tentang perintah orang tua terhadap seks dapat menyebabkan disfungsi seksual. Bahkan dalam kasus-kasus ini, pendekatan gabungan perilaku-psikologis biasanya memberikan hasil paling cepat.

2. Perilaku

Sindrom yang dihasilkan dari respons terkondisi telah ditangani dengan teknik pengkondisian, dengan hasil yang sangat baik. Masters dan Johnson telah menggunakan pendekatan perilaku dalam semua disfungsi seksual, dengan psikoterapi suportif secara bersamaan dan dengan perbaikan pola komunikasi pasangan.

3. Sosial

Kedekatan orang lain (misalnya ibu mertua) dalam sebuah rumah tangga seringkali menjadi faktor penghambat dalam hubungan seksual. Dalam kasus seperti itu, beberapa rekayasa sosial dapat meringankan masalah.

4. Farmakologi

Bahkan jika kondisinya tidak reversibel, identifikasi penyebab spesifik membantu pasien menerima kondisinya. Ketidakharmonisan pasangan, dengan efek yang memperburuk, dengan demikian dapat dihindari. Dari semua disfungsi seksual, disfungsi ereksi adalah kondisi yang paling mungkin memiliki dasar organik. Sildenafil, tadalafil, dan vardenafil adalah inhibitor phosphodiesterase tipe 5 yang merupakan agen oral yang efektif untuk pengobatan disfungsi ereksi penis (misalnya, sildenafil 25-100 mg secara oral 1 jam sebelum hubungan seksual). Agen ini efektif untuk disfungsi ereksi yang diinduksi SSRI pada pria dan dalam beberapa kasus untuk disfungsi seksual terkait SSRI pada wanita. Penggunaan obat-obatan dalam hubungannya dengan nitrat apapun dapat memiliki efek hipotensi yang signifikan yang menyebabkan kematian dalam kasus yang jarang terjadi. Karena efeknya yang umum dalam menunda ejakulasi, SSRI efektif dalam ejakulasi dini.

Flibanserin adalah 5-HT1A-agonis/5-HT2-antagonis yang disetujui FDA untuk pengobatan gangguan hasrat seksual hipoaktif wanita. Wanita yang diobati dengan flibanserin memiliki jumlah kejadian seksual yang sedikit lebih tinggi. Obat berinteraksi dengan alkohol, menyebabkan kejadian hipotensi, sehingga pasien perlu dididik tentang risiko ini. Flibanserin diminum 100 mg secara oral sebelum tidur untuk menghindari efek samping pusing, kantuk, dan mual.

Selain flibanserin, obat kedua disetujui oleh FDA pada tahun 2019 untuk pengobatan gangguan hasrat seksual hipoaktif pada wanita pramenopause. Bremelanotide mengaktifkan reseptor melanocortin, meskipun mekanisme aksi pada gangguan hasrat seksual hipoaktif tidak jelas. Itu diberikan sendiri dengan suntikan ke paha atau perut sekitar 45 menit sebelum aktivitas seksual yang diantisipasi. Dalam uji coba pendaftaran, sekitar 25% wanita mengalami peningkatan libido yang signifikan secara klinis dibandingkan dengan 17% kontrol. Sementara tingkat respons tampak

rendah, bremelanotide umumnya ditoleransi dengan baik dan memang mewakili pilihan lain untuk beberapa wanita dengan gangguan hasrat seksual hipoaktif.

Dhillon S et al. Bremelanotide: first approval. Drugs. 2019 Sep;79(14):1599– 606. [PMID: 31429064]

Hadj-Moussa M et al. Evaluation and treatment of gender dysphoria to prepare for gender confirmation surgery. Sex Med Rev. 2018 Oct;6(4):607–17. [PMID: 29891226]

GANGGUAN KEPRIBADIAN

ESSENSIAL

- Riwayat yang banyak sejak dari masa kanak-kanak
- Perilaku maladaptif yang berulang.
- Kesulitan dalam hubungan interpersonal atau bermasyarakat.
- Merasa depresi dan cemas ketika perilaku maladaptif gagal.

Pertimbangan Umum

Struktur kepribadian, atau karakter, merupakan bagian integral dari citra diri. Ini mencerminkan genetika, pengaruh interpersonal, dan pola perilaku berulang yang diadopsi untuk mengatasi lingkungan. Klasifikasi subtipe gangguan kepribadian tergantung pada gejala yang dominan dan tingkat keparahannya. Gangguan yang paling parah—yang membawa pasien ke dalam konflik terbesar dengan masyarakat—cenderung antisosial (psikopat) atau batas.

Klasifikasi & Manifestasi Klinis

Lihat tabel 25-3

Tabel 25-3. Gangguan Kepribadian: Klasifikasi dan manifestasi klinis (urut abjad)

Gangguan kepribadian	Temuan klinis
Antisosial	Egois, tidak berperasaan, kacau, impulsif, tidak dapat belajar dari pengalaman, sering memiliki masalah legal
Menghindar (*Avoidant)*	Takut akan penolakan, hiper-reaktif terhadap penolakan dan kegagalan dengan upaya sosial buruk dan penghargaan-diri rendah
Ambang	Impulsif, memiliki hubungan interpersolan yang tidak stabil dan intens; diliputi dengan kemarahan, ketakutan dan rasa bersalah, kontrol diri dan *self-fulfillment* kurang, memiliki masalah identitas dan ketidakstabilan afektif; kecenderungan bunuh diri(sebuah masalah yang serius—hampir 80% pasien ambang yang dirawat melalukan percobaan bunuh diri pada satu waktu selama terapi dan insidens bunuh diri yang berhasil mencapai 5%); perilaku agresif, rasa hampa dan terkadang dekompensasi psikotik.
Dependen	Pasif, menerima secara berlebihan, tidak mampu membuat keputusan, tidak memiliki kepercayaan diri dengan penghargaan-diri yang buruk.
Histrionik	Dependen, imatur, bersifat menggoda, egosentris, sia-sia, emosi labil.
Narsissistik	Pamer, grandiosa, preeokupasi dengan kekuasaan, kurang minat terhadap orang lain, permintaan berlebih akan perhatian.
Obsesif-kompulsif	Perfeksionis, egosentris, bimbang dengan pola pikiran yang kaku dan kebutuhan akan kontrol
Paranoid	Defensif, over sensitif, tertutup, curiga, terlalu waspada dengan respons emosional yang terbatas
Skizoid	Pemalu, introvert, penarikan diri, menghindari hubungan erat
Skizotipal	Percaya takhayul, mengasingkan diri secara sosial, kemampuan interpersonal terbatas, perilaku eksentrik gaya bicara aneh.

Diagnosis Banding

Pasien dengan gangguan kepribadian cenderung mengalami kecemasan dan depresi ketika mekanisme koping patologis gagal dan mungkin pertama kali mencari pengobatan ketika ini terjadi. Kadang-kadang, kasus yang lebih parah dapat berubah menjadi psikosis di bawah tekanan dan meniru gangguan psikotik lainnya.

Tatalaksana

A. Sosial

Lingkungan sosial dan terapeutik seperti rumah sakit harian, rumah singgah, dan komunitas swadaya memanfaatkan "tekanan" teman sebaya untuk mengubah perilaku merusak diri sendiri. Pasien dengan gangguan kepribadian sering gagal mengambil keuntungan dari pengalaman, dan kesulitan dengan otoritas dapat mengganggu pengalaman belajar. Penggunaan hubungan teman sebaya dan pengulangan yang mungkin dalam pengaturan terstruktur dari komunitas yang membantu meningkatkan peluang perawatan perilaku dan meningkatkan belajar. Ketika masalah terdeteksi sejak dini, baik sekolah maupun rumah dapat berfungsi sebagai fokus tekanan sosial yang intensif untuk mengubah perilaku, terutama dengan penggunaan teknik perilaku.

B. Perilaku

Teknik perilaku yang digunakan pada prinsipnya adalah pengkondisian operan dan pengkondisian permusuhan. Yang pertama hanya menekankan pengakuan perilaku yang dapat diterima dan penguatannya dengan pujian atau imbalan nyata

lainnya. Tanggapan permusuhan biasanya berarti hukuman, meskipun ini dapat berkisar dari teguran ringan hingga beberapa tanggapan hukuman khusus seperti perampasan hak istimewa. Kepunahan berperan dalam upaya yang dilakukan untuk tidak menanggapi perilaku yang tidak pantas, dan kurangnya respons pada akhirnya menyebabkan orang tersebut meninggalkan jenis perilaku itu. Mencibir dan mengamuk, misalnya, berkurang dengan cepat ketika perilaku seperti itu tidak menimbulkan reaksi. Ciri-ciri ini cenderung berkembang pada anak-anak yang berisiko mengembangkan kecenderungan antisosial karena kecenderungan genetik ketika mereka diberi penguatan positif untuk perilaku positif. Terapi perilaku dialektik adalah program terapi individu dan kelompok yang dirancang khusus untuk pasien dengan bunuh diri kronis dan gangguan kepribadian ambang. Ini memadukan perhatian dan model kognitif-perilaku untuk mengatasi kesadaran diri, fungsi interpersonal, labilitas afektif, dan reaksi terhadap stres. Psikoterapi psikodinamik juga bisa menjadi pengobatan yang efektif.

C. Psikologis

Intervensi psikologis dapat dilakukan dalam pengaturan kelompok dan individu. Terapi kelompok sangat membantu ketika perilaku interpersonal tertentu perlu ditingkatkan. Cara pengobatan ini juga memiliki tempat dengan apa yang disebut pasien "bertingkah", yaitu mereka yang sering bertindak impulsif dan tidak pantas. Tekanan teman sebaya dalam kelompok cenderung memaksakan pengekangan pada perilaku terburu-buru. Kelompok juga dengan cepat mengidentifikasi jenis perilaku pasien dan membantu meningkatkan validitas penilaian diri pasien, sehingga anteseden dari perilaku yang tidak dapat diterima dapat ditangani secara efektif, sehingga mengurangi frekuensinya. Terapi individu pada awalnya harus bersifat suportif, yaitu membantu pasien untuk menstabilkan kembali dan memobilisasi mekanisme koping. Jika individu memiliki kemampuan untuk mengamati perilakunya sendiri, terapi jangka panjang dan lebih introspektif mungkin diperlukan. Terapis harus mampu menangani perasaan kontratransferensi (yang

seringkali negatif), mempertahankan batasan yang sesuai dalam hubungan, dan menahan diri dari konfrontasi dan interpretasi prematur.

D. Perilaku

Rawat inap diindikasikan dalam kasus bahaya bunuh diri atau pembunuhan yang serius. Dalam kebanyakan kasus, pengobatan dapat dilakukan di pusat perawatan sehari atau komunitas swadaya. Farmakoterapi dapat diarahkan ke kelompok gejala tertentu, tetapi ada bukti terbatas untuk kemanjurannya pada gangguan kepribadian. Antidepresan telah meningkatkan kecemasan, depresi, dan kepekaan terhadap penolakan pada beberapa pasien dengan gangguan kepribadian ambang. SSRI juga memiliki peran dalam mengurangi perilaku agresif pada pasien agresif impulsif (misalnya, fluoxetine 20-60 mg per oral setiap hari atau sertraline 50-200 mg per hari). Antipsikotik dapat membantu dalam menargetkan permusuhan, agitasi, dan sebagai tambahan untuk terapi antidepresan (misalnya, olanzapine [2,5-10 mg/hari oral], risperidone [0,5-2 mg/hari oral], atau haloperidol [0,5-

2 mg/hari secara oral, dibagi menjadi dua dosis]). Dalam beberapa kasus, obat-obatan ini hanya diperlukan selama beberapa hari dan dapat dihentikan setelah pasien mencapai tingkat penyesuaian yang telah ditetapkan sebelumnya; mereka juga dapat memberikan dukungan berkelanjutan. Antikonvulsan, termasuk karbamazepin, 400-800 mg per oral setiap hari dalam dosis terbagi, lamotrigin, 50-200mg/hari dan valproat 500-2000 mg/hari, telah terbukti menurunkan keparahan diskontrol perilaku pada beberapa pasien gangguan kepribadian. Pasien dengan kepribadian skizotipal sering membaik dengan antipsikotik, sedangkan pasien dengan kepribadian penghindar dapat mengambil manfaat dari strategi yang mengurangi kecemasan, termasuk penggunaan SSRI dan benzodiazepin. Gangguan eksplosif intermiten ditandai dengan episode kemarahan yang tidak beralasan dan kadang-kadang kekerasan. Antipsikotik dan antikonvulsan telah membantu beberapa pasien dengan gangguan eksplosif intermiten. Selain itu, ada beberapa bukti awal bahwa kombinasi dekstrometorfan dan quinidine, yang saat

ini disetujui untuk mengobati afek pseudobulbar, mungkin berperan dalam pengobatan gangguan eksplosif intermiten. Studi sedang berlangsung pada awal 2020.

Prognosis

Kategori antisosial dan borderline umumnya memiliki prognosis yang dijaga. Pasien dengan riwayat kekerasan orang tua dan riwayat keluarga dengan gangguan mood cenderung memiliki perawatan yang paling menantang.

Cristea IA et al. Efficacy of psychotherapies for borderline personality disorder: a systematic review and meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2017 Apr 1;74(4):319–28. [PMID: 28249086]

Faay MDM et al. Efficacy of typical and atypical antipsychotic medication on hostility in patients with psychosis-spectrum disorders: a review and metaanalysis. Neuropsychopharmacology. 2018 Nov;43(12):2340–9. [PMID: 30093698]

Hancock-Johnson E et al. A focused systematic review of pharmacological treatment for borderline personality disorder. CNS Drugs. 2017 May;31(5):345–56. [PMID: 28353141]

Moukaddam N et al. Difficult patients in the emergency department: personality disorders and beyond. Psychiatr Clin North Am. 2017 Sep;40(3):379–95. [PMID: 28800796]

GANGGUAN SPEKTRUM SKIZOFRENIA

ESSENSIAL

- Penarikan sosial, biasanya progresif lambat, dengan penurunan ekspresi emosional atau motivasi atau keduanya.
- Kemerosotan dalam perawatan pribadi dengan perilaku tidak teratur atau penurunan reaktivitas terhadap lingkungan atau keduanya.
- Pemikiran yang tidak teratur, sering disimpulkan dari ucapan yang mengalihkan topik secara aneh atau tidak koheren.
- Halusinasi pendengaran, seringkali bersifat menghina.

- Waham, keyakinan palsu yang tetap meskipun ada bukti yang bertentangan, seringkali bersifat penganiayaan.

Pertimbangan Umum

Skizofrenia dimanifestasikan oleh gangguan besar dalam pemikiran, suasana hati, dan perilaku keseluruhan serta penyaringan rangsangan yang buruk. Penyebab skizofrenia diyakini multifaktorial, dengan komponen patofisiologi genetik, lingkungan, dan neurotransmiter. Saat ini, tidak ada metode laboratorium untuk mengkonfirmasi diagnosis skizofrenia. Mungkin ada atau tidak ada riwayat gangguan besar dalam kehidupan individu (kegagalan, kehilangan, penyakit fisik) sebelum kemunduran psikotik yang nyata terlihat. Gangguan psikotik lain pada spektrum ini adalah kondisi yang mirip dengan skizofrenia dalam gejala akutnya, tetapi memiliki pengaruh yang kurang meresap dalam jangka panjang. Pasien biasanya mencapai tingkat fungsi yang lebih tinggi. Episode psikotik akut

cenderung kurang mengganggu gaya hidup orang tersebut, dengan kembalinya cukup cepat ke tingkat fungsi sebelumnya.

Klasifikasi

A. Skizofrenia

Skizofrenia adalah gangguan psikotik yang paling umum yang semuanya ditandai dengan hilangnya kontak dengan kenyataan. Istilah psikosis luas dan paling sering mengacu pada paranoia, halusinasi pendengaran, delusi, atau semua gejala ini. Satu persen dari populasi menderita skizofrenia. Skizofrenia adalah gangguan kronis yang ditandai dengan meningkatnya kecacatan sosial dan kejuruan yang dimulai pada masa remaja akhir atau dewasa awal dan cenderung berlanjut sepanjang hidup. Usia rata-rata onset untuk pria adalah 18 tahun dan untuk wanita adalah 25 tahun. Gejala telah diklasifikasikan ke dalam kategori positif dan negatif. Gejala positif termasuk halusinasi, delusi, dan bicara tidak teratur; gejala ini tampaknya terkait dengan peningkatan aktivitas dopaminergik (D2) di wilayah mesolimbik, dan semua pasien memiliki setidaknya satu atau dua

gejala ini untuk memenuhi kriteria diagnosis. Seringkali ada komponen paranoia yang terlibat. Mereka mungkin juga memiliki perilaku yang tidak teratur, kurangnya respons emosional/kognitif, atau keduanya. Gejala negatif termasuk kemampuan bersosialisasi berkurang, afek terbatas, dan kemiskinan berbicara; gejala ini tampaknya terkait dengan penurunan aktivitas D2 dalam sistem mesokortikal. Tingkat fungsi jauh di bawah itu sebelum timbulnya gejala, yang harus berlangsung setidaknya 6 bulan dalam beberapa bentuk.

B. Gangguan Waham

Gangguan delusi adalah psikosis di mana gejala dominan adalah delusi persisten (yaitu, keyakinan yang salah namun tetap meskipun ditunjukkan bukti bahwa mereka tidak berdasar) dengan gangguan minimal fungsi sehari-hari. Aktivitas intelektual dan pekerjaan sedikit terpengaruh, sedangkan fungsi sosial dan pasangan cenderung sangat terlibat. Halusinasi biasanya tidak ada. Tema delusi yang umum termasuk delusi paranoid penganiayaan, delusi

berhubungan dengan atau dicintai oleh orang terkenal, dan delusi bahwa pasangannya tidak setia.

C. Gangguan Skizoafektif

Gangguan skizoafektif adalah kasus-kasus yang gagal masuk dengan nyaman baik dalam skizofrenia atau dalam kategori afektif. Mereka biasanya kasus dengan gejala afektif (baik episode depresi mayor, episode manik, atau episode hipomanik) yang mendahului atau berkembang bersamaan dengan manifestasi psikotik, dan gejala psikotik terjadi tanpa adanya gejala mood. Gejala psikotik dimulai sebelum episode mood dimulai dan dapat berlanjut selama beberapa waktu setelah resolusi episode mood tetapi tidak menetap secara permanen. Karena itu, prognosis jangka panjang lebih baik daripada skizofrenia.

D. Gangguan Skizofreniform

Gangguan skizofreniform memiliki gejala yang mirip dengan gangguan skizofrenia kecuali durasi gejala prodromal, akut, dan residual lebih dari 1 bulan tetapi kurang dari 6 bulan.

E. Gangguan Psikotik Singkat

Gangguan psikotik singkat didefinisikan sebagai gejala psikotik yang berlangsung kurang dari 1 bulan. Mereka adalah hasil dari tekanan psikologis. Durasi yang lebih pendek signifikan dan berkorelasi dengan onset dan resolusi yang lebih akut serta prognosis yang jauh lebih baik.

Manifestasi Klinis

A. Gejala dan Tanda

Gejala dan tanda-tanda skizofrenia sangat bervariasi di antara individu maupun pada orang yang sama pada waktu yang berbeda. Penampilan pasien mungkin aneh, meskipun temuan yang biasa ditemukan agak tidak terawat. Aktivitas motorik umumnya berkurang, meskipun ekstrem mulai dari pingsan katatonik hingga kegembiraan hiruk pikuk terjadi. Perilaku sosial ditandai dengan penarikan diri yang ditandai dengan hubungan interpersonal yang terganggu dan berkurangnya kemampuan untuk mengalami kesenangan. Ketergantungan dan citra diri yang buruk adalah hal biasa. Ucapan verbal bervariasi, bahasanya konkret namun simbolis,

dengan pernyataan bertele-tele yang tidak terkait (kadang-kadang diselingi dengan mutisme) selama episode akut. Neologisme (kata atau frasa yang dibuat-buat), echolalia (pengulangan kata-kata yang diucapkan oleh orang lain), dan verbigeration (pengulangan kata atau frasa yang tidak masuk akal) kadang-kadang ada. Mempengaruhi biasanya diratakan, dengan ketidaksesuaian sesekali. Depresi hadir di hampir semua kasus tetapi mungkin kurang jelas selama episode psikotik akut dan lebih jelas selama pemulihan. Depresi terkadang dikacaukan dengan efek samping akinetik dari obat antipsikotik. Ini juga terkait dengan kebosanan, yang meningkatkan gejala dan menurunkan respons terhadap pengobatan. Pekerjaan umumnya tidak tersedia dan waktu tidak terisi, memberikan peluang untuk kegiatan kontraproduktif seperti penyalahgunaan narkoba, penarikan, dan peningkatan gejala psikotik.

Isi pemikiran dapat bervariasi dari kurangnya ide hingga kompleks fantasi delusi yang kaya dengan pemikiran kuno. Seseorang sering mencatat setelah

periode percakapan bahwa sedikit informasi yang benar-benar telah disampaikan. Rangsangan yang masuk menghasilkan respon yang bervariasi. Dalam beberapa kasus, pertanyaan sederhana dapat memicu ledakan ledakan, sedangkan di lain waktu mungkin tidak ada respons terbuka apa pun (katatonia). Ketika ide paranoid hadir, pasien sering mudah tersinggung dan kurang kooperatif. Delusi (keyakinan salah) adalah karakteristik pemikiran paranoid, dan biasanya berbentuk keasyikan dengan perilaku yang dianggap mengancam yang ditunjukkan oleh individu lain. Ide ini dapat menyebabkan pasien untuk mengambil tindakan pencegahan aktif seperti mengunci pintu dan jendela, mengambil senjata, menutupi langit-langit dengan aluminium foil untuk melawan gelombang radar, dan upaya aneh lainnya. Delusi somatik berkisar pada masalah pembusukan tubuh atau infestasi. Distorsi persepsi biasanya mencakup halusinasi pendengaran—halusinasi visual lebih sering dikaitkan dengan keadaan mental organik—dan mungkin termasuk ilusi (distorsi realitas) seperti figur yang berubah ukuran atau intensitas cahaya yang

bervariasi. Halusinasi cenesthetic (misalnya, sensasi terbakar di otak, merasakan darah mengalir di pembuluh darah) kadang-kadang terjadi. Kurangnya humor, perasaan takut, depersonalisasi (perasaan terpisah dari diri sendiri), dan ketakutan akan pemusnahan mungkin ada. Salah satu gejala di atas menghasilkan tingkat kecemasan yang lebih tinggi, dengan gairah yang meningkat dan sesekali panik dan keinginan bunuh diri, karena individu gagal mengatasinya.

Perkembangan episode akut pada skizofrenia seringkali merupakan produk akhir dari dekompensasi bertahap. Frustrasi dan kecemasan muncul lebih awal, diikuti oleh depresi dan keterasingan, bersama dengan ketidakefektifan progresif dalam koping sehari-hari. Hal ini sering menyebabkan perasaan panik dan peningkatan disorganisasi, dengan hilangnya kemampuan untuk menguji dan mengevaluasi realitas persepsi. Tahap yang disebut resolusi psikotik mencakup delusi, keasyikan autistik, dan wawasan psikotik, dengan penerimaan keadaan dekompensasi. Prosesnya sering diperumit oleh penggunaan kafein,

alkohol, dan obat-obatan rekreasional lainnya. Harapan hidup pasien dengan skizofrenia sebanyak 20% lebih pendek daripada kohort pada populasi umum dan sering dikaitkan dengan kondisi komorbiditas seperti sindrom metabolik, yang dapat diinduksi atau diperburuk oleh agen antipsikotik atipikal.

Polidipsia dapat menyebabkan keracunan air dengan hiponatremia—ditandai dengan gejala kebingungan, kelesuan, psikosis, kejang, dan kadang-kadang kematian—pada setiap gangguan psikiatri, tetapi paling sering pada skizofrenia. Masalah-masalah ini memperburuk gejala skizofrenia dan dapat membingungkan mereka. Faktor patogenetik yang mungkin pada polidipsia termasuk defek hipotalamus, sekresi hormon antidiuretik (ADH) yang tidak tepat, obat antipsikotik (efek antikolinergik, stimulasi pusat haus hipotalamus, efek pada ADH), merokok (nikotin dan sindrom hormon antidiuretik yang tidak tepat [SIADH]), psikotik proses berpikir (delusi), dan obat lain (misalnya, diuretik, antidepresan, litium, alkohol) (lihat Bab 21).

B. Pencitraan

Pembesaran ventrikel dan atrofi kortikal, seperti yang terlihat pada CT scan, telah berkorelasi dengan perjalanan penyakit kronis, gangguan kognitif berat, dan nonresponsiveness terhadap obat antipsikotik. Penurunan aktivitas lobus frontal terlihat pada PET scan telah dikaitkan dengan gejala negatif.

Diagnosis Banding

Diagnosis skizofrenia paling baik dilakukan dari waktu ke waktu karena pengamatan berulang meningkatkan keandalan diagnosis. Seseorang tidak perlu ragu untuk mempertimbangkan kembali diagnosis skizofrenia pada setiap orang yang pernah menerima diagnosis tersebut di masa lalu, terutama jika perjalanan klinisnya tidak khas. Sejumlah pasien ini ternyata benar-benar memiliki gangguan bipolar, yang merespon dengan baik terhadap lithium. Episode manik sering meniru skizofrenia. Namun, skizofrenia cenderung tidak terkait dengan penurunan kebutuhan tidur, peningkatan aktivitas yang diarahkan pada tujuan, dan terlalu percaya diri,

gejala yang khas dari mania. Namun, gangguan pikiran, halusinasi pendengaran, dan delusi umumnya terlihat pada psikosis manik.

Depresi psikotik, psikosis reaktif singkat, gangguan delusi, dan penyakit apa pun dengan ide psikotik cenderung dikacaukan dengan skizofrenia, sebagian karena kecenderungan yang disesalkan untuk menggunakan istilah tersebut secara bergantian.

Gangguan medis seperti disfungsi tiroid, gangguan adrenal dan hipofisis, reaksi terhadap bahan beracun (misalnya, merkuri, PCB), dan hampir semua keadaan mental organik pada tahap awal harus disingkirkan. Psikosis pascapersalinan dibahas di bawah Gangguan Mood. Kejang parsial kompleks, terutama bila ada fenomena psikosensori, merupakan pertimbangan diferensial yang penting. Keadaan obat beracun yang timbul dari resep, obat bebas, herbal dan obat jalanan dapat meniru semua gangguan psikotik. Penggunaan kronis amfetamin, kokain, dan stimulan lainnya sering menghasilkan psikosis yang hampir identik dengan episode skizofrenia paranoid

akut. Psikosis yang diinduksi obat dapat memiliki semua gejala positif skizofrenia tetapi lebih jarang memiliki gejala negatif. Kehadiran formikasi (sensasi serangga merayap di atas atau di bawah kulit) dan stereotip menunjukkan kemungkinan penyalahgunaan stimulan. Phencyclidine, obat jalanan yang umum, dapat menyebabkan reaksi yang sulit dibedakan dari gangguan psikotik lainnya. Tanda-tanda serebelum, air liur berlebihan, pupil melebar, dan peningkatan refleks tendon dalam harus mengingatkan dokter tentang kemungkinan psikosis toksik. Toksisitas kimia industri (baik organik dan logam), gangguan degeneratif, dan defisiensi metabolik harus dipertimbangkan dalam diagnosis banding.

Katatonia, gangguan psikomotor yang mungkin melibatkan penurunan aktivitas motorik, penurunan interaksi, atau aktivitas motorik yang berlebihan dan aneh, sering dianggap hanya sebagai komponen dari gangguan skizofrenia. Namun, sebenarnya bisa menjadi produk akhir dari sejumlah penyakit, termasuk sejumlah kondisi organik serta gangguan

kejiwaan lainnya seperti gangguan bipolar. Neoplasma, ensefalopati virus dan bakteri, perdarahan sistem saraf pusat, gangguan metabolisme seperti ketoasidosis diabetikum, penghentian obat penenang, dan kerusakan hati dan ginjal semuanya telah terlibat. Sangat penting untuk menyadari bahwa toksisitas obat (misalnya, overdosis obat antipsikotik seperti fluphenazine atau haloperidol) dapat menyebabkan sindrom katatonik, yang mungkin salah didiagnosis sebagai skizofrenia katatonik dan tidak tepat diobati dengan obat antipsikotik lebih. Catatonia juga terlihat pada gangguan kejiwaan utama lainnya, termasuk gangguan bipolar dan depresi berat.

Tatalaksana

A. Farmakoterapi

Rawat inap terkadang diperlukan, terutama ketika perilaku pasien menunjukkan disorganisasi yang parah. Kehadiran anggota keluarga yang kompeten atau dukungan sosial mengurangi kebutuhan rawat inap, dan setiap kasus harus dinilai secara individual.

Pertimbangan utama adalah untuk mencegah menyakiti diri sendiri atau menyakiti orang lain dan untuk menyediakan kebutuhan dasar pasien. Evaluasi medis lengkap dan CT scan atau MRI otak harus dipertimbangkan pada episode pertama psikosis.

Obat antipsikotik adalah pengobatan pilihan. Tingkat kekambuhan dapat dikurangi hingga 50% dengan terapi antipsikotik pemeliharaan yang tepat. Antipsikotik injeksi jangka panjang digunakan pada pasien yang tidak mematuhi rekomendasi pengobatan atau yang tidak merespons pengobatan oral, atau pasien yang memilih kemudahan untuk tidak minum pil setiap hari.

Obat antipsikotik termasuk antipsikotik "tipikal atau generasi pertama" (phenothiazine, thioxanthenes, butyrophenones, dihydroindolones, dibenzoxazepines, dan benzisoxazole) dan antipsikotik "atipikal atau generasi kedua" yang lebih baru (clozapine, risperidone, olanzapine, quetiapine, quetiapine, , asenapine, iloperidone, lurasidone, dan kariprazine) (Tabel 25–4 dan 25–5). Umumnya, peningkatan potensi miligram antipsikotik tipikal

dikaitkan dengan penurunan efek samping antikolinergik dan adrenergik dan peningkatan gejala ekstrapiramidal. Data menunjukkan kemanjuran antipsikotik serupa untuk antipsikotik generasi kedua tangan pertama, tetapi kecenderungan antipsikotik generasi kedua untuk ditoleransi lebih baik mengarah ke peningkatan kepatuhan.

Tabel 25-4 Obat anti-psikotik yang umumnya digunakan (urutan sesuai abjad)

Nama	Dosis oral harian	Dosis maksimum harian[1]	Biaya per unit	Biaya per bulan berdasar dosis maksimum[2]
Aripiprazole (Abilify)	10-15mg	30mg	USD 36,67/30mg	USD 1100,10
Asenapine (Saphris)	10-20mg	20mg	USD 24,02/10mg	USD 1441,20
Cariprazine (Vraylar)	1,5-6mg	6mg	USD 48,99/ 6mg	USD 1469,70
Clorpromazine (Throzine; lainnya)	100-400mg	1g	USD17,86/200mg	USD 2679
Clozapine (Clozaril)	300-450mg	900mg	USD 2,06/100mg	USD 556,20
Fluphenazine (Permitil, Proxilin)[3]	2-10mg	60mg	USD 1,15/10mg	USD 207
Haloperidol (Haldol)	2-5mg	60mg	USD 2,76/20mg	USD 248,40
Iloperidone (Fanapt)	12-24mg	24mg	USD 50,10/12mg	USD 3006
Loxapine (Loxitane)	20-60mg	200mg	USD 2,57/50mg	USD 308,40
Lurasidone (Latuda)	40-80mg	80mg	USD 51,34/80mg	USD 1540,20
Olanzapine (Zyprexa)	5-10mg	20mg	USD 40,88/20mg	USD 1226,40
Paliperidone (Invega)	6-12mg	12mg	USD 14,67/6mg	USD 880,20
Perphenazine(Trilafon)[3]	16-32mg	64mg	USD 3,90/16mg	USD 468
Quentiapine (Seroquel)	200-400mg	800mg	USD 1,68/400mg	USD 100,80
Risperidone(Risperdal)[4]	2-6mg	10mg	USD 2,55/2mg	USD 382,50
Thiothixene(Navane)[5]	5-10 mg	80mg	USD 3,36/10mg	USD 806,40
Trifluoperazine(Stelazine)	5-15 mg	60mg	USD 2,45/10mg	USD 441
Ziprasidone (Geodon)	40-160 mg	160mg	USD 3,31/80mg	USD 198,60

[1] Pada beberapa kasus dapat lebih tinggi
[2] Average wholesale price (AWP, for AB-rated generic when available) for quantity listed
[3] Mengindikasikan struktur piperazine
[4] Untuk risperidon, pemakaian dosis harian >6mg meningkatkan risiko sindrom ekstrapiramidal. Risperidone 6 mg kira-kira setara dengan haloperidol 20mg

Tabel 25-5. Potensi relatif dan efek samping obat anti-psikotik

	Rasio Chlorpromazine: Potensi Obat	Efek Antikolinergik[1]	Efek ekstrapiramidal[1]
Aripiprazole	1:20	1	1
Chlorpromazine	1:1	4	1
Clozapine	1:1	4	-
Fluphemazine	1:50	1	4
Haloperidol	1:50	1	4
Iloperidone	1:25	1	1
Loxapine	1:10	2	3
Lurasidone	1:5	1	2
Olanzapine	1:20	1	1
Perphenazine	1:10	2	3
Quentiapine	1:1	1	1
Risperidone	1:50	1	3
Thiothizene	1:20	1	4
Trifluoperazine	1:20	1	4
Zisperidone	1:1	1	1

Fenotiazin terdiri dari sebagian besar obat antipsikotik "tipikal" atau generasi pertama yang saat ini digunakan. Satu-satunya butirofenon yang umum digunakan dalam psikiatri adalah haloperidol, yang berbeda dalam struktur tetapi serupa dalam tindakan dan efek samping dengan fenotiazin piperazin seperti flufenazin, perfenazin, dan trifluoperazin. Obat-obatan ini dan haloperidol (penghambat reseptor dopamin [D2]) memiliki potensi tinggi dan sedikit efek samping otonom dan bertindak untuk menurunkan tingkat gairah secara nyata.

Clozapine, obat antipsikotik "atipikal" (baru) pertama yang dikembangkan, memiliki aktivitas

penghambat reseptor dopamin (D4) serta aktivitas penghambat reseptor serotonergik, histaminergik, dan alfa-noradrenergik sentral. Ini efektif dalam pengobatan sekitar 30% psikosis yang resisten terhadap obat antipsikotik lain, dan mungkin memiliki kemanjuran khusus dalam mengurangi bunuh diri pada pasien dengan skizofrenia. Risperidone adalah antipsikotik yang memblokir beberapa reseptor serotonin (5-HT2) dan reseptor dopamin (D2). Risperidone menyebabkan lebih sedikit efek samping ekstrapiramidal daripada antipsikotik tipikal pada dosis kurang dari 6 mg. Tampaknya sama efektifnya dengan haloperidol dan mungkin sama efektifnya dengan clozapine pada pasien yang resistan terhadap pengobatan tanpa memerlukan jumlah sel darah putih mingguan, seperti yang dipersyaratkan dengan terapi clozapine. Diinduksi risperidon hiperprolaktinemia, bahkan pada dosis rendah, telah dilaporkan, dan efek itu dianggap lebih umum dengan risperidon dibandingkan dengan antipsikotik atipikal lainnya. Risperidone tersedia dalam sediaan injeksi kerja panjang.

Olanzapine adalah penghambat kuat reseptor 5-HT2 dan dopamin D1, D2, dan D4. Olanzapine dosis tinggi (10-20 mg setiap hari) tampaknya lebih efektif daripada dosis yang lebih rendah. Obat ini agak lebih efektif daripada haloperidol dalam pengobatan gejala negatif, seperti penarikan, keterbelakangan psikomotor, dan hubungan interpersonal yang buruk. Ini tersedia dalam bentuk disintegrasi oral untuk pasien yang tidak dapat mentoleransi dosis oral standar dan dalam bentuk injeksi untuk pengelolaan agitasi akut yang terkait dengan skizofrenia dan gangguan bipolar. Olanzapine tersedia dalam sediaan injeksi jangka panjang, tetapi formulasi ini cenderung lebih jarang digunakan daripada formulasi depot lainnya karena beberapa pasien mengalami sedasi dan delirium yang parah, yang terjadi pada sekitar 0,5-1% pasien.

Quetiapine adalah antipsikotik dengan 5-HT2 yang lebih besar relatif terhadap blokade reseptor D2 serta afinitas yang relatif tinggi untuk reseptor alfa-1 dan alfa-2-adrenergik. Tampaknya sama manjurnya dengan haloperidol dalam mengobati gejala positif dan negatif skizofrenia, dengan efek samping

ekstrapiramidal yang lebih sedikit bahkan pada dosis tinggi.

Ziprasidone memiliki efek reseptor anti-dopamin dan reseptor anti-serotonin, dengan kemanjuran yang baik untuk gejala positif dan negatif skizofrenia. Aripiprazole adalah agonis parsial pada reseptor dopamin D2 dan serotonin 5-HT1 dan antagonis pada reseptor 5-HT2, dan efektif terhadap gejala positif dan negatif skizofrenia. Ini berfungsi sebagai antagonis atau agonis, tergantung pada aktivitas dopaminergik pada reseptor dopamin. Ini dapat membantu mengurangi efek samping. Aripiprazole disetujui sebagai agen augmentasi untuk depresi yang resistan terhadap pengobatan, bahkan ketika psikosis tidak ada, dan sebagai pengobatan pemeliharaan untuk gangguan bipolar. Aripiprazole tersedia sebagai sediaan injeksi akut serta sediaan injeksi jangka panjang yang diberikan sebulan sekali pada pasien yang tidak dapat mematuhi dosis oral harian. Asenapine, disetujui untuk pengobatan skizofrenia dan gangguan bipolar (keadaan campuran atau manik), tampaknya sangat membantu dalam mengobati gejala negatif skizofrenia.

Paliperidone, metabolit aktif risperidone, tersedia sebagai kapsul dan injeksi bulanan. Lurasidone disetujui FDA dan telah terbukti efektif dalam mengobati dekompensasi akut pada pasien dengan skizofrenia kronis. Cariprazine adalah agonis parsial dari reseptor D2 dan D3 dan disetujui oleh FDA untuk pengobatan skizofrenia dan gangguan bipolar. Akathisia, penambahan berat badan, dan insomnia adalah beberapa efek samping yang lebih sering dilaporkan dengan cariprazine. Karena kariprazine bukanlah antagonis D2 yang poten, kariprazin cenderung meningkatkan kadar prolaktin daripada kebanyakan antipsikotik.

Di luar antipsikotik, ada bukti awal bahwa cannabidiol (CBD), dengan dosis 1000 mg/hari, ditambahkan ke pengobatan antipsikotik yang ada, secara efektif memperbaiki gejala psikotik pada skizofrenia. Agen ini mungkin mewakili kelas pengobatan baru untuk gangguan psikotik.

1. **Indikasi Klinis**

   Antipsikotik digunakan untuk mengobati semua bentuk skizofrenia serta psikosis yang

diinduksi obat, depresi psikotik, augmentasi depresi unipolar, mania akut, dan pencegahan siklus mood pada gangguan bipolar. Mereka juga efektif dalam sindrom Tourette dan diskontrol perilaku pada pasien autis. Meskipun sering digunakan untuk mengobati agitasi pada pasien demensia, tidak ada antipsikotik yang terbukti efektif pada populasi ini dan dapat meningkatkan risiko kematian dini pada pasien demensia lanjut usia. Antipsikotik dengan cepat menurunkan tingkat gairah (aktivitas) dan, mungkin secara tidak langsung, secara bertahap meningkatkan sosialisasi dan pemikiran. Tingkat perbaikan untuk mengobati gejala positif adalah sekitar 80%. Pasien yang gejala perilakunya memburuk dengan penggunaan obat antipsikotik mungkin memiliki kondisi organik yang tidak terdiagnosis seperti toksisitas antikolinergik.

Gejala yang diperbaiki dengan obat ini termasuk hiperaktif, permusuhan, agresi, delusi, halusinasi, lekas marah, dan kurang tidur. Individu dengan psikosis akut dan fungsi premorbid yang

baik merespon dengan cukup baik. Penyebab paling umum dari kegagalan dalam pengobatan psikosis akut adalah dosis yang tidak memadai, dan penyebab paling umum dari kekambuhan adalah ketidakpatuhan.

Meskipun antipsikotik generasi pertama berkhasiat dalam pengobatan gejala positif skizofrenia, seperti halusinasi dan delusi, antipsikotik generasi kedua dianggap memiliki kemanjuran dalam mengurangi gejala positif dan beberapa kemanjuran dalam mengobati gejala negatif. Obat antidepresan dapat digunakan bersama dengan antipsikotik jika terdapat depresi yang signifikan. Kasus yang resisten mungkin memerlukan penggunaan litium, karbamazepin, atau asam valproat secara bersamaan. Penambahan obat benzodiazepin pada rejimen antipsikotik mungkin terbukti membantu dalam mengobati pasien psikotik gelisah atau katatonik yang tidak menanggapi antipsikotik saja-lorazepam, 1-2 mg secara oral, dapat menghasilkan resolusi cepat gejala katatonik dan

memungkinkan pemeliharaan dengan dosis antipsikotik yang lebih rendah. Terapi electroconvulsive (ECT) juga efektif dalam mengobati katatonia dan dalam mengobati skizofrenia bila digunakan dalam kombinasi dengan obat-obatan.

2. Bentuk dan Pola Dosis

Kisaran dosis cukup luas (Tabel 25-4). Misalnya, risperidon dapat efektif untuk beberapa pasien dengan ciri psikotik pada 0,25-1 mg per oral sebelum tidur, sedangkan hingga 6mg/hari dapat digunakan pada pasien muda dengan skizofrenia akut. Pada pasien psikotik yang sangat tertekan, seseorang dapat menggunakan haloperidol, 10 mg secara intramuskular, yang diserap dengan cepat dan mencapai keuntungan sepuluh kali lipat tingkat plasma awal dibandingkan dosis oral yang sama. Agitasi psikomotor, pikiran balap, dan gairah umum dengan cepat berkurang. Dosis dapat diulang setiap 3-4 jam; ketika pasien kurang bergejala, dosis oral dapat menggantikan pemberian

parenteral dalam banyak kasus. Pada orang tua, baik atipikal (misalnya, risperidone 0,25 mg-0,5 mg setiap hari atau olanzapine 1,25 mg setiap hari) dan antipsikotik tipikal (misalnya, haloperidol 0,5 mg setiap hari atau perfenazin 2 mg setiap hari), sering digunakan secara efektif dalam dosis kecil untuk kontrol perilaku, memiliki dikaitkan dengan kematian dini dalam beberapa kasus.

Penyerapan obat oral dapat meningkat atau menurun dengan pemberian obat lain secara bersamaan (misalnya, antasida cenderung menurunkan penyerapan antidepresan). Operasi gastrointestinal sebelumnya dapat mengubah pH, motilitas, dan area permukaan yang tersedia untuk penyerapan obat. Ada perbedaan enzim berdasarkan genetik ras dalam memetabolisme obat antipsikotik—misalnya, banyak orang keturunan Asia hanya membutuhkan sekitar setengah dosis biasa. Ketersediaan hayati dipengaruhi oleh faktor lain seperti merokok atau stimulasi enzim mikrosomal hati dengan alkohol atau barbiturat dan obat pengubah enzim seperti

karbamazepin atau metilfenidat. Penentuan kadar obat plasma antipsikotik saat ini tidak menjadi bantuan klinis utama.

Dosis harian terbagi tidak diperlukan setelah dosis pemeliharaan ditetapkan, dan sebagian besar pasien kemudian dapat dipertahankan dengan dosis harian tunggal, biasanya diminum sebelum tidur. Ini sangat tepat dalam kasus di mana efek obat penenang diinginkan untuk tidur malam hari, dan efek obat penenang yang tidak diinginkan dapat dihindari pada siang hari. Pasien episode pertama terutama harus dikurangi pengobatannya setelah sekitar 6 bulan stabil dan dipantau secara hati-hati; tingkat kekambuhan mereka lebih rendah daripada pasien dengan beberapa episode.

Pasien psikiatri—khususnya individu paranoid—sering lalai minum obat. Dalam kasus ini dan pada pasien yang tidak menanggapi pengobatan oral, bentuk enanthate dan decanoate (yang terakhir sedikit lebih tahan lama dan memiliki efek samping ekstrapiramidal yang lebih sedikit) bentuk fluphenazine atau bentuk

decanoate haloperidol dapat diberikan melalui injeksi subkutan dalam atau intramuskular untuk mencapai efek yang biasanya akan berlangsung 7-28 hari. Seorang pasien yang tidak dapat diandalkan untuk minum obat oral (atau yang overdosis pada provokasi minimal) umumnya akan setuju untuk datang ke kantor dokter untuk "suntikan." Dosis biasa preparat kerja panjang fluphenazine adalah 25 mg setiap 2 minggu. Dosis dan frekuensi pemberian bervariasi dari sekitar 12,5 mg setiap bulan hingga 100 mg setiap minggu. Gunakan jumlah efektif terkecil sesering mungkin. Injeksi bulanan 25 mg fluphenazine decanoate setara dengan sekitar 15-20 mg fluphenazine oral setiap hari. Risperidone adalah antipsikotik atipikal pertama yang tersedia dalam bentuk injeksi long-acting (25-50 mg intramuskular setiap 2 minggu). Penggunaan bersama benzodiazepin (misalnya, lorazepam, 2 mg secara oral dua kali sehari) dapat memungkinkan pengurangan dosis obat antipsikotik oral atau parenteral yang diperlukan.

Suntikan kerja panjang sekarang tersedia untuk risperidone, paliperidone, aripiprazole, dan olanzapine.

Haloperidol intravena, antipsikotik yang paling umum digunakan melalui rute ini, sering digunakan di unit perawatan kritis dalam pengelolaan pasien yang gelisah dan mengigau. Haloperidol intravena harus diberikan tidak lebih cepat dari 1 mg/menit untuk mengurangi efek samping kardiovaskular, seperti torsades de point. Praktek saat ini menunjukkan bahwa pemantauan EKG harus digunakan setiap kali haloperidol diberikan secara intravena.

Beberapa agen antipsikotik tersedia untuk pemberian intranasal. Loxapine bentuk intranasal memiliki onset kerja yang lebih cepat untuk pengobatan agitasi (sekitar 10 menit) daripada agen antipsikotik intramuskular atau oral. Juga, administrasi intranasal cenderung kurang traumatis pada pasien daripada mendapatkan suntikan. Namun, loxapine intranasal

membutuhkan kerja sama pasien dan lebih mahal daripada sediaan injeksi antipsikotik generik.

Ada penyelidikan untuk senyawa baru yang melibatkan target terapi lain seperti sistem glutamat serta kaskade inflamasi.

3. Efek Samping

Untuk agen antipsikotik tipikal dan atipikal, berbagai efek samping telah dilaporkan. Efek samping antikolinergik yang paling umum termasuk mulut kering (yang dapat menyebabkan konsumsi cairan kalori dan penambahan berat badan atau hiponatremia), penglihatan kabur, retensi urin (terutama pada pria lanjut usia dengan pembesaran prostat), pengosongan lambung yang tertunda, refluks esofagus, ileus, delirium, dan presipitasi glaukoma akut pada pasien dengan sudut bilik mata depan yang sempit. Efek otonom lainnya termasuk hipotensi ortostatik dan disfungsi seksual—masalah dalam mencapai ereksi, ejakulasi (termasuk ejakulasi retrograde), dan orgasme pada pria (sekitar 50% kasus) dan wanita (sekitar 30%). Keterlambatan dalam

mencapai orgasme sering menjadi faktor ketidakpatuhan pengobatan. Perubahan elektrokardiografi sering terjadi, tetapi aritmia yang signifikan secara klinis jauh lebih jarang terjadi. Pasien lanjut usia dan mereka yang memiliki penyakit jantung sebelumnya berada pada risiko yang lebih besar. Perubahan elektrokardiografi yang paling sering terlihat termasuk penurunan amplitudo gelombang T, munculnya gelombang U yang menonjol, depresi segmen ST, dan pemanjangan interval QT (Tabel 25-6). Ziprasidone dapat menghasilkan perpanjangan QTc. EKG sebelum pengobatan diindikasikan untuk pasien yang berisiko mengalami gejala sisa jantung (termasuk pasien yang menggunakan obat lain yang dapat memperpanjang interval QTc). Pada beberapa pasien perawatan kritis, torsades de pointes telah dikaitkan dengan penggunaan haloperidol intravena dosis tinggi (biasanya lebih besar dari 30 mg/24 jam).

Tabel 25-6. Faktor merugikan yang terkait dengan obat antipsikotik atipikal

	Peningkatan Berat badan	Hiperlipidemia	DM onset baru	Pemanjangan QTc[1]
Aripiprazole	+/-	-	-	++
Asenapine	+/-	+/-	+/-	+++
Clozapine	+++	+++	+++	+/-
Lurasidone	-	-	-	-
Olanzapine	+++	+++	+++	+/-
Paliperidone	+	+/-	+/-	+++
Quentiapine	++	++	++	+++
Risperidone	++	++	++	+
Zisperidone	+/-	-	-	+++

[1]Pemanjangan QTc adalah efek samping dari banyak obat dan meimplikasikan kemungkinan risiko untuk aritmia

Hubungan telah ditampakkan antara antipsikotik atipikal dan diabetes onset baru, hiperlipidemia serta penambahan berat badan (Tabel 25-6). FDA telah secara khusus mencatat risiko hiperglikemia dan diabetes onset baru dalam kelas obat ini yang tidak terkait dengan penambahan berat badan. Risiko diabetes mellitus meningkat pada pasien yang memakai clozapine dan olanzapine. Pemantauan berat badan, gula darah puasa, dan lipid sebelum memulai pengobatan dan secara berkala setelahnya merupakan bagian penting dari pemantauan pengobatan. Penambahan metformin ke olanzapine dapat meningkatkan penambahan berat badan yang diinduksi obat pada pasien dengan skizofrenia episode pertama yang naif obat. Obat antipsikotik secara

umum dapat memiliki efek metabolik dan endokrin, termasuk penambahan berat badan, hiperglikemia, gangguan pengaturan suhu dalam cuaca panas, dan keracunan air, yang mungkin disebabkan oleh sekresi ADH yang tidak tepat. Laktasi dan ketidakteraturan menstruasi sering terjadi (obat antipsikotik harus dihindari, jika mungkin, pada pasien kanker payudara karena potensi efek trofik dari peningkatan kadar prolaktin pada payudara). Baik obat antipsikotik dan antidepresan menghambat motilitas sperma. Depresi sumsum tulang dan ikterus kolestatik jarang terjadi; ini adalah reaksi hipersensitivitas, dan biasanya muncul dalam 2 bulan pertama pengobatan. Mereka mereda pada penghentian obat. Ada sensitivitas silang di antara semua fenotiazin, dan obat dari kelompok yang berbeda harus digunakan ketika reaksi alergi terjadi.

Clozapine dikaitkan dengan 1,6% risiko agranulositosis (lebih tinggi pada orang keturunan Yahudi Ashkenazi), dan penggunaannya harus dipantau secara ketat dengan jumlah darah mingguan selama 6 bulan pertama pengobatan, dengan

pemantauan setiap minggu setelahnya. Risiko berkembangnya agranulositosis kira-kira 2,5 kali lebih tinggi pada pasien dengan polimorfisme untuk gen HLADQB1. Dengan demikian, tes genetik ini mungkin bermanfaat untuk dilakukan sebelum memulai clozapine. Penghentian obat memerlukan pemantauan mingguan jumlah sel darah putih selama 1 bulan.

Clozapine telah dikaitkan dengan miokarditis yang fatal dan dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit jantung berat. Selain itu, clozapine menurunkan ambang kejang dan memiliki banyak efek samping, termasuk sedasi, hipotensi, peningkatan kadar biokimia hati, hipersalivasi, henti napas, penambahan berat badan, dan perubahan EKG dan EEG. Khususnya, ileus adinamik adalah efek samping langka dari clozapine yang bisa berakibat fatal, dan pasien harus dipantau secara ketat dan diobati dengan cepat dan pencegahan konstipasi.

Fotosensitifitas, retinopati, dan hiperpigmentasi berhubungan dengan penggunaan klorpromazin dalam dosis yang cukup tinggi. Munculnya deposit

partikulat melanin pada lensa mata berhubungan dengan dosis total yang diberikan, dan pasien yang menjalani pengobatan jangka panjang harus menjalani pemeriksaan mata secara berkala. Teratogenisitas tidak berhubungan secara kausal dengan obat-obat ini, tetapi kehati-hatian diindikasikan terutama pada trimester pertama kehamilan. Ambang kejang diturunkan, tetapi aman untuk menggunakan obat ini pada penderita epilepsi yang menggunakan antikonvulsan.

The neuroleptic malignant syndrome (NMS) adalah keadaan seperti katatonia yang dimanifestasikan oleh tanda-tanda ekstrapiramidal, perubahan tekanan darah, kesadaran yang berubah, dan hiperpireksia; ini adalah komplikasi yang jarang tetapi serius dari pengobatan antipsikotik. Kekakuan otot, gerakan tak sadar, kebingungan, disartria, dan disfagia disertai dengan pucat, ketidakstabilan kardiovaskular, demam, kongesti paru, dan diaforesis dan dapat menyebabkan pingsan, koma, dan kematian. Penyebabnya mungkin terkait dengan sejumlah faktor, termasuk kontrol dosis obat

antipsikotik yang buruk, penyakit afektif, penurunan zat besi serum, dehidrasi, dan peningkatan sensitivitas situs reseptor dopamin. Lithium dalam kombinasi dengan obat antipsikotik dapat meningkatkan kerentanan, yang sudah meningkat pada pasien dengan gangguan afektif. Dalam kebanyakan kasus, gejala berkembang dalam 2 minggu pertama pengobatan obat antipsikotik.

Sindrom ini dapat terjadi dengan dosis kecil obat. Pemberian intramuskular merupakan faktor risiko. Peningkatan kreatin kinase dan leukositosis dengan pergeseran ke kiri muncul pada awal sekitar setengah kasus. Perawatan termasuk mengendalikan demam dan memberikan dukungan cairan. Agonis dopamin seperti bromokriptin, 2,5-10 mg per oral tiga kali sehari, dan amantadin, 100-200 mg per oral dua kali sehari, juga bermanfaat. Dantrolene, 50 mg intravena sesuai kebutuhan, digunakan untuk mengurangi kekakuan (tidak melebihi 10 mg/kg/hari karena risiko hepatotoksisitas). Ada kontroversi yang sedang berlangsung tentang kemanjuran ketiga agen ini serta penggunaan penghambat saluran kalsium dan

benzodiazepin. ECT telah digunakan secara efektif dalam kasus-kasus yang resisten. Clozapine telah digunakan dengan relatif aman dan cukup sukses sebagai obat antipsikotik untuk pasien yang memiliki NMS.

Akathisia adalah gejala ekstrapiramidal yang paling umum (sekitar 20%). Biasanya terjadi pada awal pengobatan (tetapi dapat bertahan setelah antipsikotik dihentikan) dan sering disalahartikan sebagai kecemasan atau eksaserbasi psikosis. Hal ini ditandai dengan keinginan subjektif untuk terus bergerak diikuti oleh ketidakmampuan untuk duduk atau berdiri diam dan mondar-mandir. Ini dapat menyebabkan bunuh diri atau perasaan takut, marah, teror, atau siksaan seksual. Insomnia sering hadir. Sangat penting untuk mendidik pasien terlebih dahulu tentang potensi efek samping ini sehingga pasien tidak salah mengartikannya sebagai tanda peningkatan penyakit. Dalam semua kasus, evaluasi kembali persyaratan dosis atau jenis obat antipsikotik. Seseorang harus menanyakan juga tentang merokok, yang pada wanita telah dikaitkan dengan peningkatan

insiden akatisia. Obat antiparkinsonisme (seperti trihexyphenidyl, 2-5 mg per oral tiga kali sehari) dapat membantu, tetapi pengobatan lini pertama sering kali mencakup benzodiazepin (seperti clonazepam 0,5-1 mg per oral tiga kali sehari). Pada kasus yang resisten, gejala dapat dikurangi dengan propranolol, 30-80 mg/hari per oral, diazepam, 5 mg per oral tiga kali sehari, atau amantadine, 100 mg per oral tiga kali sehari.

Distonia akut biasanya terjadi lebih awal, meskipun kejadian akhir (tardive) dilaporkan pada pasien (kebanyakan pria setelah beberapa tahun terapi) yang sebelumnya mengalami reaksi distonik awal yang parah dan gangguan mood. Pasien yang lebih muda berada pada risiko yang lebih tinggi untuk distonia akut. Tanda-tanda yang paling umum adalah kejang otot yang aneh di kepala, leher, dan lidah. Yang sering terjadi adalah tortikolis, krisis okulogirik, kesulitan menelan atau mengunyah, dan spasme masseter. Laringospasme sangat berbahaya. Kejang otot punggung, lengan, atau kaki kadang-kadang dilaporkan. Diphenhydramine, 50 mg intramuskular,

efektif untuk krisis akut; seseorang kemudian harus memberikan benztropine mesylate, 2 mg secara oral dua kali sehari, selama beberapa minggu, dan kemudian hentikan secara bertahap, karena beberapa gejala ekstrapiramidal memerlukan penggunaan jangka panjang dari obat anti parkinsonisme (yang semuanya memiliki khasiat yang sama-meskipun trihexyphenidyl cenderung menjadi sedikit merangsang dan benztropin sedikit menenangkan).

Parkinsonisme yang diinduksi obat tidak dapat dibedakan dari parkinsonisme idiopatik, tetapi bersifat reversibel, terjadi kemudian dalam pengobatan daripada gejala ekstrapiramidal sebelumnya, dan dalam beberapa kasus muncul setelah penghentian antipsikotik. Kondisi ini mencakup tanda-tanda khas apatis dan pengurangan gerakan wajah dan lengan (akinesia, yang dapat meniru depresi), gaya berjalan festinating, kekakuan, hilangnya refleks postural, dan tremor pil-rolling. Pasien dengan AIDS tampaknya sangat rentan terhadap efek samping ekstrapiramidal. Antipsikotik potensi tinggi sering membutuhkan obat anti parkinsonisme. Dosis antipsikotik harus

dikurangi, dan bantuan segera dapat dicapai dengan obat anti parkinsonisme dalam dosis yang sama seperti di atas. Setelah 4-6 minggu, obat anti parkinsonisme ini sering dapat dihentikan tanpa gejala berulang. Dalam salah satu gejala ekstrapiramidal, amantadine, 100-400 mg per oral setiap hari, dapat digunakan sebagai pengganti obat anti parkinsonisme. Katatonia yang diinduksi antipsikotik mirip dengan pingsan katatonik dengan kekakuan, air liur, inkontinensia urin, dan roda gigi. Biasanya merespon secara perlahan terhadap penghentian obat penyebab dan penggunaan agen anti parkinsonisme.

Diskinesia tardif adalah sindrom gerakan stereotip tidak disengaja yang abnormal pada wajah, mulut, lidah, batang tubuh, dan anggota badan yang mungkin terjadi setelah berbulan-bulan atau (biasanya) tahun pengobatan dengan agen antipsikotik. Sindrom ini mempengaruhi 20–35% pasien yang telah menjalani terapi antipsikotik jangka panjang. Faktor predisposisi termasuk usia yang lebih tua, pengobatan bertahun-tahun, merokok, dan diabetes mellitus. Kalsifikasi pineal lebih tinggi pada kondisi ini dengan selisih 3:1.

Tidak ada perbedaan yang jelas antara obat antipsikotik dalam perkembangan tardive dyskinesia. (Meskipun antipsikotik atipikal tampaknya menawarkan risiko tardive dyskinesia yang lebih rendah, efek jangka panjangnya belum diselidiki.) Namun, clozapine unik karena telah ditemukan untuk mengobati tardive dyskinesia yang diinduksi antipsikotik. Manifestasi awal dari tardive dyskinesia termasuk gerakan lidah yang halus seperti cacing saat istirahat, kesulitan dalam menjulurkan lidah, tics wajah, peningkatan frekuensi berkedip, atau gerakan rahang yang baru muncul. Manifestasi selanjutnya mungkin termasuk gerakan bucco-linguo-masticatory, bibir menampar, gerakan mengunyah, membuka dan menutup mulut, refleks muntah yang terganggu, menggembungkan pipi, gangguan bicara, gangguan pernapasan, atau gerakan koreoatetoid dari ekstremitas (yang terakhir lebih umum pada pasien yang lebih muda). Gejala tidak selalu memburuk dan dalam kasus yang jarang terjadi dapat berkurang meskipun obat antipsikotik dilanjutkan. Diskinesia tidak terjadi selama tidur dan dapat ditekan secara

sadar untuk waktu yang singkat. Stres dan gerakan di bagian tubuh lain akan sering memperparah kondisi tersebut.

Tanda-tanda awal diskinesia harus dibedakan dari tanda-tanda reversibel yang dihasilkan oleh gigi palsu yang tidak pas atau obat non-antipsikotik seperti levodopa, TCA, agen anti parkinsonisme, antikonvulsan, dan antihistamin.Kondisi neurologis lain seperti korea Huntington dapat dibedakan dengan anamnesis dan pemeriksaan.

Penekanannya harus pada pencegahan efek samping. Gunakan paling sedikit obat antipsikotik yang diperlukan untuk menghilangkan gejala psikotik. Mendeteksi manifestasi dini diskinesia. Ketika ini terjadi, hentikan obat antikolinergik dan hentikan obat antipsikotik secara bertahap, jika memungkinkan secara klinis. Penurunan berat badan dan cachexia terkadang muncul pada penghentian antipsikotik. Dalam jumlah kasus yang tidak ditentukan, diskinesia akan hilang. Jauhkan pasien dari obat-obatan sampai gejala psikotik yang muncul kembali mendikte dimulainya kembali mereka, di mana mereka memulai

kembali dalam dosis rendah dan secara bertahap ditingkatkan sampai ada perbaikan klinis. Jika obat antipsikotik dimulai kembali, clozapine dan olanzapine tampaknya menawarkan risiko kekambuhan yang lebih kecil. Penggunaan agen tambahan seperti benzodiazepin atau itium dapat membantu secara langsung atau tidak langsung dengan memungkinkan kontrol gejala psikotik dengan dosis rendah antipsikotik. Jika sindrom diskinesia berulang dan perlu untuk melanjutkan pengobatan antipsikotik untuk mengontrol gejala psikotik, persetujuan harus diperoleh. Benzodiazepin, buspiron (dalam dosis 15-60 mg/hari per oral), fosfatidilkolin, klonidin, penghambat saluran kalsium, vitamin E, asam lemak omega-3, dan propranolol semuanya memiliki kegunaan yang terbatas dalam mengobati efek samping diskinetik.

B. Sosial

Pertimbangan lingkungan paling penting pada individu dengan penyakit kronis, yang biasanya memiliki riwayat rawat inap berulang, tingkat fungsi yang rendah, dan gejala yang tidak pernah hilang

sepenuhnya. Penolakan keluarga dan kegagalan kerja adalah hal biasa. Dalam kasus ini, dewan dan panti jompo yang dikelola oleh personel yang berpengalaman dalam merawat pasien psikiatri adalah yang paling penting. Seringkali ada hubungan terbalik antara stabilitas situasi hidup dan jumlah obat antipsikotik yang diperlukan, karena lingkungan yang paling bermanfaat adalah lingkungan yang mengurangi rangsangan. Kelompok swadaya non-perumahan seperti *Recovery, Inc.,* harus dimanfaatkan bila memungkinkan. Mereka menyediakan tempat untuk berbagi, belajar, dan saling mendukung dan seringkali merupakan satu-satunya keterlibatan sosial yang membuat pasien jenis ini nyaman. Rehabilitasi kejuruan dan agen kerja (misalnya, *Goodwill Industries, Inc*.) memberikan penilaian, pelatihan, dan peluang kerja pada tingkat yang sepadan dengan kondisi klinis orang tersebut.

C. Psikologis

Kebutuhan akan psikoterapi sangat bervariasi tergantung pada status dan riwayat pasien saat ini. Pada seseorang dengan satu episode psikotik dan

tingkat penyesuaian yang sebelumnya baik, psikoterapi suportif dapat membantu pasien mengintegrasikan kembali pengalamannya, mendapatkan beberapa wawasan tentang masalah sebelumnya, dan menjadi individu yang lebih jeli yang dapat mengenali tanda-tanda awal stres. Penelitian menunjukkan bahwa terapi perilaku kognitif — dalam hubungannya dengan manajemen pengobatan — memiliki kemanjuran dalam pengobatan gejala skizofrenia. Terapi perilaku kognitif untuk skizofrenia melibatkan membantu individu menantang pemikiran psikotik dan mengubah respons terhadap halusinasi. Demikian pula, suatu bentuk psikoterapi yang disebut terapi penerimaan dan komitmen telah menunjukkan nilai dalam membantu mencegah rawat inap pada skizofrenia. Terapi remediasi kognitif adalah pendekatan lain untuk pengobatan yang dapat membantu pasien dengan skizofrenia menjadi lebih mampu memfokuskan pemikiran mereka yang tidak teratur. Terapi keluarga juga dapat membantu

meringankan stres pasien dan membantu kerabat dalam mengatasi pasien.

D. Perilaku

Teknik perilaku (lihat di atas) paling sering digunakan dalam pengaturan terapeutik seperti pusat perawatan sehari, tetapi mereka juga dapat dimasukkan ke dalam situasi keluarga atau pengaturan terapeutik apa pun. Banyak teknik perilaku (misalnya, penguatan positif—apakah itu kata pujian atau anggukan persetujuan—setelah beberapa perilaku positif) dapat menjadi instrumen yang ampuh untuk membantu seseorang mempelajari perilaku yang akan memfasilitasi penerimaan sosial. Musik dari pemutar digital portabel atau smartphone dengan earphone adalah salah satu dari banyak cara untuk mengalihkan perhatian pasien dari halusinasi pendengaran.

Prognosis

Untuk sebagian besar pasien dengan psikosis apapun, prognosisnya baik untuk mengurangi gejala positif seperti halusinasi atau delusi yang diobati dengan obat-obatan. Gejala negatif seperti afek yang berkurang dan kemampuan bersosialisasi jauh lebih

sulit untuk diobati tetapi tampak agak responsif terhadap antipsikotik atipikal. Defisit kognitif, seperti disfungsi eksekutif yang umum pada skizofrenia, juga tidak tampak responsif terhadap antipsikotik seperti halnya gejala positif. Sayangnya, baik gejala negatif maupun defisit kognitif tampaknya berkontribusi lebih besar terhadap kecacatan jangka panjang daripada gejala positif. Tidak tersedianya situasi kerja yang terstruktur dan kurangnya terapi keluarga atau akses ke dukungan sosial lainnya adalah dua alasan lain mengapa prognosis begitu dijaga pada sebagian besar pasien.

Huhn M et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2019 Sep 14;394(10202):939–51. Erratum in: Lancet. 2019 Sep 14;394(10202):918. [PMID: 31303314]

McGuire P et al. Cannabidiol (CBD) as an adjunctive therapy in schizophrenia: a multicenter randomized controlled trial. Am J Psychiatry. 2018 Mar 1;175(3):225–31. [PMID: 29241357]

Tiihonen J et al. Real-world effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of 29 823 patients

with schizophrenia. JAMA Psychiatry. 2017 Jul 1;74(7):686–93. [PMID: 28593216]
Winton-Brown TT et al. Five-fold increased risk of relapse following breaks in antipsychotic treatment of first episode psychosis. Schizophr Res. 2017 Jan;179:50–6. [PMID: 27745754]

GANGGUAN MOOD (Depresi & Mania)

ESSENSIAL

Muncul pada kebanyakan depresi

- Suasana hati bervariasi dari kesedihan ringan hingga kesedihan mendalam dan perasaan bersalah, tidak berharga, dan putus asa.
- Kesulitan dalam berpikir, termasuk ketidakmampuan untuk berkonsentrasi, perenungan dan kurangnya ketegasan.
- Kehilangan minat, dengan berkurangnya keterlibatan dalam pekerjaan dan rekreasi.
- Keluhan somatik seperti tidur terganggu, berkurang, atau berlebihan; kehilangan energi; perubahan nafsu makan; penurunan gairah seksual.

Muncul pada beberapa depresi berat

- Retardasi atau agitasi psikomotor.
- Waham yang bersifat somatik atau penganiayaan.
- Penarikan diri dari aktivitas.
- Gejala fisik yang sangat parah, misalnya anoreksia, insomnia, penurunan gairah seksual, penurunan berat badan, dan berbagai keluhan somatik.
- Ide bunuh diri.

Gejala yang mungkin pada mania

- Suasana hati mulai dari euforia hingga lekas marah.
- Gangguan tidur.
- Hiperaktif.
- Pikiran balap.
- Kebesaran atau terlalu percaya diri.
- Gejala psikotik bervariasi

Pertimbangan Umum

Depresi sangat umum, dengan hingga 30% dari pasien perawatan primer memiliki gejala depresi. Depresi mungkin merupakan ekspresi akhir dari (1) faktor genetik (disfungsi neurotransmiter), (2) masalah perkembangan (masalah kepribadian, peristiwa masa kanak-kanak), atau (3) tekanan psikososial (perceraian, pengangguran). Ini sering muncul dalam bentuk keluhan somatik dengan pemeriksaan medis negatif. Meskipun kesedihan dan kesedihan adalah respons normal terhadap kehilangan, depresi tidak. Pasien yang mengalami kesedihan normal cenderung menghasilkan simpati dan kesedihan pada perawat klinis; depresi sering menghasilkan frustrasi dan iritasi pada dokter. Kesedihan biasanya disertai dengan harga diri yang utuh, sedangkan depresi ditandai dengan rasa bersalah dan tidak berharga. Mania sering dikombinasikan dengan depresi dan dapat terjadi sendiri, bersama-sama dengan depresi dalam episode campuran, atau dalam mode siklik dengan depresi.

Manifestasi Klinis

Secara umum ada empat jenis utama depresi dengan gejala yang mirip pada setiap kelompok

A. Gangguan Penyesuaian dengan Mood Depresi

Depresi dapat terjadi sebagai reaksi terhadap beberapa stresor yang dapat diidentifikasi atau situasi kehidupan yang merugikan, biasanya kehilangan seseorang karena kematian (reaksi kesedihan), perceraian, dll; pembalikan keuangan (krisis); atau kehilangan peran yang mapan, seperti dibutuhkan. Kemarahan sering dikaitkan dengan kehilangan, dan ini pada gilirannya sering menghasilkan perasaan bersalah. Gangguan terjadi dalam waktu 3 bulan dari stresor dan menyebabkan gangguan yang signifikan dalam fungsi sosial atau pekerjaan. Gejalanya berkisar dari kesedihan ringan, kecemasan, lekas marah, khawatir, dan kurang konsentrasi, putus asa, dan keluhan somatik hingga gejala depresi yang lebih parah. Namun, ketika kriteria lengkap untuk gangguan depresi mayor ada, maka diagnosis itu harus dibuat dan pengobatan dilakukan bahkan ketika ada stresor yang diketahui. Kehadiran stresor bukanlah driver diagnostik yang menentukan, itu adalah kompleks

sindrom yang dihasilkan. Seseorang tidak boleh mengabaikan pengobatan untuk depresi berat hanya karena mungkin tampak sebagai reaksi yang dapat dimengerti terhadap stres atau kesulitan tertentu.

B. Gangguan Depresi

Sub-kategorisasi depresi termasuk didalamnya gangguan depresi mayor dan distimia

1. Gangguan Depresi Mayor

Gangguan depresi mayor terdiri dari sindrom suasana hati, gejala fisik dan kognitif yang terjadi setiap saat dalam hidup. Banyak yang menganggap kelainan fisiologis atau metabolik sebagai penyebab. Keluhan sangat bervariasi tetapi paling sering termasuk kehilangan minat dan kesenangan (anhedonia), menarik diri dari aktivitas, dan perasaan bersalah. Juga termasuk ketidakmampuan untuk berkonsentrasi, beberapa disfungsi kognitif, kecemasan, kelelahan kronis, perasaan tidak berharga, keluhan somatik (keluhan somatik yang tidak dapat dijelaskan sering menunjukkan depresi), kehilangan

dorongan seksual, dan pikiran tentang kematian. Pengangguran telah dikaitkan dengan peningkatan risiko depresi. Variasi diurnal dengan perbaikan seiring berjalannya hari adalah hal biasa. Tanda-tanda vegetatif yang sering terjadi adalah insomnia, anoreksia dengan penurunan berat badan, dan konstipasi. Kadang-kadang, agitasi parah dan ide psikotik hadir. Depresi berat psikotik terjadi hingga 14% dari semua pasien dengan depresi berat dan 25% dari pasien yang dirawat di rumah sakit dengan depresi. Gejala psikotik (delusi, paranoia) lebih sering terjadi pada orang depresi yang berusia lebih dari 50 tahun. Gejala paranoid dapat berkisar dari kecurigaan umum hingga ide referensi dengan delusi. Delusi somatik sering berkisar pada perasaan akan kehancuran atau kekhawatiran somatik (misalnya, bahwa tubuh membusuk karena kanker). Halusinasi kurang umum daripada keyakinan yang tidak biasa dan cenderung tidak terjadi terlepas dari delusi.

Selain depresi berat psikotik, subkategori lain termasuk depresi berat dengan fitur atipikal yang ditandai dengan hipersomnia, makan berlebihan, lesu, dan reaktivitas suasana hati di mana suasana hati cerah dalam menanggapi peristiwa atau berita positif. Depresi mayor melankolis ditandai dengan kurangnya reaktivitas mood yang terlihat pada depresi atipikal, adanya anhedonia yang menonjol, dan gejala vegetatif yang lebih parah. Depresi berat dengan onset musiman (gangguan afektif musiman) adalah disfungsi ritme sirkadian yang terjadi lebih sering pada musim gugur dan musim dingin dan diyakini disebabkan oleh penurunan paparan cahaya spektrum penuh. Gejala umum termasuk keinginan karbohidrat, lesu, hiperfagia, dan hipersomnia. Depresi berat dengan onset peripartum terjadi selama kehamilan atau dimulai hingga 4 minggu setelah melahirkan.

Setengah dari depresi yang terkait dengan periode peripartum dimulai selama kehamilan. Sebagian besar wanita (hingga 80%) mengalami sedikit penurunan suasana hati selama periode

pascapersalinan. Untuk beberapa di antaranya (10-15%), gejalanya lebih parah dan mirip dengan yang biasanya terlihat pada depresi serius, dengan peningkatan penekanan pada kekhawatiran yang berkaitan dengan bayi (pikiran obsesif tentang menyakitinya atau ketidakmampuan untuk merawatnya). Ketika gejala psikotik terjadi, sering dikaitkan dengan kurang tidur, volatilitas perilaku, dan gejala seperti manik. Psikosis pascapersalinan jauh lebih jarang (kurang dari 2%), sering terjadi dalam 2 minggu pertama, dan memerlukan penanganan dini dan agresif. Kerentanan biologis dengan perubahan hormonal dan stresor psikososial semuanya berperan. Kemungkinan episode kedua adalah sekitar 25% dan dapat dikurangi dengan pengobatan profilaksis.

2. Gangguan Depresi Persisten (distimia)

Distimia adalah gangguan depresi kronis. Kesedihan, kehilangan minat, dan penarikan diri dari aktivitas selama 2 tahun atau lebih dengan perjalanan penyakit yang relatif persisten diperlukan untuk diagnosis ini. Umumnya,

gejalanya lebih ringan tetapi bertahan lebih lama daripada gejala pada episode depresi mayor.

3. Gangguan Disforik Prementruasi

Gejala depresi terjadi selama fase luteal akhir (2 minggu terakhir) dari siklus menstruasi. (Lihat juga Bab 18.)

C. Gangguan Bipolar

Gangguan bipolar terdiri dari perubahan suasana hati episodik menjadi mania, depresi berat, hipomania, dan keadaan suasana hati campuran. Kemampuan gangguan bipolar untuk meniru aspek dari banyak gangguan kesehatan mental utama lainnya dan komorbiditas yang tinggi dengan penyalahgunaan zat dapat membuat diagnosis awal gangguan bipolar menjadi sulit. Bipolar I didiagnosis ketika seseorang mengalami episode manik. Untuk individu yang mengalami episode hipomanik tanpa frank mania, diagnosisnya adalah bipolar II.

1. Manik

Sebuah episode manik adalah keadaan suasana hati yang ditandai dengan kegembiraan dengan hiperaktif, keterlibatan berlebihan dalam aktivitas

hidup, peningkatan iritabilitas, pelarian ide, mudah teralihkan, dan sedikit kebutuhan untuk tidur. Kualitas suasana hati yang terlalu antusias dan perilaku ekspansif awalnya menarik orang lain, tetapi sifat lekas marah, suasana hati yang labil dengan perubahan menjadi depresi, perilaku agresif, dan kebesaran biasanya menyebabkan kesulitan interpersonal yang nyata. Dapat terjadi aktivitas yang kemudian disesali, misalnya pengeluaran yang berlebihan, pengunduran diri dari pekerjaan, pernikahan yang tergesa-gesa, tindakan seksual, dan perilaku eksibisionistik, dengan keterasingan teman dan keluarga. Episode manik atipikal dapat mencakup delusi kasar, ide paranoid dengan proporsi yang parah, dan halusinasi pendengaran yang biasanya terkait dengan beberapa persepsi kebesaran. Episode dimulai secara tiba-tiba (kadang-kadang dipicu oleh tekanan hidup) dan dapat berlangsung dari beberapa hari hingga berbulan-bulan. Umumnya, episode manik berdurasi lebih pendek daripada episode depresi. Dalam hampir semua kasus,

episode manik adalah bagian dari gangguan bipolar yang lebih luas. Pasien dengan empat atau lebih episode gangguan mood dalam 1 tahun memiliki "siklus cepat". (Penyalahgunaan zat, terutama kokain, dapat meniru siklus cepat.) Pasien-pasien ini memiliki insiden hipotiroidisme yang lebih tinggi. Pasien dengan mania berbeda dari pasien dengan skizofrenia dalam hal yang pertama menggunakan manuver interpersonal yang lebih efektif, lebih sensitif terhadap manuver sosial orang lain, dan lebih mampu memanfaatkan kelemahan dan kerentanan orang lain untuk keuntungan mereka sendiri. Kreativitas telah berkorelasi positif dengan gangguan mood, tetapi pekerjaan terbaik yang dilakukan adalah antara episode mania dan depresi.

2. Siklotimia

Ini adalah gangguan mood kronis dengan episode depresi subsindromal dan hipomania. Gejala harus memiliki durasi setidaknya 2 tahun dan lebih ringan daripada yang terjadi pada episode depresi atau manik. Kadang-kadang,

gejala akan meningkat menjadi episode manik atau depresi yang parah, dalam hal ini klasifikasi ulang sebagai bipolar I atau II akan diperlukan.

D. Gangguan Mood Sekunder akibat Penyakit dan Obat-Obatan

Setiap penyakit, berat atau ringan, dapat menyebabkan depresi yang signifikan. Kondisi seperti rheumatoid arthritis, multiple sclerosis, stroke, dan penyakit jantung kronis sangat mungkin berhubungan dengan depresi, seperti juga penyakit kronis lainnya. Depresi juga umum terjadi pada kanker, dengan tingkat komorbiditas yang sangat tinggi pada kanker pankreas. Variasi hormonal jelas berperan dalam beberapa depresi. Berbagai tingkat depresi terjadi pada berbagai waktu pada gangguan skizofrenia, penyakit sistem saraf pusat, dan keadaan mental organik. Ketergantungan alkohol sering muncul bersamaan dengan depresi berat.

Model klasik depresi akibat obat terjadi dengan penggunaan reserpin, baik dalam pengaturan klinis dan sebagai penyelidikan farmakologis dalam pengaturan penelitian. Kortikosteroid dan kontrasepsi

oral umumnya dikaitkan dengan perubahan suasana hati seperti depresi dan hipomania. Obat antihipertensi seperti metildopa, guanethidine, dan clonidine telah dikaitkan dengan perkembangan sindrom depresi, seperti halnya obat digitalis dan antiparkinsonisme (misalnya, levodopa). Retinoid telah dikaitkan dengan depresi, dan interferon sangat terkait dengan suasana hati yang tertekan dan kelelahan sebagai efek samping; konsultasi dengan psikiater sebelum meresepkan agen ini diindikasikan dalam kasus di mana ada riwayat depresi. Secara keseluruhan, literatur belum menunjukkan hubungan antara penggunaan beta-blocker dan depresi. Jarang, obat disulfiram dan antikolinesterase dapat dikaitkan dengan gejala depresi. Penggunaan stimulan menyebabkan sindrom depresi ketika obat dihentikan. Alkohol, obat penenang, dan opioid adalah depresan dan, secara paradoks, sering digunakan dalam pengobatan depresi sendiri. Kortikosteroid mungkin berhubungan dengan perkembangan hipomania.

Diagnosis Banding

Perhatian yang cermat harus diberikan pada masalah penyesuaian kehidupan pribadi dan peran obat-obatan (misalnya, reserpin, kortikosteroid, levodopa) karena depresi dapat menjadi bagian dari penyakit apa pun baik secara reaktif atau sebagai gejala sekunder. Skizofrenia, kejang kompleks parsial, sindrom otak organik, gangguan panik, dan gangguan kecemasan harus dibedakan. Disfungsi tiroid dan endokrinopati lainnya harus disingkirkan. Keganasan, termasuk tumor sentral dan gastrointestinal kadang-kadang dikaitkan dengan gejala depresi dan dapat mendahului diagnosis tumor. Stroke, terutama lesi hemisfer yang dominan, kadang-kadang dapat muncul dengan sindrom yang terlihat seperti depresi berat. Gejala depresi akibat obat juga cukup umum.

Komplikasi

Komplikasi yang paling penting adalah bunuh diri, yang sering kali mencakup beberapa unsur agresi. Tingkat bunuh diri pada populasi umum bervariasi dari 9 per 100.000 di Spanyol hingga 15 per 100.000 di Amerika Serikat hingga 31 per

100.000 di Rusia. Pada individu yang dirawat di rumah sakit karena depresi, risiko seumur hidup meningkat menjadi 4-6%. Pada pasien dengan gangguan bipolar I, risikonya lebih tinggi. Pria di atas usia 50 lebih mungkin untuk menyelesaikan bunuh diri karena kecenderungan mereka untuk mencoba bunuh diri dengan cara yang lebih kejam, terutama senjata. Di sisi lain, wanita melakukan lebih banyak upaya tetapi lebih kecil kemungkinannya untuk menyelesaikan bunuh diri. Tingkat bunuh diri yang meningkat sedang diamati pada populasi yang lebih muda, berusia 15-35 tahun. Pasien dengan kanker, penyakit pernapasan, AIDS, dan mereka yang menjalani hemodialisis memiliki tingkat bunuh diri yang lebih tinggi. Penggunaan alkohol merupakan faktor penting dalam banyak upaya bunuh diri.

Ada beberapa kelompok orang yang melakukan percobaan bunuh diri. Satu kelompok termasuk orang-orang dengan masalah situasional akut. Orang-orang ini mungkin sangat tertekan oleh putusnya hubungan baru-baru ini atau jenis kekecewaan lainnya. Kelompok ini juga mencakup mereka yang

mungkin tidak didiagnosis mengalami depresi, tetapi sering diliputi oleh situasi stres dengan aspek penghinaan di depan umum (misalnya, korban perundungan siber). Upaya bunuh diri dalam kasus tersebut mungkin merupakan tindakan impulsif atau agresif yang tidak terkait dengan depresi yang signifikan.

Kelompok berisiko tinggi lainnya termasuk individu dengan depresi berat. Depresi berat mungkin disebabkan oleh kondisi seperti penyakit medis (misalnya, AIDS, yang korbannya memiliki tingkat bunuh diri lebih dari 20 kali lipat dari populasi umum) atau gangguan kejiwaan komorbiditas (misalnya, gangguan panik). Kecemasan, panik, dan ketakutan adalah temuan utama dalam perilaku bunuh diri. Seorang pasien mungkin tampak membuat peningkatan yang dramatis, tetapi penurunan depresi mungkin disebabkan oleh keputusan pasien untuk bunuh diri. Kelompok berisiko tinggi lainnya adalah individu dengan penyakit psikotik yang cenderung tidak mengungkapkan kekhawatiran mereka dan sering

berhasil dalam upaya bunuh diri mereka, meskipun mereka hanya merupakan persentase kecil dari total.

Bunuh diri 10 kali lebih sering terjadi pada pasien dengan skizofrenia daripada populasi umum, dan melompat dari jembatan adalah cara yang lebih umum untuk percobaan bunuh diri oleh pasien dengan skizofrenia daripada orang lain. Dalam satu penelitian terhadap 100 orang yang melompat dari jembatan, 47% menderita skizofrenia.

Tujuan langsung dari evaluasi psikiatri adalah untuk menilai risiko bunuh diri saat ini dan kebutuhan rawat inap versus manajemen rawat jalan. Pertanyaan yang berguna adalah menanyakan kepada orang tersebut berapa jam per hari dia berpikir tentang bunuh diri. Jika lebih dari 1 jam, individu berisiko tinggi. Menilai lebih lanjut risiko dengan menanyakan tentang niat, rencana, cara, dan faktor penghambat bunuh diri (misalnya, ikatan yang kuat dengan anak-anak atau gereja) sangat penting. Alkohol, keputusasaan, pikiran delusi, dan kehilangan minat dalam hidup atau kemampuan untuk mengalami kesenangan total atau hampir

seluruhnya berkorelasi positif dengan upaya bunuh diri. Faktor risiko lain adalah upaya sebelumnya, riwayat keluarga bunuh diri, penyakit medis atau kejiwaan (misalnya, kecemasan, depresi, psikosis), jenis kelamin laki-laki, usia yang lebih tua, kontemplasi metode kekerasan, stresor sosial yang memalukan, dan penggunaan narkoba (termasuk lama- penggunaan obat penenang atau alkohol), yang berkontribusi terhadap impulsif atau perubahan suasana hati. Keberhasilan pengobatan pasien yang berisiko bunuh diri tidak dapat dicapai jika pasien terus menyalahgunakan narkoba. Sebuah percobaan cenderung tidak bunuh diri, misalnya, jika sejumlah kecil racun atau obat-obatan tertelan atau menggaruk pergelangan tangan adalah dangkal, jika tindakan itu dilakukan di dekat orang lain atau dengan pemberitahuan awal dari orang lain, atau jika upaya itu diatur sedemikian rupa sehingga deteksi dini dapat diantisipasi.

Status suasana hati pasien saat ini paling baik dievaluasi dengan evaluasi langsung rencana dan kekhawatiran tentang masa depan, reaksi pribadi

terhadap upaya tersebut, dan pemikiran tentang reaksi orang lain. Pengukuran suasana hati sering difasilitasi dengan menggunakan instrumen standar seperti skala penilaian yang diberikan oleh dokter Hamilton atau Montgomery-Asberg atau Inventarisasi Cepat Gejala Depresi yang dikelola sendiri (QIDS-SR 16). Timbangan memungkinkan untuk penilaian awal serta pelacakan pengobatan yang sedang berlangsung. Risiko bunuh diri dapat dinilai secara khusus menggunakan instrumen seperti Skala Risiko Tingkat Keparahan Columbia-Suicide. Sumber daya langsung pasien juga harus dinilai—orang-orang yang dapat terlibat secara signifikan (paling penting), dukungan keluarga, situasi pekerjaan, sumber daya keuangan, dll.

Jika rawat inap tidak diindikasikan setelah upaya bunuh diri, dokter harus merumuskan dan membuat rencana perawatan atau membuat rujukan yang memadai. (The National Suicide Prevention Lifeline, 1-800-273-8255, mungkin bisa membantu.) Obat harus diberikan dalam jumlah kecil kepada pasien yang berisiko. Meskipun TCA dan SSRI dikaitkan

dengan insiden percobaan bunuh diri yang sama, risiko bunuh diri total jauh lebih tinggi dengan overdosis TCA. Senjata dan obat-obatan harus dikeluarkan dari rumah pasien. Mengemudi harus dilarang sampai pasien membaik. Masalahnya sering diperburuk oleh komplikasi jangka panjang dari upaya bunuh diri, misalnya, kerusakan otak akibat hipoksia, neuropati perifer yang disebabkan oleh bertahan lama dalam satu posisi yang menyebabkan kompresi saraf, dan masalah medis atau bedah seperti striktur esofagus dan tendon. disfungsi.

Tatalaksana Depresi

A. Farmakoterapi

Bentuk depresi yang lebih ringan biasanya tidak memerlukan terapi obat dan dapat dikelola dengan psikoterapi dan berlalunya waktu. Pada kasus yang parah—khususnya ketika tanda-tanda vegetatif signifikan dan gejalanya menetap selama lebih dari beberapa minggu—terapi obat antidepresan seringkali efektif. Terapi obat juga disarankan oleh riwayat keluarga depresi berat pada kerabat tingkat pertama

atau riwayat episode sebelumnya. Obat antidepresan dapat diklasifikasikan menjadi empat kelompok: (1) antidepresan yang lebih baru, termasuk SSRI, SNRI, dan bupropion, vilazodone, vortioxetine, dan mirtazapine, (2) TCA dan obat yang serupa secara klinis, (3) inhibitor MAO (Tabel 25-7), dan (4) stimulan. ECT dan stimulasi magnetik transkranial berulang adalah perawatan prosedural untuk depresi. Modalitas ini dijelaskan secara lebih rinci di bawah ini.

Tabel 25-7. Obat antidepresan yang umum digunakan

Nama	Dosis oral harian	Dosis maksimum harian[1]	Efek sedatif[4]	Efek kolinergik[1]	Biaya per unit	Biaya per bulan berdasar dosis maksimum[2]
SSRI						
Citalopram(Celexa)	20	40	<1	1	USD 0,14/40mg	USD 4,20
Escitalopram(Lexapro)	10	20	<1	1	USD 0.13/20mg	USD 3.90
Fluoxetine(Prozac, Sarefam)	5-40	80	<1	<1	USD 4,20/20mg	USD 504
Fluvoxamine (Luvox)	100-300	300	1	<1	USD 2,63/100mg	USD 236,70
Paroxetinr(Paxil)	20-30	50	1	1	USD 2,64/20mg	USD 161,10
Sertraline (Zoloft	50-150	200	<1	<1	USD 2,70/100mg	USD 162
SNRI						
Desvenlafaxine (Pristiq)	50	100	1	<1	USD 5,80/100mg	USD 179
Duloxetine(Cymbalta)	40	60	2	3	USD 1,91/60mg	USD 57,6
Levomilnacipran (Fetzima)	40	120	1	1	USD 16,50/80mg	USD 495
Milnacipran (Savella)	100	200	1	1	USD 8,02/100mg	USD 481,20
Velnafaxine XR(Effexor)	150-225	225	1	<1	USD 0,63/75mg	USD 56,70
Trisiklik dan senyawa yang mirip secara klinis						
Amitriptiline (Elavil)	150-250	300	4	4	USD 2.14/150mg	USD 128.40
Amoxapine(Asendin)	150-200	400	2	2	USD 1,98/100mg	USD 237,60
Clomipramine(Anafranil)	100	250	3	3	USD 9,70/75mg	USD 1164
Desipramine(Norpramin)	100-250	300	1	1	USD 4.48/100mg	USD 403,20
Doxepine (Sinequan)	150-200	300	4	3	USD 1,97/100mg	USD 177,30
Imipramine (Tofranil)	150-200	300	2	3	USD 1,16750mg	USD 219,60
Maprotiline (ludiomil)	100-200	300	4	2	USD 2.34/75mg	USD 280.80
Nortriptyline (Aventyl, pamelor)	100-150	150	2	2	USD 0,29/75mg	USD 17,40
Protriptyline (Vivactil)	15-40	60	1	3	USD 3,30/10mg	USD 594
Trimipramine (Surmontil)	75-200	200	4	4	USD 9,44/100mg	USD 566,40
Monoamine Oxidase Inhibitor (MOI)						
Phenelzine (Nardil)	45-60	90	…	…	USD 0,84/15mg	USD 151,20
Selegiline transdermal (Emsam)	6 (*skin patch*)	12	…	…	USD 70,27/6 mg patch	USD 2018,10
Tranilsipromin	20-30	50	…	…	USD 3,60/10mg	USD 540
Komponen lain						
Bupropion SR (Wellbutrin SR)	300	400[3]	<1	<1	USD 3,38/200mg	USD 202,80
Bupropion XL (Wellbutrin XL)	300[4]	450[4]	<1	<1	USD 0,55/300mg	USD 32,10
Mirtazapine (Remeron)	15-45	45	4	2	USD 2,77/30mg	USD 84,90
Nefazodone (Serzone)	150-600	600	3	1	USD 4,98/200mg	USD 448,20
Trazodone (Desyrel)	100-300	400	4	<1	USD 0,21/100mg	USD 25,60
Vilazodone (Viibryd)	10-40	40	1	1	USD 11,43/40mg	USD 342,90
Vortioxetine (Brintellix)	10	20	<1	<1	USD 16,11/20mg	USD 483,30

[1] 1 Efek lemah; 4 efek kuat

[2]Average wholesale price (AWP, for AB-rated generic when available) for quantity listed

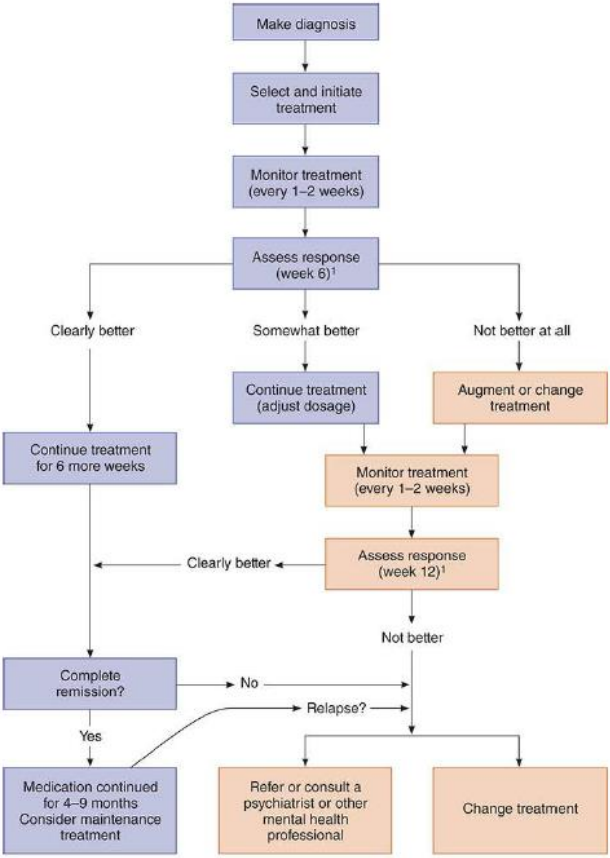
[3] 200mg dua kali sehari

[4] Wellbutrin XL adalah bentuk sehari sekali dari Bupropion. Bupoprion masih tersedia dalam sediaan *immediate release*, bila digunakan

pemberian dosis tunggal tidak boleh lebih dari 150 mg

Rawat inap diperlukan jika bunuh diri merupakan pertimbangan utama atau jika modalitas pengobatan yang kompleks diperlukan. Pemilihan obat dipengaruhi oleh riwayat respons sebelumnya atau ketiadaannya jika informasi itu tersedia. Ada bukti campuran dan tidak meyakinkan tentang kegunaan dan efektivitas biaya pengujian genetik untuk memilih strategi pengobatan antidepresan. Riwayat respons keluarga yang positif terhadap obat tertentu mungkin menunjukkan bahwa pasien akan merespons dengan cara yang sama. Jika tidak ada informasi latar belakang yang tersedia, obat-obatan seperti sertraline 25 mg per oral setiap hari dan ditingkatkan secara bertahap hingga 200 mg tergantung pada respons dan efek samping, atau venlafaxine pada 37,5 mg/hari dan dititrasi secara bertahap sesuai indikasi hingga dosis maksimum 225 mg/hari. hari dapat dipilih dan percobaan penuh dilembagakan. Uji coba pengobatan harus dipantau untuk suasana hati yang memburuk

atau ide bunuh diri dengan penilaian pasien setiap 1-2 minggu sampai minggu 6. Uji coba STAR*D menunjukkan bahwa jika tidak ada respons terhadap pengobatan pertama, alternatif terbaik adalah beralih ke pengobatan kedua. agen yang mungkin dari kelas antidepresan yang sama atau berbeda; pilihan lain jika ada respon parsial adalah mencoba menambah agen pertama dengan bupropion (150-450 mg/hari), lithium (misalnya, 300-900 mg/hari/oral), obat tiroid (misalnya, liothyronine 25-50 mcg/ hari secara oral) atau antipsikotik generasi kedua (misalnya, aripiprazole [5-15 mg/hari]). Badan Kebijakan dan Penelitian Perawatan Kesehatan telah menghasilkan pedoman praktik klinis yang menguraikan satu algoritma keputusan pengobatan (Gambar 25-2).



Gambar 25-2. Gambaran umum terapi depresi direproduksi dari Agency for Health Care Policy and Research: Depression in Primary Care. Vol. 2: Treatment of Major Depression. United States Department of Health and Human Services, 1993.)

Masalah kognitif seperti konsentrasi dan masalah memori umum terjadi pada depresi; bukti menunjukkan bahwa masalah ini kadang-kadang bertahan bahkan setelah depresi telah mereda, dengan risiko lebih tinggi pada orang-orang yang memiliki episode lebih depresi.

Depresi psikotik harus diobati dengan kombinasi antipsikotik seperti olanzapine dan antidepresan seperti SSRI pada dosis biasa. Mifepristone mungkin memiliki aktivitas spesifik dan awal melawan depresi psikotik. ECT umumnya dianggap sebagai pengobatan tunggal yang paling efektif untuk depresi psikotik, dengan tingkat remisi antara 60% dan 90%.

Depresi berat dengan ciri-ciri atipikal atau onset musiman dapat diobati dengan bupropion atau SSRI dengan hasil yang baik. Inhibitor MAO tampak lebih efektif daripada TCA, dan inhibitor MAO dapat digunakan jika strategi antidepresan yang lebih jinak terbukti tidak berhasil.

Depresi melankolis dapat merespon ECT, TCA, dan SNRI, yang lebih disukai daripada SSRI. Namun,

SSRI sering digunakan dalam pengobatan depresi melankolis dan efektif dalam banyak kasus.

Perhatian: Pasien depresi sering memiliki pikiran untuk bunuh diri, dan jumlah obat yang diberikan harus dikontrol dengan tepat terutama jika meresepkan inhibitor MAO, TCA, dan pada tingkat lebih rendah, venlafaxine. Pada saat yang sama, orang dewasa dengan depresi yang tidak diobati berada pada risiko yang lebih tinggi untuk bunuh diri daripada mereka yang dirawat dengan cukup untuk mengurangi gejala. Telah diperkirakan bahwa pada populasi anak-anak dan remaja, antidepresan mungkin berhubungan dengan sedikit peningkatan risiko bunuh diri. Satu meta-analisis menunjukkan bahwa bunuh diri tetap ada bahkan setelah gejala depresi diobati, menunjukkan penyebab lain seperti peningkatan impulsif di antara pasien yang lebih muda. Setelah usia 25 tahun, antidepresan mungkin memiliki efek netral atau mungkin protektif sampai usia 65 tahun atau lebih. TCA yang lebih tua memiliki indeks terapeutik yang sempit. Salah satu keuntungan dari obat-obatan yang lebih baru adalah margin keamanannya yang lebih luas.

Meskipun demikian, bahkan dengan agen yang lebih baru, karena kemungkinan bunuh diri di awal pengobatan antidepresan, tindak lanjut yang ketat diindikasikan. Dalam semua kasus manajemen farmakologis keadaan depresi, kehati-hatian diindikasikan sampai risiko bunuh diri dianggap minimal.

1. SSRI, SNRI Dan Antidepresan Atipikal

SSRI termasuk fluoxetine, sertraline, paroxetine, fluvoxamine, citalopram dan enansiomer escitalopram-nya (Tabel 25-7). Keuntungan utama dari agen ini adalah bahwa mereka umumnya ditoleransi dengan baik, dosis awal biasanya dosis terapeutik untuk sebagian besar pasien, dan mereka memiliki tingkat kematian yang jauh lebih rendah pada overdosis dibandingkan dengan inhibitor TCA atau MAO. (Khususnya, citalopram membawa peringatan mengenai perpanjangan QT dalam dosis di atas 40 mg, dan 20 mg dianggap sebagai dosis maksimum untuk pasien yang lebih tua dari 60 tahun. Tidak ada peringatan FDA yang serupa untuk

escitalopram.) SNRI termasuk venlafaxine, desvenlafaxine, duloxetine, milnacipran dan levomilnacipran. Selain memiliki sifat penghambat reuptake serotonin yang kuat dari SSRI, SNRI juga merupakan penghambat reuptake norepinefrin. Sifat serotonergik-noradrenergik gabungan dari obat-obatan ini dapat memberikan manfaat dalam kondisi nyeri seperti neuropati dan fibromyalgia serta kondisi seperti inkontinensia stres. Antidepresan atipikal adalah bupropion, nefazodone, trazodone, vilazodone, vortioxetine dan mirtazapine (Tabel 25-7). Semua antidepresan ini efektif dalam pengobatan depresi, baik tipikal maupun atipikal. Obat SSRI telah efektif dalam pengobatan gangguan panik, bulimia, GAD, OCD dan PTSD.

Sebagian besar obat pada kelompok ini cenderung aktif dan diberikan pada pagi hari agar tidak mengganggu tidur. Namun, beberapa pasien mungkin mengalami sedasi, yang mengharuskan obat diberikan sebelum tidur. Reaksi ini paling sering terjadi dengan paroxetine, fluvoxamine,

dan mirtazapine. SSRI dapat diberikan dalam dosis sekali sehari. Nefazodone dan trazodone biasanya diberikan dua kali sehari. Bupropion dan venlafaxine tersedia dalam formulasi *extended-release* dan dapat diberikan sekali sehari. Biasanya ada beberapa keterlambatan dalam menanggapi; fluoxetine, misalnya, membutuhkan 2-6 minggu untuk bertindak dalam depresi, 4-8 minggu untuk menjadi efektif dalam gangguan panik, dan 6-12 minggu dalam pengobatan OCD. Dosis awal (10 mg) diberikan selama 1 minggu sebelum meningkat menjadi dosis oral harian rata-rata 20 mg untuk depresi, sementara OCD mungkin memerlukan hingga 80 mg setiap hari. Beberapa pasien, terutama orang tua, dapat mentolerir dan mendapat manfaat dari sedikitnya 10 mg/hari atau setiap hari. SSRI lain memiliki waktu paruh yang lebih pendek dan efek yang lebih rendah pada enzim hati, yang mengurangi dampaknya pada metabolisme obat lain (sehingga tidak meningkatkan secara signifikan konsentrasi serum obat lain sebanyak fluoxetine). Waktu paruh yang

lebih pendek juga memungkinkan pembersihan yang lebih cepat jika efek samping yang merugikan muncul. Venlafaxine tampaknya lebih efektif dengan dosis lebih besar dari 200 mg/hari secara oral, meskipun beberapa individu menanggapi dosis serendah 75 mg/hari.

Efek samping yang umum dari obat ini adalah sakit kepala, mual, tinitus, insomnia, dan gugup. Akathisia telah umum dengan SSRI; gejala ekstrapiramidal lainnya (misalnya, distonia) jarang terjadi tetapi terutama pada keadaan putus obat. Karena SSRI mempengaruhi kadar serotonin trombosit, perdarahan abnormal dapat terjadi. Sertraline dan citalopram tampaknya menjadi agen teraman di kelas ini bila digunakan dengan warfarin. Efek samping seksual dari disfungsi ereksi, ejakulasi retrograde, dan disorgasmia sangat umum terjadi pada SSRI. Inhibitor fosfodiesterase-5 oral (seperti sildenafil 25-50 mg, tadalafil 5-20 mg atau vardenafil 10-20 mg yang diminum 1 jam sebelum aktivitas seksual) dapat memperbaiki disfungsi ereksi pada beberapa

pasien dan telah terbukti meningkatkan efek lain yang diinduksi SSRI. disfungsi seksual baik pada pria maupun wanita. Bupropion tambahan (75-150 mg per oral setiap hari) juga dapat meningkatkan gairah seksual. Cyproheptadine, 4 mg secara oral sebelum aktivitas seksual, dapat membantu dalam melawan anorgasmia yang diinduksi obat tetapi juga cukup menenangkan dan dapat melawan manfaat terapeutik SSRI juga. Mengambil "liburan obat", yaitu melewatkan hari pengobatan secara berkala ketika aktivitas seksual diantisipasi, juga dapat mengurangi efek samping seksual. SSRI adalah penghambat serapan serotonin yang kuat dan mungkin dalam dosis tinggi atau dalam kombinasi dengan penghambat MAO, termasuk obat antiparkinson selegiline, menyebabkan "sindrom serotonin." Sindrom ini dimanifestasikan oleh kekakuan, hipertermia, ketidakstabilan otonom, mioklonus, kebingungan, delirium, dan koma. Sindrom ini bisa menjadi masalah yang sangat merepotkan pada orang tua. Penelitian menunjukkan bahwa SSRI adalah agen

yang lebih aman untuk digunakan daripada TCA pada pasien dengan penyakit jantung; Sertraline SSRI adalah pengobatan antidepresan yang aman dan efektif pada pasien dengan infark miokard akut atau angina tidak stabil.

Gejala putus obat, termasuk pusing, parestesia, mood dsforik, agitasi, dan keadaan seperti flu, telah dilaporkan untuk SSRI dan SNRI yang bekerja lebih pendek tetapi dapat terjadi dengan kelas lain termasuk inhibitor TCA dan MAO. Obat-obatan ini harus dihentikan secara bertahap selama beberapa minggu atau bulan untuk mengurangi risiko fenomena penarikan.

Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa SSRI tidak terkait dengan cacat lahir. Paroxetine memiliki beberapa hubungan dengan cacat jantung janin dan harus dihindari demi SSRI lain selama kehamilan. Gangguan mood utama ibu dalam kehamilan dengan sendirinya membawa risikonya sendiri bagi ibu dan janin dan telah dikaitkan dengan berat lahir rendah dan persalinan prematur. Efek postpartum dari depresi prenatal

belum diteliti. Keputusan untuk menggunakan SSRI dan agen psikotropika lainnya selama kehamilan dan pascapersalinan harus merupakan keputusan kolaboratif berdasarkan analisis risiko-manfaat menyeluruh untuk setiap individu.

Venlafaxine tidak memiliki efek samping antikolinergik yang signifikan. Mual, gugup, dan berkeringat banyak tampaknya menjadi efek samping utama. Venlafaxine tampaknya memiliki sedikit interaksi obat-obat. Itu memang memerlukan pemantauan tekanan darah karena hipertensi terkait dosis dapat berkembang pada beberapa individu. Peresepan Venlafaxine di Inggris telah dibatasi untuk psikiater. Venlafaxine tampaknya membawa risiko aritmia mematikan yang lebih besar dalam kasus overdosis relatif terhadap SSRI, tetapi risikonya lebih kecil dibandingkan dengan TCA. Desvenlafaxine, bentuk obat yang lebih baru, dimulai dengan dosis target 50 mg/hari secara oral dan tidak memerlukan titrasi ke atas meskipun dosis yang lebih tinggi telah dipelajari dengan baik dan

beberapa pasien mendapat manfaat dari 100 mg/hari. Duloxetine juga dapat menyebabkan sedikit peningkatan tekanan darah. Efek samping yang umum termasuk mulut kering, pusing, dan kelelahan. Inhibitor 1A2 dan 2D6 dapat meningkatkan kadar duloxetine dengan risiko toksisitas. Milnacipran, disetujui untuk pengobatan fibromyalgia, dan levomilnacipran, disetujui untuk pengobatan depresi berat, membawa banyak efek samping umum untuk SNRI lain termasuk takikardia ringan, hipertensi, efek samping seksual, midriasis, penyempitan saluran kemih, dan perdarahan abnormal sesekali. Levomilnacipran dimulai pada 20 mg/hari secara oral kemudian ditingkatkan menjadi 40 mg/hari setelah 2-3 hari. Dosis target adalah 40-120 mg diberikan sekali sehari. Milnacipran biasanya dimulai pada 12,5 mg / hari secara oral, dititrasi menjadi 12,5 mg dua kali sehari setelah 2 hari, dan kemudian menjadi 25 mg dua kali sehari setelah 7 hari. Dosis target biasanya 100-200 mg/hari diberikan dalam dua dosis terbagi. Meskipun tidak

disetujui untuk pengobatan depresi berat, bukti menunjukkan bahwa milnacipran, seperti levomilnacipran, adalah agen antidepresan yang efektif.

Nefazodone tampaknya tidak memiliki efek antikolinergik dari TCA dan agitasi yang kadang-kadang diinduksi oleh SSRI. Nefazodone tidak boleh diberikan dengan terfenadine, astemizole, atau cisapride, yang tidak tersedia secara komersial di Amerika Serikat. Karena nefazodone menghambat isoenzim sitokrom P450 3A4 hati, penggunaan obat ini secara bersamaan dapat menyebabkan perpanjangan QT yang serius, takikardia ventrikel, atau kematian. Melalui mekanisme penghambatan enzim yang sama, nefazodon dapat meningkatkan kadar siklosporin enam kali lipat hingga sepuluh kali lipat. Nefazodone membawa peringatan FDA mengingat hubungannya dengan gagal hati dalam kasus yang jarang terjadi. Pretreatment dan pemantauan berkelanjutan enzim biokimia hati diindikasikan.

Mirtazapine dianggap meningkatkan aktivitas noradrenergik dan serotonergik sentral dengan efek samping seksual minimal dibandingkan dengan SSRI. Tindakannya sebagai antagonis kuat reseptor histaminergik dapat membuatnya menjadi agen yang berguna untuk pasien dengan depresi dan insomnia. Ini juga merupakan antiemetik yang efektif karena antagonisme reseptor 5-HT3. Efek samping yang paling umum termasuk mengantuk, nafsu makan meningkat, penambahan berat badan, kelainan lipid, dan pusing. Pelabelan untuk mirtazapine menunjukkan bahwa agranulositosis terlihat pada 2 dari 2796 pasien dalam studi pra-pemasaran. Hubungan agranulositosis atau neutropenia yang signifikan secara klinis dengan obat tampaknya sederhana. Meskipun dimetabolisme oleh isoenzim P450, itu bukan penghambat sistem ini. Ini diberikan dalam dosis oral tunggal pada waktu tidur mulai dari 15 mg dan dititrasi hingga 45 mg.

Vortioxetine adalah antidepresan yang menghambat pengambilan kembali serotonin,

merupakan agonis parsial dari reseptor 5-HT1A, dan mempengaruhi berbagai situs reseptor serotonin lainnya. Efek samping yang dikaitkan dengan efek serotonergiknya termasuk gangguan gastrointestinal dan disfungsi seksual. Vortioxetine telah menunjukkan kemanjuran dalam meningkatkan gejala kognitif depresi dan menerima persetujuan peraturan untuk indikasi ini di Eropa. Vortioxetine biasanya diberi dosis 10 mg/hari secara oral dan dapat ditingkatkan hingga 20 mg/hari.

2. Antidepresan Trisiklik (TCA) Dan Obat Serupa

TCA adalah andalan terapi obat untuk depresi selama bertahun-tahun. Mereka juga efektif dalam gangguan panik, sindrom nyeri, dan kecemasan. Yang spesifik telah dipelajari dan terbukti efektif dalam OCD (clomipramine), enuresis (imipramine), depresi psikotik (amoxapine), dan pengurangan keinginan dalam penarikan kokain (desipramine).

TCA lebih dicirikan oleh persamaannya daripada perbedaannya. Mereka cenderung mempengaruhi pengambilan kembali serotonin dan norepinefrin; beberapa obat bekerja terutama pada yang pertama dan yang lain terutama pada sistem neurotransmitter yang terakhir. Individu yang menerima dosis yang sama sangat bervariasi dalam tingkat obat terapeutik yang dicapai (pasien lanjut usia memerlukan dosis yang lebih kecil), dan penentuan kadar obat plasma sangat membantu ketika respons klinis mengecewakan. Nortriptyline biasanya efektif bila kadar plasma antara 50 dan 150 ng/mL; imipramine pada kadar plasma 200-250 ng/mL; dan desipramine pada kadar plasma 100-250 ng/mL. Kadar darah tinggi tidak lebih efektif daripada kadar sedang dan mungkin kontraproduktif (misalnya delirium, kejang). Pasien dengan efek samping gastrointestinal mendapat manfaat dari pemantauan kadar plasma untuk menilai penyerapan obat. Sebagian besar TCA dapat diberikan dalam dosis tunggal sebelum tidur,

dimulai dengan dosis yang cukup rendah (misalnya nortriptilin 25 mg per oral) dan meningkat 25 mg setiap beberapa hari sesuai toleransi sampai respons terapeutik tercapai (misalnya nortriptilin, 100-150 mg) atau dosis maksimum jika perlu (misalnya nortriptilin, 150 mg). Penyebab paling umum dari kegagalan pengobatan adalah percobaan yang tidak memadai. Percobaan penuh terdiri dari pemberian dosis terapi harian selama minimal 6 minggu. Karena efek samping antikolinergik dan sedasi yang nyata, clomipramine dimulai dengan dosis rendah (25 mg/hari per oral) dan ditingkatkan perlahan dalam dosis terbagi hingga 100 mg/hari, dipertahankan pada level tersebut selama beberapa hari, dan kemudian ditingkatkan secara bertahap sesuai kebutuhan. hingga 250 mg/hari. TCA memiliki efek samping antikolinergik pada tingkat yang bervariasi (amitriptyline 100 mg setara dengan atropin 5 mg). Seseorang harus sangat waspada terhadap efeknya pada pria lanjut usia dengan hiperplasia prostat. Efek antikolinergik

juga mempengaruhi masalah medis lainnya seperti sembelit, kebingungan, stroke panas, atau masalah gigi dari xerostomia. Hipotensi ortostatik cukup umum, tidak tergantung dosis, dan mungkin tidak hilang seiring waktu dengan pengobatan; ini dapat menjadi predisposisi jatuh dan patah tulang pinggul pada orang tua.

Efek kardiak dari pemberian TCA adalah fungsi dari efek antikolinergik, depresi miokard langsung, efek seperti quinidine, dan gangguan pada neuron adrenergik. Faktor-faktor ini dapat menyebabkan perubahan kecepatan, ritme, dan kontraktilitas, terutama pada pasien dengan penyakit jantung yang sudah ada sebelumnya, seperti bundle-branch atau blok bifascicular. Bahkan overdosis yang relatif kecil (misalnya, 1500 mg imipramine) telah mengakibatkan aritmia yang mematikan. Perubahan elektrokardiografi berkisar dari segmen ST jinak dan perubahan gelombang T dan takikardia sinus hingga berbagai aritmia yang kompleks dan serius, yang terakhir memerlukan perubahan dalam

pengobatan. Karena TCA memiliki efek antiaritmia kelas I, mereka harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan penyakit jantung iskemik, aritmia, atau gangguan konduksi. SSRI atau antidepresan atipikal adalah pilihan awal yang lebih baik untuk populasi ini.

TCA menurunkan ambang kejang, jadi ini menjadi perhatian khusus pada pasien dengan kecenderungan kejang. Hilangnya libido dan disfungsi ereksi, ejakulasi, dan orgasme sering terjadi dan dapat mengganggu kepatuhan. Trazodone jarang menyebabkan priapismus (1 dalam 9000), tetapi bila terjadi, memerlukan pengobatan dalam waktu 12 jam (epinefrin 1:1000 disuntikkan ke dalam korpus kavernosum). Delirium, agitasi, dan mania merupakan komplikasi TCA yang jarang terjadi tetapi dapat terjadi. Penghentian tiba-tiba dari beberapa obat ini dapat menghasilkan "rebound kolinergik," dimanifestasikan oleh sakit kepala dan mual dengan kram perut. Overdosis TCA seringkali

serius karena indeks terapeutik yang sempit dan efek seperti quinidine (lihat Bab 38).

3. *Monoamine Oxidase Inhibitors* (MAO)

Inhibitor MAO umumnya digunakan sebagai obat lini ketiga untuk depresi (setelah kegagalan SSRI, SNRI, TCA, atau antidepresan atipikal) karena diet dan pembatasan lain yang diperlukan (Tabel 25-8). Mereka harus dipertimbangkan sebagai obat lini ketiga untuk gangguan panik refrakter serta depresi; namun, hierarki ini menjadi lebih fleksibel sejak patch kulit penghambat MAO (selegiline) telah tersedia. Mereka mengirimkan inhibitor MAO ke aliran darah melewati saluran pencernaan sehingga pembatasan diet tidak diperlukan dalam kekuatan dosis terendah (6 mg/24 jam).

Tabel 25-8 Prinsip restriksi diet pada penggunaan MAOI.
1. Keju, kecuali krim keju dan keju cottage dan yogurt segar

2. Daging fermentasi atau yang sudah tua seperti bologna, salami
3. Kacang polong lebar seperti kacang polong Cina
4. Hati dari semua jenis
5. Ekstrak daging dan ragi
6. Anggur merah, sherry, vermouth, cognac, bir, ale
7. Kecap, terasi, asinan kubis

Inhibitor MAO umumnya menyebabkan gejala hipotensi ortostatik (yang dapat bertahan) dan efek simpatomimetik takikardia, berkeringat, dan tremor. Mual, insomnia (sering dikaitkan dengan rasa kantuk yang intens di sore hari), dan disfungsi seksual sering terjadi. Zolpidem 5-10 mg secara oral pada waktu tidur dapat memperbaiki insomnia yang diinduksi MAO. Efek sistem saraf pusat termasuk agitasi dan psikosis toksik. Pembatasan diet (lihat Tabel 25-8) dan pantang dari produk obat yang mengandung fenilpropanolamin, fenilefrin, meperidin, dekstrometorfan, dan pseudoefedrin adalah wajib untuk inhibitor tipe MAO-A (yang dipasarkan untuk pengobatan

depresi), karena pengurangan MAO yang tersedia meninggalkan pasien rentan terhadap amina eksogen (misalnya, tiramin dalam bahan makanan).

4. Obat Lain Dan Agen Dibawah Investigasi

Dextroamphetamine (5-30 mg/hari secara oral) dan methylphenidate (10-45 mg/hari secara oral) mungkin efektif untuk pengobatan jangka pendek dari beberapa gejala depresi pada pasien dengan penyakit medis dan geriatri. Stimulan ini terkenal karena onset kerjanya yang cepat (berjam-jam) dan sedikitnya efek samping (takikardia, agitasi) pada kebanyakan pasien. Mereka biasanya diberikan dalam dua dosis terbagi di pagi hari (misalnya, jam 7 pagi dan siang hari) untuk menghindari gangguan tidur. Agen ini juga dapat berguna sebagai agen tambahan dalam depresi refrakter. Infus intravena ketamin anestesi disosiatif telah terbukti menyebabkan perbaikan yang cepat dalam gejala depresi pada 50-70% pasien dengan depresi. Efek dari pengobatan

tunggal berumur pendek (sekitar 3-7 hari). Ketamin bertindak baik melalui
sistem glutamat dan sistem opioid. Antagonis NMDA lainnya dan agen sistem opioid terus dievaluasi dalam pengobatan depresi resisten. Semprotan hidung esketamin telah disetujui oleh FDA untuk pengobatan depresi bagi pasien yang tidak diobati secara memadai oleh dua obat antidepresan lainnya. Namun, ada kekhawatiran yang sedang berlangsung tentang penggunaan esketamin atau ketamin jangka panjang, termasuk risiko penyalahgunaan dan dampak jangka panjang pada suasana hati dan bunuh diri.

Allopregnanolone, neurosteroid, adalah modulator alosterik reseptor GABA-a dan disetujui pada tahun 2019 untuk pengobatan depresi pascapersalinan. Seperti ketamin, allopregnanolon diberikan secara intravena, dan efek antidepresannya cepat. Infus allopregnanolone diberikan lebih dari 60 jam di fasilitas kesehatan dan secara signifikan lebih efektif daripada plasebo dalam mengobati depresi

pascapersalinan pada akhir infus 2,5 hari dan manfaat dipertahankan selama 30 hari masa studi dalam tiga percobaan pendaftaran. Efek samping yang paling umum dari allopregnanolone adalah sakit kepala, pusing, dan mengantuk. Ada efek samping yang jarang dari kehilangan kesadaran yang mengharuskan infus dipantau di fasilitas kesehatan. Ada alasan bagus untuk percaya bahwa modulator GABA-a akan berguna dalam jenis depresi lainnya, termasuk mengatasi kecemasan dan insomnia pada pasien dengan depresi yang lebih parah. Beberapa modulator GABA-a yang aktif secara oral sedang dalam pengembangan.

5. Terapi Alih dan Kombinasi

Jika respon terapeutik telah buruk setelah percobaan yang memadai dengan obat yang dipilih, diagnosis harus dinilai ulang. Dengan asumsi bahwa percobaan telah memadai dan diagnosis benar, percobaan dengan obat kedua adalah tepat. Dalam berpindah dari satu kelompok ke kelompok lain, “waktu washout” yang memadai harus diberikan. Ini penting dalam

situasi tertentu—misalnya, dalam beralih dari inhibitor MAO ke TCA, beri waktu 2-3 minggu antara menghentikan satu pengobatan dan memulai yang lain; dalam beralih dari SSRI ke inhibitor MAO, biarkan 4-5 minggu untuk fluoxetine dan setidaknya 2 minggu untuk SSRI lainnya. Dalam berpindah dalam kelompok—misalnya, dari satu TCA ke TCA lainnya (amitriptyline ke desipramine, dll)—tidak diperlukan waktu washout, dan seseorang dapat dengan cepat mengurangi dosis satu obat sambil meningkatkan yang lain. Dalam praktek klinis, pengobatan tambahan dengan lithium, buspirone, atau hormon tiroid dapat membantu dalam depresi. Penggunaan tambahan antipsikotik atipikal dosis rendah seperti aripiprazole, olanzapine, dan quetiapine dalam pengobatan pasien dengan depresi refrakter didukung oleh penelitian. Risiko efek sampingnya sama seperti saat mengobati psikosis. Menambahkan agen atipikal memerlukan pemantauan indeks massa tubuh, lipid, dan glukosa. Menggabungkan dua

antidepresan, atau menambahkan antipsikotik ke antidepresan, memerlukan kehati-hatian dan biasanya disediakan untuk dokter yang merasa nyaman mengelola ini atau setelah konsultasi psikiatri.

6. Pemeliharaan dan *tapering*

Ketika gejala klinis berkurang, pengobatan dilanjutkan selama 12 bulan dalam dosis pemeliharaan yang efektif, yaitu dosis yang diperlukan pada tahap akut. Dosis penuh harus dilanjutkan tanpa batas ketika individu memiliki episode pertama sebelum usia 20 atau setelah usia 50, di atas usia 40 dengan dua episode, memiliki setidaknya satu episode setelah usia 50, atau memiliki tiga episode pada usia berapa pun. Depresi berat umumnya harus dianggap sebagai penyakit kronis/intermiten dengan sebagian besar pasien mengalami kekambuhan dalam waktu dan beberapa pasien tidak pernah sepenuhnya pulih dari episode depresi. Jika obat sedang diturunkan, itu harus dilakukan secara bertahap selama

beberapa bulan, memantau dengan cermat untuk kekambuhan.

7. Interaksi Obat

Interaksi dengan obat-obatan lain dapat dilihat pada tabel 25-9.

Tabel 25-9. Interaksi obat antidepresan dengan obat-obatan lain

Obat	Efek
Trisiklik dan antidepresan non-MAOI lain	
Antasida	Penurunan absorpsi antidepresan
Antikoagulan	Peningkatan efek hipoprotrombinemik
Simetidin	Peningkatkan kadar antidepresan dalam darah dan psikosis
Klonidin	Penurunan efek antihipertensi
Digitalis	Peningkatan insiden blok jantung
Disulfiram	Peningkatan kadar antidepresan dalam darah
Haloperidol	Peningkatan kadar antidepresan
Insulin	Penurunan gula darah
Litihium	Peningkatan kadar litium dengan fluoxetine
Metildopa	Penurunan efek antihipertensi
Obat antikolinergik lain	Respon antikolinergik makin jelas
Fenitoin	Peningkatan kadar dalam darah
Prokainamid	Penurunan konduksi ventricular
Procarbazine	Krisi hipertensi
Propranolol	Peningkatan hipotensi
Kuidinin	Penurunan konduksi ventricular

Turunan Rauwolfia	Peningkatan stimulasi
Sedativa	Peningkatan sedasi
Obat simpatomimetik	Peningkatan efek vasopressor
Terfenadine, asremizole, cisapride	Torsades de pointes
MAOI	
Antihistamin	Peningkatan sedasi
Obat lir-Belladona	Peningkatan tekanan darah
Dextromethrophan	Sama dengan meperidine
Guanethidine	Penurunan tekanan darah
Insulin	Penurunan gula darah
Levodopa	Peningkatan tekanan darah
Meperidine	Peningkatan agitasi, sindrom serotonin, kematian
Metildopa	Penurunan tekanan darah
Pseudoefedrin	Krisis hipertensi
Reserpine	Peningkatan tekanan darah/krisis hipertensi
Suksinilkolin	Peningkatan blokade neuromuscular
Sulfonilurea	Penurunan gula darah
Obat simpatomimetik	Peningkatan tekanan darah/krisis hipertensi
SSRI, SNRI, triptan	Sindrom serotonin, kematian

8. Terapi Elektrokonvulsif

ECT menyebabkan kejang sistem saraf pusat umum (kejang perifer tidak diperlukan) melalui arus listrik. Tujuan utamanya adalah untuk melampaui ambang kejang, yang dapat dicapai

dengan berbagai cara. Mekanisme kerjanya tidak diketahui, tetapi diperkirakan melibatkan respon neurotransmiter utama pada membran sel. ECT adalah pengobatan depresi berat yang paling efektif (sekitar 45-85%). Pada depresi yang lebih resisten terhadap pengobatan, tingkat remisi dari ECT lebih rendah (sekitar 48%). Ini sangat efektif untuk delusi dan agitasi yang biasa terlihat pada depresi pada orang tua. Ini diindikasikan ketika kondisi medis menghalangi penggunaan antidepresan, tidak responsif terhadap obat-obatan ini, dan bunuh diri yang ekstrem. Studi terkontrol komparatif ECT pada depresi berat menunjukkan bahwa itu lebih efektif daripada farmakoterapi. Hal ini juga efektif dalam pengobatan mania dan katatonia. Ini juga telah terbukti membantu dalam gangguan skizofrenia kronis ketika clozapine saja tidak sepenuhnya efektif. Efek samping ECT yang paling umum adalah gangguan memori dan sakit kepala. Kehilangan memori atau kebingungan biasanya terkait dengan jumlah dan frekuensi perawatan ECT dan oksigenasi yang tepat selama

perawatan. ECT unilateral dikaitkan dengan kehilangan memori yang lebih sedikit daripada ECT bilateral. Kehilangan memori anterograde dan retrograde dapat terjadi, tetapi kehilangan memori anterograde jangka pendek lebih sering terjadi. Sementara beberapa defisit memori dapat bertahan, kehilangan memori cenderung membaik dalam beberapa minggu setelah pengobatan ECT terakhir. Peningkatan tekanan intrakranial merupakan kontraindikasi. Masalah lain seperti gangguan jantung, aneurisma aorta, penyakit bronkopulmoner, dan trombosis vena harus dievaluasi dengan mempertimbangkan tingkat keparahan masalah medis versus kebutuhan ECT. Komplikasi serius yang timbul dari ECT terjadi pada kurang dari 1 dari 1000 kasus. Sebagian besar masalah ini bersifat kardiovaskular atau pernapasan (misalnya, aspirasi isi lambung, aritmia, infark miokard). Pemahaman pasien yang buruk dan kurangnya penerimaan teknik oleh masyarakat adalah beberapa hambatan terbesar dalam penggunaan ECT.

9. Fototerapi

Fototerapi digunakan pada depresi berat dengan onset musiman. Ini terdiri dari paparan mata tidak langsung ke sumber cahaya lebih besar dari 2500 lux selama 2 jam setiap hari atau 10.000 lux selama 20 menit setiap hari untuk meningkatkan fotoperiode hari. Pelindung cahaya adalah adaptasi yang memberikan mobilitas lebih besar dan intensitas cahaya yang dapat disesuaikan tetapi mungkin tidak seefektif itu. Dosis bervariasi, dengan beberapa pasien membutuhkan paparan pagi dan malam. Salah satu efeknya adalah perubahan bioritme melalui mekanisme melatonin.

10. *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)*

Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (RTM) digunakan untuk mengobati depresi yang resistan terhadap pengobatan nonpsikotik dan melibatkan penerapan pulsa elektromagnetik ke korteks prefrontal dorsolateral. Penggunaannya dalam depresi disetujui oleh FDA untuk individu

yang tidak mentoleransi atau menanggapi setidaknya satu atau lebih obat antidepresan standar. Biasanya disampaikan dalam 30 sesi selama 6 minggu. RTM tidak memerlukan anestesi umum juga tidak terkait dengan efek samping kognitif. Beberapa meta-analisis telah menunjukkan bahwa pada depresi nonpsikotik, rTMS tidak lebih rendah dari ECT. Ada risiko kecil kejang (1:30.000 dalam penelitian pasca-pasar), dan ini terutama disebabkan oleh kesalahan operator. Efek samping yang paling umum adalah sensitivitas kulit kepala di bawah kumparan dan sakit kepala sementara.

11. Terapi lainnya

Stimulasi saraf vagus telah menunjukkan harapan di sekitar sepertiga dari kasus yang sangat refrakter dan disetujui oleh FDA tetapi belum disetujui oleh perusahaan asuransi. Data telah menunjukkan bahwa efeknya stabil sekitar 18 bulan hingga 2 tahun dan tahan lama pada 5 tahun. Stimulasi otak dalam terus dieksplorasi untuk pengobatan depresi refrakter tetapi dua studi

terkontrol acak multisite dalam dua target terpisah (singulata subgenual dan kapsul ventral/striatum ventral) belum menunjukkan keberhasilan hingga saat ini. Ada satu percobaan yang berhasil tetapi metodologi penelitian adalah turunan dari uji coba terkontrol secara acak tradisional. Ini masih dianggap sebagai pendekatan eksperimental, dan target serta metodologi yang tepat tidak diketahui.

B. Psikologis

Seringkali menantang untuk melibatkan individu dalam upaya psikoterapi yang menembus selama tahap akut depresi berat. Sementara obat-obatan mungkin mulai berpengaruh, pendekatan suportif dan perilaku untuk memperkuat mekanisme koping yang ada dan pertimbangan yang tepat dari kebutuhan berkelanjutan pasien untuk berfungsi di tempat kerja, untuk terlibat dalam kegiatan rekreasi, dll, diperlukan karena keparahan depresi berkurang. Terapi selama atau setelah tahap akut dapat berfokus pada teknik koping, dengan beberapa praktik pilihan alternatif. Psikoterapi khusus depresi membantu meningkatkan harga diri, meningkatkan ketegasan, dan mengurangi

ketergantungan. Psikoterapi interpersonal untuk depresi telah menunjukkan kemanjuran dalam pengobatan depresi akut, membantu pasien menguasai stres interpersonal dan mengembangkan strategi koping baru. CBT untuk depresi membahas pola pikiran negatif pasien, yang disebut distorsi kognitif, yang mengarah pada perasaan depresi dan kecemasan. Perawatan biasanya mencakup pekerjaan rumah seperti membuat jurnal distorsi kognitif dan tanggapan positif terhadapnya. Kombinasi terapi obat ditambah psikoterapi interpersonal atau CBT umumnya lebih efektif daripada salah satu modalitas saja. Kadang-kadang membantu untuk melibatkan pasangan atau anggota keluarga penting lainnya di awal pengobatan. Terapi kognitif berbasis kesadaran telah mengurangi tingkat kekambuhan dalam beberapa uji coba terkontrol secara acak. Dalam dua penelitian, itu sama efektifnya dengan obat pemeliharaan dalam mencegah kekambuhan. Terapi ini menggabungkan meditasi dan mengajarkan pasien untuk menjauhkan diri dari pemikiran depresi.

C. Perilaku

Penggunaan layanan sosial yang tepat secara fleksibel dapat menjadi sangat penting dalam pengobatan depresi. Karena penyalahgunaan alkohol sering dikaitkan dengan depresi, keterlibatan awal dalam program pengobatan alkohol seperti Alcoholics Anonymous dapat menjadi penting untuk kesuksesan masa depan (lihat Gangguan Penggunaan Alkohol). Penataan aktivitas sehari-hari selama depresi berat seringkali cukup sulit bagi pasien, dan kesepian sering menjadi faktor utama. Bantuan keluarga, majikan, atau teman sering diperlukan untuk memobilisasi pasien yang tidak mengalami kegembiraan dalam aktivitas sehari-hari dan cenderung tetap tidak terlibat dan memburuk. Desakan kegiatan berbagi akan membantu melibatkan pasien dalam fungsi sehari-hari yang sederhana namun penting. Dalam beberapa kasus yang parah, penggunaan pusat perawatan sehari atau kelompok pendukung dari jenis tertentu (misalnya, kelompok mastektomi) diindikasikan. Bukan hal yang aneh bagi seorang pasien untuk memiliki banyak masalah hukum, keuangan, dan kejuruan yang membutuhkan bantuan hukum dan kejuruan.

D. Sosial

Ketika depresi merupakan fungsi dari teknik koping yang mengalahkan diri sendiri seperti kepasifan, pendekatan bermain peran dapat berguna. Teknik perilaku, termasuk desensitisasi, dapat digunakan dalam masalah seperti fobia di mana depresi adalah produk sampingannya. Ketika depresi adalah gaya interpersonal yang digunakan secara teratur, konseling perilaku kepada anggota keluarga atau orang lain dapat membantu memadamkan perilaku pada pasien. Aktivasi perilaku, teknik memotivasi pasien depresi untuk mulai terlibat dalam kegiatan yang menyenangkan, telah terbukti berguna untuk psikoterapi khusus depresi. Olahraga, terutama aerobik dan diawasi oleh para profesional olahraga memiliki bukti perbaikan gejala depresi.

Terapi Gangguan Bipolar, Manik & Episode Depresif

Gejala manik atau hipomanik akut akan merespon penstabil mood lithium atau asam valproat setelah beberapa hari pengobatan. Antipsikotik dapat

digunakan juga untuk mania. Benzodiazepin potensi tinggi (misalnya, clonazepam) juga dapat menjadi tambahan yang berguna dalam mengelola agitasi dan gangguan tidur yang merupakan ciri episode manik dan hipomanik.

A. Antipsikotik

Gejala manik akut dapat diobati awalnya dengan antipsikotik generasi kedua seperti olanzapine, (misalnya, 5-20 mg secara oral), risperidone (2-3 mg secara oral), atau aripiprazole (15-30 mg) bersama dengan benzodiazepin jika ditunjukkan. Sebagai alternatif, ketika kontrol perilaku segera diperlukan, olanzapine dalam bentuk injeksi (2,5-10 mg intramuskular) atau haloperidol, 5-10 mg oral atau intramuskular diulang sesuai kebutuhan sampai gejala mereda, dapat digunakan. Dosis antipsikotik dapat dikurangi secara bertahap setelah lithium atau penstabil mood lain dimulai. Olanzapine, quetiapine, ziprasidone, aripiprazole, dan risperidone injeksi jangka panjang disetujui sebagai perawatan pemeliharaan untuk gangguan bipolar untuk mencegah siklus mania dan depresi berikutnya.

B. Asam Valproat

Asam valproat (divalproex) adalah pengobatan lini pertama untuk mania. Masalah ini sangat penting pada AIDS atau pasien sakit medis lainnya yang rentan terhadap dehidrasi atau malabsorpsi dengan perubahan kadar litium serum yang lebar. Asam valproat juga telah digunakan secara efektif dalam gangguan panik dan sakit kepala migrain. Pengobatan sering dimulai dengan dosis 750 mg/hari per oral, dan dosis kemudian dititrasi untuk mencapai kadar serum terapeutik. Pemuatan oral pada pasien bipolar manik akut dalam pengaturan rawat inap (dimulai dengan dosis 20 mg / kg / hari) dapat dengan aman mencapai tingkat terapi serum dalam 2-3 hari. Penggunaan aspirin secara bersamaan dapat meningkatkan kadar valproat, karbamazepin atau fenitoin dapat menurunkan kadar valproat, sedangkan kadar warfarin dapat ditingkatkan oleh valproat. Gejala gastrointestinal dan penambahan berat badan adalah efek samping utama. Tes biokimia enzim hati, hitung darah lengkap, kadar glukosa, dan berat badan harus dipantau pada 2 minggu, 4 minggu, dan 3 bulan pada

awalnya dan setiap tahun atau lebih sering setelahnya berdasarkan penilaian klinis. Efek teratogenik yang signifikan menjadi perhatian sehingga kehamilan harus disingkirkan sebelum inisiasi. Paparan valproate dalam rahim telah dikaitkan dengan pengaruh buruk terhadap perkembangan tabung saraf pada janin dan ada peringatan FDA untuk efek itu. Dengan demikian, alternatif valproat harus dipertimbangkan pada wanita usia subur yang mungkin hamil.

C. Lithium

Lithium secara signifikan menurunkan frekuensi dan keparahan serangan manik dan depresi pada sekitar 50-70% pasien, dan disetujui FDA untuk perawatan dan episode manik. Selain penggunaannya pada gangguan bipolar, lithium kadang-kadang berguna dalam profilaksis depresi unipolar berulang (mungkin gangguan bipolar yang tidak terdiagnosis) dan dalam menurunkan risiko bunuh diri. Lithium dapat memperbaiki perilaku agresif nonspesifik dan sindrom diskontrol. Banyak pasien dengan penyakit bipolar dapat dikelola jangka panjang dengan lithium saja, meskipun beberapa akan memerlukan

penggunaan antipsikotik atau lamotrigin yang berkelanjutan atau intermiten untuk membantu mencegah episode depresi. Sumber informasi yang bagus adalah Pusat Informasi Lithium, https://www.uwhealth.org/health/topic/multum/lithium/d00061a1.html. Sebelum pengobatan, pemeriksaan klinis harus mencakup riwayat medis dan pemeriksaan fisik; hitung darah lengkap; T4, hormon perangsang tiroid, nitrogen urea darah (BUN), kreatinin serum, dan penentuan elektrolit serum; urinalisis; dan elektrokardiografi (pada pasien di atas usia 45 tahun atau dengan riwayat penyakit jantung)

1. **Dosis**

   Dosis awal yang umum dari lithium karbonat adalah 300-900mg setiap hari, dengan tingkat darah yang diukur setelah 4-5 hari pengobatan. Bentuk pelepasan lambat atau unit dosis yang berbeda dapat digunakan. Lithium sitrat tersedia sebagai sirup. Dosis adalah yang diperlukan untuk mempertahankan kadar darah dalam kisaran terapeutik. Untuk episode manik akut, ini berkisar dari 0,8 mEq/L hingga 1,2mEq/L. Meskipun ada

kontroversi tentang dosis pemeliharaan jangka panjang yang optimal, banyak dokter mengurangi tingkat akut menjadi 0,6-1 mEq/L untuk mengurangi efek samping. Dosis yang diperlukan untuk memenuhi kebutuhan ini akan bervariasi pada individu yang berbeda. Augmentasi antidepresan biasanya dicapai dengan tingkat darah yang lebih rendah. Dosis sekali sehari dapat diterima.

Litium mudah diserap, dengan kadar serum puncak terjadi dalam 1-3 jam dan penyerapan lengkap dalam 8 jam. Setengah dari total lithium tubuh diekskresikan dalam 18-24 jam (95% dalam urin). Darah untuk kadar lithium harus diambil 12 jam setelah dosis terakhir. Kadar serum harus diukur 4-7 hari setelah inisiasi pengobatan dan perubahan dosis. Untuk perawatan pemeliharaan, kadar lithium harus dipantau pada awalnya setiap 1-2 bulan tetapi dapat diukur setiap 6-12 bulan pada pasien jangka panjang yang stabil. Kadarnya harus dipantau lebih ketat bila ada kondisi yang

menyebabkan penurunan volume (misalnya, diare, dehidrasi, penggunaan diuretik).

2. Efek Samping

Efek samping awal, termasuk gejala gastrointestinal ringan (mengkonsumsi lithium dengan makanan dan dalam dosis terbagi), tremor halus (obati dengan propranolol, 20-60 mg/hari per oral, hanya jika persisten), kelemahan otot ringan, dan beberapa derajat somnolen, dapat terjadi dan biasanya bersifat sementara. Poliuria sedang (berkurangnya respons ginjal terhadap ADH) dan polidipsia (berhubungan dengan peningkatan konsentrasi renin plasma) sering terjadi. Pemberian kalium dapat menumpulkan efek ini, seperti halnya dosis lithium sekali sehari. Pertambahan berat badan (seringkali akibat kalori dalam cairan yang diambil untuk polidipsia) dan leukositosis yang bukan karena infeksi dapat terjadi.

Efek samping tiroid termasuk gondok (3%; sering eutiroid) dan hipotiroidisme (10%; pemberian litium dan iodida atau litium dan

karbamazepin secara bersamaan meningkatkan efek hipotiroid dan goitrogenik dari kedua obat tersebut). Kebanyakan dokter mengobati hipotiroidisme yang diinduksi lithium (lebih sering terjadi pada wanita) dengan hormon tiroid sambil melanjutkan terapi lithium. Perubahan tes toleransi glukosa menuju kurva seperti diabetes, diabetes insipidus nefrogenik (biasanya sembuh sekitar 8 minggu setelah penghentian terapi lithium), sindrom nefrotik, edema, defisiensi folat, dan pseudotumor cerebri (oftalmoskopi diindikasikan jika ada keluhan sakit kepala atau penglihatan kabur) dapat terjadi. Fungsi tiroid dan ginjal harus diperiksa dengan interval 4 sampai 6 bulan. Hiperkalsemia dan peningkatan kadar hormon paratiroid terjadi pada beberapa pasien. Abnormalitas elektrokardiografi (terutama pendataran atau inversi gelombang T) dapat terjadi selama pemberian lithium tetapi tidak signifikan secara klinis. Blok sinoatrial dapat terjadi, terutama pada orang tua. Obat lain yang memperpanjang konduksi intraventrikular, seperti

TCA, harus digunakan dengan hati-hati dalam hubungannya dengan lithium. Lithium merusak fungsi ventilasi pada pasien dengan obstruksi jalan napas. Lithium saja tidak memiliki efek yang signifikan pada fungsi seksual, tetapi bila dikombinasikan dengan benzodiazepin (clonazepam pada sebagian besar pasien simtomatik), menyebabkan disfungsi seksual pada sekitar 50% pria. Lithium dapat memicu atau memperburuk psoriasis pada beberapa pasien dan juga dapat menyebabkan jerawat. Sebagian besar efek samping ini mereda ketika lithium dihentikan; ketika ada efek samping sisa, biasanya tidak serius.

Efek samping dari terapi lithium jangka panjang termasuk pengembangan kekakuan roda gigi dan, kadang-kadang, tanda-tanda ekstrapiramidal lainnya. Lithium mempotensiasi efek parkinson dari haloperidol. Delirium yang diinduksi litium dengan kadar litium terapeutik merupakan komplikasi yang jarang terjadi, biasanya terjadi pada orang tua dan dapat bertahan

selama beberapa hari setelah kadar serum diabaikan. Ensefalopati telah terjadi pada pasien yang menerima terapi kombinasi lithium dan antipsikotik dan pada mereka yang memiliki penyakit serebrovaskular, sehingga memerlukan evaluasi yang cermat dari pasien yang mengembangkan tanda-tanda neurotoksik pada tingkat darah subtoksik.

Beberapa laporan telah menyarankan bahwa penggunaan jangka panjang lithium mungkin memiliki efek buruk pada fungsi ginjal (dengan fibrosis interstisial, atrofi tubulus, atau diabetes insipidus nefrogenik). Poliuria persisten harus memerlukan pemeriksaan kemampuan ginjal untuk mengkonsentrasikan urin. Peningkatan kadar kreatinin serum merupakan indikasi untuk evaluasi mendalam fungsi ginjal dan pertimbangan pengobatan alternatif jika individu dapat mentolerir perubahan. Inkontinensia telah dilaporkan pada wanita, tampaknya terkait dengan perubahan keseimbangan kolinergik-adrenergik kandung kemih.

Studi prospektif menunjukkan bahwa risiko keseluruhan yang ditimbulkan oleh lithium pada kehamilan mungkin terlalu ditekankan. Namun, paparan lithium pada awal kehamilan tidak meningkatkan frekuensi anomali kongenital yang langka, terutama Ebstein dan anomali kardiovaskular utama lainnya. Untuk wanita yang menggunakan obat psikotropika yang hamil, keputusan untuk membuat perubahan dalam pengobatan adalah kompleks dan memerlukan persetujuan tentang risiko relatif terhadap pasien dan janin. Memang, risiko gangguan bipolar yang tidak diobati membawa risikonya sendiri untuk kehamilan. Ibu yang mengonsumsi lithium harus menggunakan susu formula untuk memberi makan bayi mereka yang baru lahir karena konsentrasi dalam ASI adalah sepertiga hingga setengahnya dalam serum.

Toksisitas nyata biasanya terjadi pada kadar litium darah lebih besar dari 2 mEq/L. Karena natrium dan litium direabsorbsi pada lokus yang sama di tubulus ginjal proksimal, setiap

kehilangan natrium (diare, penggunaan diuretik, atau keringat berlebih) meningkatkan kadar litium. Gejala dan tanda termasuk muntah dan diare, yang terakhir memperburuk masalah karena lebih banyak natrium yang hilang dan lebih banyak lithium yang diserap. Gejala dan tanda lain, beberapa di antaranya mungkin tidak reversibel, termasuk tremor, kelemahan otot yang nyata, kebingungan, disartria, vertigo, koreoatetosis, ataksia, hiperrefleksia, kekakuan, kurangnya koordinasi, mioklonus, kejang, opisthotonos, dan koma. Toksisitas lebih parah pada orang tua, yang harus dipertahankan pada tingkat serum yang sedikit lebih rendah. Overdosis lithium mungkin tidak disengaja atau disengaja atau mungkin terjadi karena pemantauan yang buruk. Overdosis lithium yang signifikan biasanya dikelola dengan hemodialisis karena obat diekskresikan sepenuhnya oleh ginjal. Lihat Bab 38 untuk pengobatan pasien dengan konsumsi besar litium atau kadar litium darah lebih besar dari 2,5 mEq/L.

3. Interaksi Obat

Pasien yang menerima litium harus menggunakan diuretik dengan hati-hati dan hanya di bawah pengawasan medis yang ketat. Diuretik tiazid menyebabkan peningkatan reabsorpsi litium dari tubulus ginjal proksimal, menghasilkan peningkatan kadar litium serum (Tabel 25-10), dan penyesuaian asupan litium harus dilakukan untuk mengkompensasi hal ini. Kurangi dosis lithium sebesar 25-40% bila pasien menerima 50 mg hidroklorotiazid setiap hari. Diuretik hemat kalium (spironolactone, amiloride, triamterene) juga dapat meningkatkan kadar litium serum dan memerlukan pemantauan kadar litium yang cermat. Diuretik loop (furosemide, asam etakrinat, bumetanid) tampaknya tidak mengubah kadar litium serum. Penggunaan bersamaan dari lithium dan inhibitor enzim pengubah angiotensin membutuhkan pengurangan 50-75% dalam asupan lithium, seperti halnya penggunaan OAINS berkepanjangan.

Tabel 25-10. Interaksi Lithium dengan obat-obatan lain

Obat	Efek
ACE inhibitor	↑ kadar Litium
Celecoxib	↑ kadar Litium
Fluoxetine	↑ kadar Litium
Ibuprofen	↑ kadar Litium
Indometasin	↑ kadar Litium
Metildopa	Rigiditas, mutisme, kedutan fasikular
Diuretik osmotik (urea, mannitol	↑ eksresi Lithium
Fenilbitazon	↑ kadar Litium
Diuretik hemat kalium (Spironolakton, amiloride, triamterene)	↑ kadar Litium
Natrium bikarbonat	↑ eksresi Lithium
Suksinilkolin	↑ durasi kerja suksinilkolin
Teofilin, aminofilin	↑ eksresi Lithium
Diuretik tiazid	↑ kadar Litium
Asam valproat	↓kadar Litium

D. Carbamazepine

Karbamazepin digunakan dalam pengobatan pasien bipolar yang tidak dapat diobati secara memuaskan dengan lithium (tidak responsif, efek samping berlebihan, atau siklus cepat). Hal ini sering efektif pada 800-1600 mg / hari secara oral. Ini juga telah digunakan dalam pengobatan neuralgia

trigeminal dan penarikan alkohol serta pada pasien dengan diskontrol perilaku. Telah digunakan untuk mengobati gejala sisa pada penyalahguna stimulan sebelumnya (misalnya, PTSD dengan masalah kontrol impuls). Efek samping terkait dosis termasuk sedasi dan ataksia. Dosis mulai dari 400-600 mg per oral setiap hari dan ditingkatkan perlahan ke tingkat terapeutik. Ruam kulit dan pengurangan ringan dalam jumlah putih sering terjadi. SIADH jarang terjadi. Obat anti inflamasi nonsteroid (kecuali aspirin), antibiotik eritromisin dan isoniazid, penghambat saluran kalsium verapamil dan diltiazem (tetapi bukan nifedipin), fluoksetin, propoksifen, dan simetidin semuanya meningkatkan kadar karbamazepin. Karbamazepin bisa efektif dalam hubungannya dengan lithium, meskipun ada laporan neurotoksisitas reversibel dengan kombinasi tersebut. Karbamazepin merangsang enzim mikrosomal hati sehingga cenderung menurunkan kadar haloperidol dan kontrasepsi oral. Ini juga menurunkan level T4, T4 dan T3 gratis. Kasus malformasi janin (terutama spina bifida) telah dilaporkan bersama dengan defisiensi

pertumbuhan dan keterlambatan perkembangan. Tes biokimia hati dan jumlah darah lengkap harus dipantau pada pasien yang memakai karbamazepin. Studi genetik menunjukkan bahwa skrining untuk alel HLAB1502 pada populasi Cina Han dan alel HLA-A3101 di Eropa utara dapat membantu menargetkan individu yang lebih rentan terhadap ruam serius. Oxcarbazepine, turunan dari carbamazepine, tampaknya tidak menginduksi metabolismenya sendiri dan dikaitkan dengan interaksi obat yang lebih sedikit, meskipun mungkin menimbulkan risiko hiponatremia yang lebih tinggi. Disetujui FDA untuk kejang parsial, oxcarbazepine mungkin memiliki kemanjuran pada mania akut. Tampaknya menjadi alternatif yang lebih aman untuk karbamazepin karena risiko hepatotoksisitasnya yang lebih rendah.

E. Lamotrigine

Lamotrigin diperkirakan menghambat saluran natrium saraf dan pelepasan asam amino rangsang, glutamat dan aspartat. Ini disetujui FDA untuk perawatan pemeliharaan gangguan bipolar. Dua studi double-blind mendukung kemanjurannya dalam

pengobatan depresi bipolar akut sebagai terapi tambahan atau sebagai monoterapi, tetapi beberapa studi terkontrol lainnya gagal menunjukkan manfaat. Demikian juga, lamotrigin belum terbukti efektif dalam pengelolaan mania akut. Metabolismenya dihambat oleh pemberian bersama asam valproat—menggandakan waktu paruhnya—dan dipercepat oleh agen penginduksi enzim hati seperti karbamazepin. Efek samping ringan yang lebih sering termasuk sakit kepala, pusing, mual, dan diplopia. Ruam yang terjadi pada 10% pasien mungkin merupakan indikasi untuk penghentian dosis segera karena lamotrigin telah dikaitkan dengan sindrom Stevens-Johnson (1:1000) dan jarang TEN. Obat harus dihentikan untuk ruam yang berhubungan dengan gejala sistemik termasuk demam, limfadenopati, dan ulserasi mukosa mulut, dan pasien dikirim ke unit gawat darurat. Setiap ruam baru yang terkait dengan penggunaan lamotrigin harus dievaluasi oleh dokter kulit. Dosis dimulai pada 25-50 mg / hari secara oral dan dititrasi ke atas perlahan untuk mengurangi kemungkinan ruam. Titrasi yang lebih lambat dan dosis total yang lebih rendah

diindikasikan untuk pasien yang menggunakan asam valproat

Prognosis

Sebagian besar episode depresi biasanya terbatas waktu, dan prognosis dengan pengobatan baik jika pola penyesuaian patologis tidak diintervensi. Gangguan afektif utama sering merespon dengan baik untuk percobaan penuh pengobatan pengobatan. Namun, setidaknya 20% pasien akan memiliki penyakit yang lebih kronis yang berlangsung 2 tahun atau lebih. Banyak pasien tidak mengalami remisi gejala yang lengkap dan sebagian besar episode depresi berulang. Setidaknya 80% pasien yang memiliki satu episode depresi mayor akan memiliki satu atau lebih kekambuhan dalam waktu 15 tahun dari episode indeks. Oleh karena itu, banyak pasien memerlukan terapi pemeliharaan jangka panjang dengan antidepresan.

Mania memiliki prognosis yang baik dengan pengobatan yang memadai, meskipun kepatuhan pasien terhadap pengobatan seringkali cukup menantang. Beberapa obat yang efektif ada untuk

depresi bipolar, yang meliputi quetiapine, lurasidone, cariprazine, dan kombinasi fluoxetine dan olanzapine. Banyak pasien dengan gangguan bipolar memerlukan pengobatan dengan dua atau lebih obat seperti lithium, antipsikotik, dan obat tidur. Episode manik atau depresi terobosan sering terjadi, bahkan dengan kepatuhan terhadap perawatan pemeliharaan, meskipun terapi pemeliharaan mengurangi risiko episode berulang.

Cipriani A et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2018 Apr 7;391(10128):1357–66. [PMID: 29477251]

Daly EJ et al. Efficacy and safety of intranasal esketamine adjunctive to oral antidepressant therapy in treatment-resistant depression: a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry. 2018 Feb 1;75(2):139–48. [PMID: 29282469]

Fountoulakis KN et al. The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) treatment guidelines for bipolar disorder in adults (CINP-BD-2017), part 3: the clinical guidelines. Int J Neuropsychopharmacol. 2017 Feb 1;20(2):180–95. [PMID: 27941079]

Lähteenvuo M et al. Real-world effectiveness of pharmacologic treatments for the prevention of rehospitalization in a Finnish nationwide cohort of patients with bipolar disorder. JAMA Psychiatry. 2018 Apr 1;75(4):347–55. [PMID: 29490359]

Leader LD et al. Brexanolone for postpartum depression: clinical evidence and practical considerations. Pharmacotherapy. 2019 Nov;39(11):1105–12. [PMID: 31514247]

Meltzer-Brody S et al. Brexanolone injection in post-partum depression: two multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. Lancet. 2018 Sep 22;392(10152):1058–70. Erratum in: Lancet. 2018 Sep 29;392(10153):1116. [PMID: 30177236]

Molero P et al. Antidepressant efficacy and tolerability of ketamine and esketamine: a critical review. CNS Drugs. 2018 May;32(5):411–20. [PMID: 29736744]

Viktorin A et al. Association of antidepressant medication use during pregnancy with intellectual disability in offspring. JAMA Psychiatry. 2017 Oct 1;74(10):1031–8. [PMID: 28700807]

Williams NR et al. Attenuation of antidepressant effects of ketamine by opioid receptor antagonism. Am J Psychiatry. 2018 Dec 1;175(12):1205–15. [PMID: 30153752]

GANGGUAN PEMUSATAN PERHATIAN DAN HIPERAKTIVITAS

ESSENSIAL

- Pola persisten ketidakmampuan untuk mempertahankan perhatian, aktivitas motorik yang berlebihan/gelisah/impulsif, atau keduanya.
- Gejala mengganggu fungsi sehari-hari.
- Gejala dimulai sebelum usia 12 tahun dan setidaknya di dua tempat (yaitu, sekolah/kantor, dirumah dengan teman/keluarga).

Manifestasi Klinis

Sementara attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) dimulai pada masa kanak-kanak, gejalanya bertahan hingga dewasa pada sekitar dua pertiga pasien, dengan setengah dari mereka masih membutuhkan obat untuk membantu fungsinya. Prevalensi ADHD pada orang dewasa diperkirakan 4-5%. ADHD tidak pernah didiagnosis pada beberapa pasien selama masa kanak-kanak karena mereka mungkin tidak disajikan untuk penilaian pada saat itu

atau mampu mengkompensasi gejala pada saat itu. Gejala spesifik yang muncul di masa dewasa cenderung kurang perhatian, gelisah, dan impulsif, sedangkan hiperaktif sering membaik. Setidaknya lima gejala kurangnya perhatian (seperti membuat kesalahan ceroboh, mudah teralihkan, kesulitan menjaga tenggat waktu atau dengan organisasi, kehilangan barang-barang, pelupa dalam tugas/tugas sehari-hari) diperlukan untuk memenuhi kriteria untuk subtipe ADHD ini, atau lima hiperaktif/impulsif gejala (seperti merasa gelisah dan meninggalkan tempat duduk meskipun diharapkan untuk tetap tinggal, merasa “didorong oleh motor”, menyela orang lain, tidak dapat menunggu giliran) untuk subtipe ini. Seringkali berguna untuk meminta pasien memberikan kuesioner kepada pengamat dewasa lainnya, termasuk mereka yang mengenal mereka selama masa kanak-kanak, seperti orang tua. Data tambahan ini dapat membantu mencegah diagnosis ADHD pada seseorang yang mencari stimulan tetapi tanpa gejala serta membantu dalam membuat diagnosis, karena bukti menunjukkan

bahwa banyak orang dewasa yang memiliki ADHD sering tidak melaporkan gejala.

Tatalaksana

A. Farmakoterapi

Stimulan seperti methylphenidate dan amfetamin adalah pengobatan yang paling efektif, dengan beberapa ukuran efek terbesar untuk pengobatan pengobatan pada gangguan kejiwaan. Ini datang dalam formulasi short-acting dan long-acting. Perhatian harus digunakan untuk menilai potensi penyalahgunaan atau pengalihan zat serta untuk gangguan mood komorbiditas yang mungkin tidak merespon dengan baik terhadap stimulan sebelum meresepkan obat-obatan ini. Atomoxetine, nonstimulan, adalah agen lini kedua yang disetujui FDA untuk ADHD; itu mempengaruhi transportasi norepinefrin dan dopamin dan membuat lebih banyak neurotransmiter ini tersedia di otak. Bupropion memiliki bukti kemanjuran juga dan dapat dipertimbangkan pada pasien yang stimulan dikontraindikasikan atau pada mereka yang juga menderita depresi berat. Desipramine, antidepresan

trisiklik, juga efektif untuk ADHD dan dapat dipertimbangkan pada pasien yang memiliki kebutuhan tambahan, seperti depresi atau nyeri neuropatik. Guanfacine dan clonidine adalah dua obat nonstimulan tambahan yang digunakan terutama untuk mengobati tekanan darah tetapi dengan beberapa kemanjuran pada ADHD juga.

B. Perilaku dan Terapi Lain

Psikoedukasi tentang ADHD harus diberikan kepada semua pasien. Banyak pasien mampu menerapkan perubahan perilaku yang meningkatkan fungsi mereka, seperti membuat kalender dan skema organisasi atau melakukan tugas dalam beberapa waktu singkat, atau dapat membantu mereka menghindari tugas yang menantang bagi mereka demi tugas pelengkap yang lebih cocok bagi mereka. untuk (yaitu, memilih pekerjaan yang lebih menghargai aktivitas daripada fokus berkelanjutan, atau berbagi tugas di rumah yang tidak memerlukan perhatian terhadap detail). Terapi perilaku kognitif memiliki beberapa bukti untuk membantu gejala sisa setelah manajemen pengobatan dioptimalkan.

Cortese S et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2018 Sep;5(9):727–38. [PMID: 30097390]

GANGGUAN SPEKTRUM AUTISME

ESSENSIAL

- Masalah persisten dengan komunikasi dan interaksi sosial.
- Perilaku, minat, atau aktivitas yang berulang.
- Gejala mengganggu fungsi sehari-hari.
- Mungkin walau tidak selalui disertai gangguan bahasa atau intelektual.

Manifestasi Klinis

Gangguan spektrum autisme adalah gangguan perkembangan saraf di mana pasien menderita kesulitan pervasif dengan komunikasi sosial dan memiliki minat dan perilaku yang berulang dan

terbatas. Gangguan spektrum autisme mempengaruhi sekitar 1% dari populasi orang dewasa dengan perkiraan heritabilitas sekitar 90%. Sekitar 20-30% individu yang didiagnosis autisme juga memiliki masalah penggunaan zat serta risiko ADHD, suasana hati, atau gangguan obsesif-kompulsif yang lebih tinggi. Pedoman *National Institute of Health and Care Excellence* (NICE) merekomendasikan bahwa penilaian gangguan spektrum autisme harus menjadi pendekatan yang komprehensif dan multidisiplin yang mencakup menanyakan tentang kesulitan inti gangguan spektrum autisme, perkembangan awal, riwayat medis dan keluarga, perilaku, pendidikan, pekerjaan, penilaian kebutuhan, risiko, pemeriksaan fisik dengan pengujian laboratorium potensial, dan umpan balik kepada individu.

Tatalaksana

Tidak ada perawatan untuk gejala inti gangguan spektrum autisme pada orang dewasa yang telah divalidasi. Dua antipsikotik, risperidone dan paliperidone, disetujui untuk mengobati iritabilitas

pada pasien dengan gangguan spektrum autisme. Antipsikotik ini dapat membantu dengan beberapa gejala perilaku autisme tetapi juga membawa risiko efek samping metabolik dan gejala ekstrapiramidal. Ada beberapa bukti untuk terapi, seperti analisis perilaku terapan, untuk mengatasi kognisi dan perilaku sosial. Penggunaan rTSM dan vasopresin untuk pengobatan gangguan spektrum autisme sedang diselidiki.

Howes OD et al. Autism spectrum disorder: consensus guidelines on assessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol. 2018 Jan;32(1):3–29. [PMID: 29237331]

Umbricht D et al. A single dose, randomized, controlled proof-of-mechanism study of a novel vasopressin 1a receptor antagonist (RG7713) in highfunctioning adults with autism spectrum disorder. Neuropsychopharmacology. 2017 Aug;42(9):1914–23. [PMID: 27711048]

GANGGUAN POLA TIDUR

Tidur terdiri dari dua keadaan berbeda seperti yang ditunjukkan oleh studi elektroensefalografi: (1)

tidur REM (gerakan mata cepat), juga disebut tidur mimpi, tidur keadaan D, atau tidur paradoks, dan (2) tidur NREM (non-REM), juga disebut Tidur tahap S, yang dibagi menjadi tahap 1, 2, 3, dan 4 dan dikenali oleh pola elektroensefalografik yang berbeda. Tahap 3 dan 4 adalah tidur "delta". Bermimpi sebagian besar terjadi dalam REM dan pada tingkat lebih rendah dalam tidur NREM.

Tidur adalah fenomena siklik, dengan empat atau lima periode REM pada malam hari terhitung sekitar seperempat dari total tidur malam (1,5-2 jam). Periode REM pertama terjadi sekitar 80-120 menit setelah onset tidur dan berlangsung sekitar 10 menit. Periode REM selanjutnya lebih lama (15-40 menit) dan sebagian besar terjadi dalam beberapa jam terakhir tidur. Sebagian besar tahap 4 (terdalam) tidur terjadi dalam beberapa jam pertama.

Perubahan terkait usia dalam tidur normal termasuk persentase yang tidak berubah dari tidur REM dan penurunan yang nyata pada tidur tahap 3 dan tahap 4, dengan peningkatan periode terjaga pada malam hari. Perubahan normal, waktu tidur lebih

awal, dan tidur siang berperan dalam peningkatan keluhan insomnia pada orang tua. Variasi dalam pola tidur mungkin karena keadaan (misalnya, "jet lag") atau pola idiosinkratik ("burung hantu malam") pada orang yang mungkin karena "ritme biologis" yang berbeda biasanya tidur larut malam dan tidur larut pagi. Kreativitas dan kecepatan respon terhadap situasi asing terganggu oleh kurang tidur. Ada juga individu langka yang mengalami kesulitan kronis dalam beradaptasi dengan siklus tidur-bangun 24 jam (gangguan tidur desinkronisasi), yang dapat disinkronkan ulang dengan mengubah paparan cahaya.

Tiga gangguan tidur utama dibahas di bawah ini. Setiap gangguan tidur persisten yang tidak disebabkan oleh kondisi lain harus dievaluasi oleh spesialis tidur.

1. Insomnia

Klasifikasi & Manifestasi Klinis

Pasien mungkin mengeluhkan kesulitan untuk tidur atau tetap tertidur, terjaga sebentar-sebentar di

malam hari, bangun pagi-pagi sekali, atau kombinasi dari semua ini. Episode sementara biasanya tidak terlalu penting. Stres, kafein, ketidaknyamanan fisik, tidur siang, dan waktu tidur lebih awal adalah faktor umum.

Gangguan kejiwaan sering dikaitkan dengan insomnia persisten. Depresi biasanya dikaitkan dengan tidur yang terfragmentasi, penurunan waktu tidur total, onset tidur REM yang lebih awal, pergeseran aktivitas REM ke paruh pertama malam, dan hilangnya tidur gelombang lambat—semuanya merupakan temuan nonspesifik. Pada gangguan manik, waktu tidur total yang berkurang dan kebutuhan tidur yang berkurang merupakan ciri utama dan tanda awal yang penting dari mania yang akan datang. Selain penurunan jumlah tidur, episode manik ditandai dengan pemendekan latensi REM dan peningkatan aktivitas REM. Serangan panik terkait tidur terjadi pada transisi dari tidur tahap 2 ke tahap 3 pada beberapa pasien dengan latensi REM yang lebih lama dalam pola tidur sebelum serangan.

Penyalahgunaan alkohol dapat menyebabkan atau menjadi penyebab sekunder dari gangguan tidur. Ada kecenderungan menggunakan alkohol sebagai sarana untuk tidur tanpa disadari mengganggu siklus tidur normal. Asupan alkohol akut menghasilkan penurunan latensi tidur dengan penurunan tidur REM selama paruh pertama malam. Tidur REM meningkat pada paruh kedua malam, dengan peningkatan jumlah total tidur gelombang lambat (tahap 3 dan 4). Mimpi yang jelas dan sering terbangun adalah hal biasa. Penyalahgunaan alkohol kronis meningkatkan tahap 1 dan menurunkan tidur REM (kebanyakan obat menunda atau memblokir tidur REM), dengan gejala yang bertahan selama berbulan-bulan setelah individu berhenti minum. Alkohol akut atau penarikan obat penenang lainnya menyebabkan onset tidur yang tertunda dan rebound REM dengan kebangkitan intermiten pada malam hari.

Merokok berat (lebih dari satu bungkus sehari) menyebabkan kesulitan tidur—tampaknya terlepas dari peningkatan minum kopi yang sering dikaitkan. Asupan berlebih menjelang waktu tidur kafein,

kokain, dan stimulan lainnya (misalnya, obat flu yang dijual bebas) menyebabkan penurunan total waktu tidur—kebanyakan tidur NREM—dengan beberapa peningkatan latensi tidur.

Obat penenang-hipnotik—khususnya, benzodiazepin, yang merupakan obat yang paling sering diresepkan untuk meningkatkan tidur—cenderung meningkatkan waktu tidur total, mengurangi latensi tidur, dan mengurangi terbangun di malam hari, dengan efek yang bervariasi pada tidur NREM. Hipnotik nonbenzodiazepin memiliki efek yang sama pada tidur seperti halnya benzodiazepin, meskipun beberapa bukti menunjukkan peningkatan tidur gelombang lambat dan kurang sisa mengantuk keesokan paginya dengan nonbenzodiazepin, seperti zolpidem. Penarikan hanya menyebabkan efek yang berlawanan dan menghasilkan penggunaan obat yang berkelanjutan untuk tujuan mencegah gejala penarikan. Antidepresan menurunkan tidur REM (dengan ditandai rebound pada penarikan dalam bentuk mimpi buruk) dan memiliki berbagai efek pada tidur NREM. Efek pada tidur REM berkorelasi

dengan laporan bahwa kurang tidur REM menghasilkan perbaikan pada beberapa depresi.

Insomnia persisten juga terkait dengan berbagai kondisi medis, terutama delirium, nyeri, sindrom gangguan pernapasan, uremia, asma, gangguan tiroid, dan nokturia karena hiperplasia prostat jinak. Sleep apnea dan gerakan kaki gelisah dijelaskan di bawah ini. Analgesia yang memadai dan pengobatan gangguan medis yang tepat akan mengurangi gejala dan mengurangi kebutuhan akan obat penenang.

Tatalaksana

A. Psikologis

Secara umum, ada dua kelas pengobatan untuk insomnia, dan keduanya dapat digabungkan: psikologis (perilaku kognitif) dan farmakologis. Dalam situasi distres akut, seperti reaksi kesedihan, tindakan farmakologis mungkin paling tepat. Namun, dengan insomnia primer, upaya awal harus didasarkan pada psikologis. Hal ini terutama berlaku pada orang tua untuk menghindari potensi reaksi obat yang merugikan. Penduduk lansia berisiko mengalami

keluhan insomnia karena tidur menjadi lebih ringan dan lebih mudah terganggu dengan bertambahnya usia. Gangguan medis yang menjadi lebih umum seiring bertambahnya usia juga dapat menjadi predisposisi insomnia.

Strategi psikologis harus mencakup mendidik pasien tentang kebersihan tidur yang baik: (1) Tidur hanya saat mengantuk. (2) Gunakan tempat tidur dan kamar tidur hanya untuk tidur dan berhubungan seks. (3) Jika masih terjaga setelah 20 menit, tinggalkan kamar tidur, lakukan aktivitas yang menenangkan (seperti mandi atau meditasi), dan kembali hanya saat mengantuk. (4) Bangun pada waktu yang sama setiap pagi terlepas dari jumlah tidur di malam hari. (5) Hentikan kafein dan nikotin, setidaknya di malam hari jika tidak sepenuhnya. (6) Tetapkan rejimen olahraga harian. (7) Hindari alkohol karena dapat mengganggu kelangsungan tidur. (8) Batasi cairan di malam hari. (9) Pelajari dan praktikkan teknik relaksasi. (10) Tetapkan ritual sebelum tidur dan waktu rutin untuk tidur. Penelitian menunjukkan bahwa terapi perilaku kognitif untuk insomnia sama efektifnya dengan

zolpidem dengan manfaat berkelanjutan 1 tahun setelah perawatan.

B. Farmakologis

Ketika langkah-langkah di atas tidak cukup, obat-obatan mungkin berguna. Lorazepam (0,5 mg per oral setiap malam), temazepam (7,5-15 mg per oral setiap malam), dan zolpidem hipnotik nonbenzodiazepin (5-10 mg per oral setiap malam, dengan batas 5 mg diindikasikan untuk wanita) dan zaleplon (5-10 mg per oral setiap malam).) seringkali efektif untuk populasi lansia dan dapat diberikan dalam dosis yang lebih besar—dua kali lipat dari yang diresepkan untuk lansia—pada pasien yang lebih muda. Zaleplon sering digunakan untuk mengobati insomnia yang ditandai dengan terbangun di tengah malam dengan kesulitan untuk kembali tidur. Eszopiclone (2–3 mg per oral) memiliki aksi yang mirip dengan zolpidem dan zaleplon dan memiliki durasi aksi yang lebih lama. Dosis yang lebih rendah dari 1 mg diindikasikan pada orang tua atau mereka dengan gangguan hati. Penting untuk dicatat bahwa agen shortacting seperti triazolam atau zolpidem dapat menyebabkan episode amnestik

jika digunakan setiap hari. Agen yang bekerja lebih lama seperti flurazepam (waktu paruh lebih dari 48 jam) dapat terakumulasi pada orang tua dan menyebabkan perlambatan kognitif, ataksia, jatuh, dan mengantuk. Secara umum, adalah tepat untuk menggunakan obat-obatan untuk kursus singkat 1-2 minggu. Obat-obatan yang dijelaskan di atas sebagian besar telah menggantikan barbiturat sebagai agen hipnotis karena keamanannya yang lebih besar dalam overdosis dan efek induksi enzim hati yang lebih rendah. Antihistamin seperti difenhidramin (25 mg per oral setiap malam) atau hidroksizin (25 mg per oral setiap malam) mungkin juga berguna untuk tidur, karena tidak menimbulkan ketergantungan farmakologis; efek antikolinergik mereka mungkin, bagaimanapun, menghasilkan kebingungan atau gejala kencing pada orang tua. Trazodone, antidepresan atipikal, adalah obat tidur yang efektif dan tidak membentuk kebiasaan dengan dosis lebih rendah dari antidepresan (25-150 mg per oral sebelum tidur). Priapisme adalah efek samping langka yang membutuhkan perawatan darurat. Doxepin, 3-6 mg

per malam, adalah TCA yang juga efektif untuk insomnia. Ramelteon, 8 mg secara oral pada waktu tidur, adalah agonis reseptor melatonin yang membantu onset tidur dan tampaknya tidak memiliki potensi penyalahgunaan. Tampaknya aman untuk penggunaan berkelanjutan tanpa pengembangan toleransi.

Kelas hipnotik antagonis reseptor orexin ganda (DORA) disetujui untuk membantu memulai dan mempertahankan tidur. DORA seperti suvorexant mungkin lebih efektif daripada hipnotik lain untuk beberapa pasien. Namun, peran suvoreksan belum ditetapkan relatif terhadap hipnotik lain dan lebih mahal karena tidak tersedia secara umum. DORA telah menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam gejala depresi pada sebagian pasien, sehingga hipnotik lain mungkin menjadi pilihan yang lebih baik pada pasien depresi. Dosis suvoreksan adalah 10-20 mg per oral yang diberikan sekitar 30 menit sebelum tidur.

2. Hipersomnia

Manifestasi Klinis

A. Gangguan Tidur terkait Pernapasan

Apnea tidur obstruktif sejauh ini merupakan gangguan tidur terkait pernapasan yang paling umum yang mencakup apnea tidur sentral dan hipoventilasi terkait tidur. Obstructive sleep apnea hypopnea ditandai dengan mendengkur, terengah-engah, atau jeda pernapasan selama tidur dan lima atau lebih apnea atau hipopnea per jam atau dibuktikan dengan polisomnografi. (Lihat Bab 9.)

B. Sindrom Defisiensi Hipokretin Narkolepsi

Narkolepsi terdiri dari serangkaian gejala: (1) serangan tidur mendadak dan singkat (sekitar 15 menit) yang dapat terjadi selama semua jenis aktivitas; (2) cataplexy—kehilangan tonus otot secara tiba-tiba yang melibatkan kelompok otot kecil tertentu atau kelemahan otot umum yang dapat menyebabkan orang tersebut merosot ke lantai, tidak dapat bergerak, sering dikaitkan dengan reaksi emosional dan kadang-kadang dibingungkan dengan gangguan kejang; (3) kelumpuhan tidur—kelemahan umum otot dengan

kesadaran penuh di zona transisi antara tidur dan bangun; dan (4) halusinasi hipnagogik, visual atau auditori, yang mungkin mendahului tidur atau terjadi selama serangan tidur. Serangan ditandai dengan transisi mendadak ke tidur REM—kriteria yang diperlukan untuk diagnosis. Gangguan ini dimulai pada awal kehidupan dewasa, mempengaruhi kedua jenis kelamin secara setara, dan biasanya tingkat keparahannya pada usia sekitar 30 tahun. Gangguan perilaku tidur REM, yang ditandai dengan diskontrol motorik dan seringnya mimpi yang disertai kekerasan selama tidur REM, mungkin terkait dengan narkolepsi.

C. Sindrom Klein-Levin

Sindrom ini, yang sebagian besar terjadi pada pria muda, ditandai dengan serangan hipersomnia tiga atau empat kali setahun yang berlangsung hingga 2 hari, dengan hiperfagia, hiperseksualitas, lekas marah, dan kebingungan saat bangun. Ini sering dikaitkan dengan gangguan neurologis sebelumnya. Biasanya hilang setelah usia 40 tahun.

D. *Periodic Limb Movement Disorder*

Gerakan kaki bagian bawah periodik hanya terjadi selama tidur dengan kantuk di siang hari berikutnya, kecemasan, depresi, dan gangguan kognitif. Sindrom kaki gelisah termasuk gerakan saat terjaga juga

E. *Shift Work Sleep Disorder*

Gangguan ini terjadi ketika ada kelelahan yang berlebihan sebagai konsekuensi dari pekerjaan yang terjadi selama periode tidur normal.

Tatalaksana

Narkolepsi dapat dikelola dengan pemberian stimulan harian seperti dextroamphetamine sulfate, 10 mg secara oral di pagi hari, dengan dosis yang ditingkatkan sesuai kebutuhan. Modafinil secara dan armodafinil enansiomer adalah jadwal IV obat disetujui FDA untuk mengobati kelelahan siang hari berlebihan narkolepsi, kantuk yang terkait dengan apnea tidur obstruktif, serta untuk gangguan tidur shift kerja. Dosis biasa adalah 200-400 mg secara oral setiap pagi untuk modafinil dan 150-250 mg secara

oral di pagi hari untuk armodafinil. Mekanisme pasti aksi modafinil dan armodafil tidak diketahui, namun mereka dianggap kurang dari risiko penyalahgunaan daripada stimulan yang terutama dopaminergik. Efek samping yang umum termasuk sakit kepala dan kecemasan; Namun, modafinil tampaknya umumnya ditoleransi dengan baik. Modafinil secara dapat mengurangi kemanjuran siklosporin, kontrasepsi oral, dan obat lain dengan menginduksi metabolisme hati mereka. Imipramine, 75-100 mg per oral setiap hari, telah efektif dalam pengobatan cataplexy tetapi tidak narkolepsi.

Gangguan gerakan tungkai periodik dan gangguan perilaku tidur REM dapat diobati dengan clonazepam dengan hasil yang bervariasi. Tidak ada pengobatan untuk sindrom Kleine-Levin, meskipun lithium dapat mencegah kekambuhan pada beberapa. Pengobatan sleep apnea dibahas dalam Bab 9.

3. Parasomnia

Gangguan ini (teror tidur, mimpi buruk, berjalan dalam tidur, dan enuresis) cukup umum pada anak-anak tetapi lebih jarang pada orang dewasa.

Espie CA et al. Effect of digital cognitive behavioral therapy for insomnia on health, psychological well-being, and sleep-related quality of life: a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry. 2019 Jan 1;76(1):21–30. [PMID: 30264137]

Krystal AD et al. The assessment and management of insomnia: an update. World Psychiatry. 2019 Oct;18(3):337–52. [PMID: 31496087]

Sateia MJ et al. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med. 2017 Feb 15;13(2):307–49. [PMID: 27998379]

GANGGUAN AGRESI

Agresi dan kekerasan adalah gejala daripada penyakit, dan paling sering tidak selalu terkait dengan kondisi medis yang mendasarinya. Dokter tidak dapat memprediksi perilaku berbahaya dengan akurasi yang lebih besar daripada kebetulan. Depresi, skizofrenia, gangguan kepribadian, mania, paranoia, disfungsi lobus temporal, dan kondisi mental organik

dapat dikaitkan dengan tindakan agresi. Gangguan kontrol impuls ditandai dengan kekerasan fisik (biasanya dari pasangan rumah tangga atau anak-anak agresor), oleh keracunan patologis, oleh aktivitas seksual impulsif, dan mengemudi secara sembrono. Penggunaan steroid anabolik oleh atlet telah dikaitkan dengan peningkatan kecenderungan perilaku kekerasan.

Di Amerika Serikat, proporsi yang signifikan dari semua kematian akibat kekerasan adalah terkait alkohol. Menelan alkohol dalam jumlah kecil sekalipun dapat menyebabkan intoksikasi patologis yang menyerupai kondisi mental organik akut. Amfetamin, kokain crack, dan stimulan lainnya sering dikaitkan dengan perilaku agresif. Phencyclidine adalah obat yang umumnya dikaitkan dengan perilaku kekerasan yang kadang-kadang bersifat aneh, sebagian karena penurunan ambang nyeri. Kekerasan dalam rumah tangga dan pemerkosaan jauh lebih meluas daripada yang diketahui sebelumnya. Kesadaran akan masalah ini pada tingkat tertentu disebabkan oleh meningkatnya

pengakuan atas hak-hak perempuan dan pemahaman oleh perempuan bahwa mereka tidak harus menerima pelecehan. Penerimaan terhadap perilaku agresif semacam ini pasti mengarah pada lebih banyak lagi, dengan agresi terakhir adalah pembunuhan—20–50% pembunuhan di Amerika Serikat terjadi di dalam keluarga. Polisi dipanggil lebih banyak untuk perselisihan rumah tangga daripada semua insiden kriminal lainnya digabungkan. Anak-anak yang hidup dalam situasi keluarga seperti itu sering menjadi korban pelecehan.

Ciri-ciri individu yang telah mengalami kekerasan fisik atau seksual jangka panjang adalah sebagai berikut: kesulitan mengekspresikan kemarahan, tetap marah lebih lama, kepasifan umum dalam hubungan, merasa "ditandai seumur hidup" dengan perasaan yang menyertainya untuk menjadi korban, kurangnya kepercayaan, dan disosiasi afek dari pengalaman. Mereka cenderung mengekspresikan tekanan psikologis mereka dengan gejala somatisasi, seringkali keluhan nyeri. Mereka mungkin juga memiliki gejala yang berhubungan

dengan stres pasca trauma, seperti yang dibahas di atas. Klinisi harus curiga tentang asal usul cedera yang tidak dijelaskan secara lengkap, terutama jika insiden seperti itu berulang.

Tatalaksana Risiko Minum

A. Psikologis

Penatalaksanaan individu yang berpotensi melakukan kekerasan akut mencakup manuver psikologis yang sesuai. Bergerak perlahan, bicara perlahan dengan kejelasan dan kepastian, dan evaluasi situasinya. Berusaha keras untuk menciptakan suasana yang seminimal mungkin mengganggu, dan menghilangkan orang atau hal-hal yang mengancam individu yang melakukan kekerasan. Jangan mengancam dan jangan menyentuh atau mengerumuni orang tersebut. Jangan biarkan senjata di area tersebut (masalah yang meningkat di unit gawat darurat rumah sakit). Kedekatan dengan pintu memberikan kenyamanan bagi pasien dan pemeriksa. Gunakan negosiator yang dapat berhubungan dengan orang yang melakukan kekerasan dengan nyaman.

Makanan dan minuman sangat membantu dalam meredakan situasi (seperti halnya rokok bagi mereka yang merokok). Kejujuran itu penting. Jangan membuat janji palsu, dukung harga diri pasien, dan terus libatkan subjek secara verbal sampai situasi terkendali. Tipe individu ini bekerja lebih baik dengan kontrol eksternal yang kuat untuk menggantikan kurangnya kontrol internal dalam jangka panjang. Pengawasan masa percobaan yang ketat dan pembatasan yang diamanatkan secara hukum dapat sangat membantu. Harus ada upaya besar untuk membantu individu menghindari penggunaan narkoba (misalnya, Alcoholics Anonymous). Korban pelecehan pada dasarnya diperlakukan sebagai korban trauma dan, tidak jarang, memiliki bukti PTSD.

B. Farmakologis

Cara farmakologis seringkali diperlukan apakah pendekatan psikologis berhasil atau tidak. Hal ini terutama berlaku pada pasien gelisah atau psikotik. Obat pilihan pada keadaan kekerasan yang serius atau psikotik agresif adalah antipsikotik, diberikan secara

intramuskular jika perlu, setiap 1-2 jam sampai gejala berkurang. Sejumlah antipsikotik intramuskular generasi kedua disetujui FDA dalam pengelolaan agitasi akut, dan termasuk aripiprazole (9,75 mg/1.3 mL), ziprasidone (10 mg/0.5 mL), dan olanzapine (10 mg/2 mL). Antipsikotik generasi kedua tampaknya lebih kecil kemungkinannya dibandingkan obat generasi pertama seperti haloperidol (2,5-5 mg) untuk menyebabkan gejala ekstrapiramidal akut. Namun, obat generasi kedua tampaknya tidak lebih efektif daripada obat generasi pertama dan umumnya lebih mahal. Obat penenang benzodiazepin (misalnya, diazepam, 5 mg secara oral atau intravena setiap beberapa jam) dapat digunakan untuk agitasi ringan sampai sedang, tetapi kadang-kadang dikaitkan dengan penghambatan impuls agresif yang mirip dengan alkohol. Keadaan agresif kronis, terutama pada cacat intelektual dan kerusakan otak (mengesampingkan kondisi organik penyebab dan obat-obatan seperti obat antikolinergik dalam jumlah yang cukup untuk menyebabkan kebingungan), telah diperbaiki dengan risperidon, 0,5-2 mg/hari per oral,

propranolol, 40-240 mg/hari per oral, atau pindolol, 5 mg dua kali sehari per oral (pindolol menyebabkan lebih sedikit bradikardia dan hipotensi dibandingkan propranolol). Karbamazepin dan asam valproat efektif dalam pengobatan gangguan agresi dan eksplosif, terutama bila dikaitkan dengan lesi otak yang diketahui atau dicurigai. Lithium dan SSRI juga efektif untuk beberapa ledakan eksplosif yang terputus-putus. Buspiron (10-45 mg/hari per oral) sangat membantu untuk agresi, terutama pada pasien dengan disabilitas intelektual.

C. Fisik

Penatalaksanaan fisik diperlukan jika sarana psikologis dan farmakologis tidak mencukupi. Hal ini membutuhkan kehadiran aktif dan terlihat dari jumlah personel yang memadai (lima atau enam) untuk memperkuat gagasan bahwa situasinya terkendali meskipun pasien tidak memiliki kendali dari dalam. Pendekatan seperti itu sering menghalangi kebutuhan akan pengekangan fisik yang sebenarnya. Ruang pengasingan dan penahan harus digunakan hanya bila diperlukan (pengaman rawat jalan adalah alternatif),

dan pasien kemudian harus diobservasi pada interval yang sering. Koridor sempit, ruang kecil, dan area ramai memperburuk potensi kekerasan pada pasien yang cemas.

D. Intervensi Lain

Perlakuan terhadap para korban (misalnya, perempuan yang dipukuli) merupakan tantangan dan dapat diperumit oleh keengganan untuk meninggalkan situasi tersebut. Alasan untuk tetap tinggal bervariasi, tetapi tema umum termasuk ketakutan akan lebih banyak kekerasan karena pergi, harapan bahwa situasinya dapat membaik (meskipun terus memburuk), dan aspek keuangan dari situasi tersebut, yang jarang menguntungkan wanita tersebut. Kekhawatiran terhadap anak-anak seringkali akhirnya memaksa wanita tersebut untuk mencari pertolongan. Langkah awal adalah membawa wanita itu ke dalam situasi terapeutik yang memberikan dukungan kepada orang lain yang mengalami kesulitan serupa. Al-Anon sering menjadi aset berharga ketika alkohol menjadi faktornya. Kelompok dapat mendukung korban sementara dia mengumpulkan kekuatan untuk

mempertimbangkan alternatif tanpa dilumpuhkan oleh rasa takut. Banyak kota menawarkan pusat darurat sementara dan konseling. Gunakan sumber daya yang tersedia, atasi masalah medis atau psikiatri, dan pertahankan minat yang penuh kasih. Beberapa negara bagian mengharuskan dokter untuk melaporkan cedera yang disebabkan oleh pelecehan atau dugaan pelecehan kepada otoritas polisi. Lihat Bab e6 untuk pembahasan rinci.

Lee AH et al. Anger and aggression treatments: a review of meta-analyses. Curr Opin Psychol. 2018 Feb;19:65–74. [PMID: 29279226]

Nash RP et al. Acute pharmacological management of behavioral and emotional dysregulation following a traumatic brain injury: a systematic review of the literature. Psychosomatics. 2019 Mar–Apr;60(2):139–52. [PMID: 30665668]

PENYALAHGUNAAN ZAT

Istilah "ketergantungan" sebelumnya digunakan untuk menggambarkan bentuk penyalahgunaan zat dan kecanduan narkoba yang parah yang ditandai

dengan tiga serangkai: (1) ketergantungan atau keinginan psikologis dan perilaku yang terlibat dalam pengadaan obat; (2) ketergantungan fisiologis, dengan gejala putus obat pada penghentian obat; dan (3) toleransi, yaitu kebutuhan untuk meningkatkan dosis untuk mendapatkan efek yang diinginkan. Istilah "ketergantungan" dan "penyalahgunaan" dihilangkan di DSM-5 dan digantikan dengan istilah tunggal "gangguan penggunaan zat", mulai dari yang ringan hingga yang parah. Banyak pasien dapat mengalami masalah penyalahgunaan yang parah dan mengancam jiwa tanpa pernah bergantung pada obat.

Ada akumulasi bukti bahwa sindrom gangguan ada di banyak mantan (dan saat ini) pengguna narkoba. Dipercaya bahwa penggunaan narkoba menghasilkan situs reseptor neurotransmiter yang rusak dan bahwa ketidakseimbangan akibatnya menghasilkan gejala yang mungkin menyerupai penyakit kejiwaan lainnya. “Kindling”—stimulasi otak yang berulang—membuat individu lebih rentan terhadap aktivitas otak fokal dengan stimulasi minimal. Stimulan dan depresan dapat menghasilkan

kayu bakar, menyebabkan efek yang relatif spontan tidak lagi bergantung pada stimulus asli. Efek ini dapat dimanifestasikan sebagai perubahan suasana hati, panik, psikosis, dan kadang-kadang aktivitas kejang yang nyata. Ketidakseimbangan juga mengakibatkan perubahan pekerjaan yang sering, masalah pasangan, dan perilaku yang umumnya tidak menentu. Pasien dengan PTSD sering mengobati diri mereka sendiri dengan berbagai obat. Penyalahguna kronis dari berbagai macam obat menunjukkan atrofi otak pada CT scan, sebuah temuan yang mungkin berhubungan dengan gejala di atas. Pengenalan dini adalah penting, terutama untuk menetapkan program pengobatan yang realistis yang terutama diarahkan pada gejala.

Klinisi menghadapi tiga masalah dengan gangguan penggunaan zat: (1) peresepan zat seperti obat penenang, stimulan, atau opioid yang mungkin menghasilkan ketergantungan; (2) pengobatan individu yang telah menyalahgunakan obat-obatan, paling sering alkohol; dan (3) deteksi penggunaan obat-obatan terlarang pada pasien dengan gejala

psikiatri. Kegunaan urinalisis untuk mendeteksi obat sangat bervariasi dengan obat yang berbeda dan dalam keadaan yang berbeda (farmakokinetik adalah faktor utama). Obat-obatan yang larut dalam air (misalnya, alkohol, stimulan, opioid) dieliminasi dalam satu atau dua hari. Zat lipofilik (misalnya, barbiturat, tetrahydrocannabinol) muncul dalam urin dalam jangka waktu yang lebih lama: beberapa hari dalam banyak kasus, 1-2 bulan pada pengguna ganja kronis. Penentuan obat penenang cukup bervariasi, jumlah obat dan durasi penggunaan menjadi penentu penting. Positif palsu dapat menjadi masalah terkait dengan konsumsi beberapa obat yang sah (misalnya, fenitoin untuk barbiturat, fenilpropanolamine untuk amfetamin, klorpromazin untuk opioid) dan beberapa makanan (misalnya, biji poppy untuk opioid, teh daun koka untuk kokain). Manipulasi dapat mengubah legitimasi pengujian. Pengenceran, baik in vivo maupun in vitro, dapat dideteksi dengan memeriksa berat jenis urin. Penambahan amonia, cuka, atau garam dapat membatalkan pengujian, tetapi penentuan bau dan pH sederhana. Analisis

rambut dapat menentukan penggunaan narkoba dalam jangka waktu yang lebih lama, terutama pola penggunaan narkoba yang berurutan. Sensitivitas dan reliabilitas tes tersebut dianggap baik, dan metode ini dapat melengkapi urinalisis.

Connor EA et al. Screening and behavioral counseling interventions to reduce unhealthy alcohol use in adolescents and adults: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2018 Nov 13;320(18):1910–8. [PMID: 30422198]

GANGGUAN PENGGUNAAN ALKOHOL

ESSENSIAL

- Ketergantungan fisiologis seperti yang dimanifestasikan oleh bukti putus zat ketika asupan terganggu.
- Toleransi terhadap efek alkohol.
- Bukti penyakit terkait alkohol, seperti penyakit hati alkoholik, degenerasi serebelum.

- Terus minum meskipun ada kontraindikasi medis dan sosial yang kuat dan gangguan pada aspek kehidupan.
- Gangguan dalam fungsi sosial dan pekerjaan.
- Depresi.
- Hilang kesadaran

Pertimbangan Umum

Gangguan penggunaan alkohol adalah sindrom yang terdiri dari dua fase: ***at-risk-drinking*** dan **penyalahgunaan alkohol** sedang hingga berat. *At-risk-drinking* adalah penggunaan alkohol berulang kali, seringkali untuk mengurangi kecemasan atau memecahkan masalah emosional lainnya. Gangguan penggunaan alkohol sedang hingga berat mirip dengan yang terjadi setelah penggunaan berulang hipnotik sedatif lainnya dan ditandai dengan penggunaan alkohol berulang meskipun ada gangguan dalam peran sosial (keluarga dan pekerjaan), masalah hukum terkait alkohol, dan

mengambil keamanan. risiko oleh diri sendiri dan orang lain. Nasional Institut Penyalahgunaan Alkohol dan Alkoholisme secara resmi mendefinisikan minum berisiko sebagai lebih dari 4 minuman per hari atau 14 minuman per minggu untuk pria atau lebih dari 3 minuman per hari atau 7 minuman per minggu untuk wanita. Sebuah minuman didefinisikan oleh Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (CDC) sebagai 12 ons bir, 8 ons minuman keras malt, 5 ons anggur, atau 1,3 ons atau "tembakan" minuman keras sulingan 80-bukti. Individu dengan peminum berisiko berada pada peningkatan risiko untuk mengembangkan atau sedang mengembangkan gangguan penggunaan alkohol. Alkohol dan pasien penyalahgunaan obat lainnya memiliki prevalensi gangguan kejiwaan seumur hidup yang jauh lebih tinggi. Sementara rasio laki-laki-perempuan di agen perawatan alkohol tetap 4:1, ada bukti bahwa angka tersebut konvergen. Wanita menunda mencari bantuan, dan ketika mereka melakukannya, mereka cenderung mencarinya dalam pengaturan kesehatan medis atau mental. Adopsi dan studi kembar

menunjukkan beberapa pengaruh genetik. Perbedaan etnis adalah penting—misalnya, 40% orang Jepang memiliki defisiensi aldehida dehidrogenase dan lebih rentan terhadap efek alkohol. Depresi sering hadir dan harus dievaluasi dengan hati-hati. Mayoritas bunuh diri dan pembunuhan intrakeluarga melibatkan alkohol. Alkohol adalah faktor utama dalam pemerkosaan dan penyerangan lainnya.

Ada beberapa instrumen skrining yang dapat membantu mengidentifikasi gangguan penggunaan alkohol. Salah satu yang paling berguna adalah Tes Identifikasi Gangguan Penggunaan Alkohol (AUDIT) (lihat Tabel 1-6).

Manifestasi Klinis

A. Intoksikasi Akut

Tanda-tanda keracunan alkohol sama dengan overdosis dengan depresan sistem saraf pusat lainnya: kantuk, kesalahan komisi, disfungsi psikomotor, disinhibisi, disartria, ataksia, dan nistagmus. Untuk orang dengan berat badan 70 kg, satu ons wiski, segelas anggur 4-6 ons, atau sebotol bir 12 ons (masing-masing kira-kira 15, 11, dan 13 gram

alkohol) dapat meningkatkan kadar alkohol dalam darah sebesar 25 mg/dL. Untuk orang dengan berat badan 50 kg, kadar alkohol dalam darah akan meningkat lebih tinggi lagi (35 mg/dL) dengan konsumsi yang sama. Kadar alkohol dalam darah di bawah 50 mg/dL jarang menyebabkan disfungsi motorik yang signifikan (batas legal untuk mengemudi di bawah pengaruh biasanya 80 mg/dL). Intoksikasi, seperti yang dimanifestasikan oleh ataksia, disartria, dan mual dan muntah, menunjukkan tingkat darah lebih besar dari 150 mg/dL, dan tingkat darah yang mematikan berkisar dari 350 mg/dL hingga 900 mg/dL. Pada kasus yang parah, overdosis ditandai dengan depresi pernapasan, pingsan, kejang, sindrom syok, koma, dan kematian. Overdosis yang serius lebih sering diakibatkan kombinasi dari alkohol dan sedativa lainnya.

B. Putus Zat

Ada spektrum yang luas dari manifestasi penarikan alkohol, mulai dari kecemasan, penurunan kognisi, dan gemetar, melalui peningkatan iritabilitas dan hiperreaktivitas hingga delirium tremens (DTs)

yang parah. Sindrom penarikan alkohol dapat dikategorikan sebagai penarikan ringan, sedang, atau berat, kejang penarikan, dan DT. Gejala putus zat ringan, termasuk tremor, kecemasan, takikardia, mual, muntah, dan insomnia, dimulai dalam waktu 6 jam setelah minuman terakhir, seringkali sebelum kadar alkohol dalam darah turun ke nol, dan biasanya telah melewati hari ke-2. terjadi 48-96 jam setelah minum terakhir dan biasanya didahului dengan penggunaan alkohol berat yang berkepanjangan. Gejalanya meliputi disorientasi, agitasi, diaforesis, tremor seluruh tubuh, muntah, hipertensi, dan halusinasi (visual > taktil > auditori). Gejala dan tanda penarikan sedang berada di antara gejala penarikan kecil dan besar. Kejang penarikan dapat terjadi sedini 8 jam setelah minuman terakhir tetapi biasanya tidak bermanifestasi lebih dari 48 jam setelah penghentian alkohol. Kejang lebih sering terjadi pada orang yang memiliki riwayat sindrom penarikan. Kejang ini adalah kejang tonik-klonik umum, durasinya singkat, dan sembuh secara spontan. Jika penarikan tidak diobati, kejang ini dapat berulang pada sekitar 60%

pasien. DT akan berkembang pada sekitar setengah dari pasien ini. Jika kejang fokal, berhubungan dengan trauma atau demam, atau memiliki onset lebih dari 48 jam setelah minum terakhir, etiologi lain untuk kejang harus dipertimbangkan. DT adalah bentuk penarikan alkohol yang paling parah. Ini adalah psikosis organik akut yang biasanya bermanifestasi 48-72 jam setelah minum terakhir, tetapi dapat terjadi hingga 7-10 hari kemudian. Hal ini ditandai dengan kebingungan mental yang ekstrim, agitasi, tremor, diaphoresis, hyperacuity sensorik, halusinasi visual (sering ular, serangga, dll), dan hiperaktif otonom (takikardia dan hipertensi). Komplikasi DT meliputi (1) dehidrasi (2) gangguan elektrolit (hipokalemia, hipomagnesemia) (3) aritmia dan kejang (4) kolaps kardiovaskular dan kematian. Sindrom penarikan akut sering tidak terduga, terjadi ketika pasien dirawat di rumah sakit karena masalah yang tidak terkait, sehingga muncul sebagai dilema diagnostik. Dugaan penarikan alkohol di setiap delirium yang tidak dapat dijelaskan. Tingkat kematian akibat DT, yang meningkat hingga 35%,

terus menurun dengan diagnosis dini dan pengobatan yang lebih baik.

Selain gejala penarikan segera, ada bukti yang persisten jangka panjang, termasuk gangguan tidur, kecemasan, depresi, rangsangan, kelelahan, dan volatilitas emosional. Gejala-gejala ini dapat bertahan selama 3-12 bulan, dan dalam beberapa kasus menjadi kronis.

C. Halusinosis Alkoholik (Organik)

Sindrom ini terjadi baik selama minum berat atau penarikan dan ditandai dengan psikosis paranoid tanpa gemetar, kebingungan, dan sensorium kabur terlihat pada sindrom penarikan. Pasien tampak normal kecuali halusinasi pendengaran, yang sering bersifat kejar-kejaran dan dapat menyebabkan pasien berperilaku agresif dan paranoid.

D. *Chronic Alcoholic Brain Syndrome*

Ensefalopati ini ditandai dengan meningkatnya perilaku tidak menentu, masalah ingatan dan ingatan, dan ketidakstabilan emosional—tanda-tanda umum cedera otak organik karena sebab apa pun. Sindrom Wernicke-Korsakoff karena defisiensi tiamin dapat

berkembang dengan serangkaian episode. Ensefalopati Wernicke terdiri dari tiga serangkai kebingungan, ataksia, dan oftalmoplegia (biasanya kelumpuhan saraf keenam). Pengenalan dini dan pengobatan dengan tiamin dapat meminimalkan kerusakan. Salah satu sekuel yang mungkin adalah psikosis Korsakoff, yang ditandai dengan amnesia anterograde dan retrograde, dengan percakapan di awal perjalanan. Pengenalan dini dan pengobatan dengan tiamin intravena dan vitamin B kompleks dapat meminimalkan kerusakan. Konsumsi alkohol berlebihan pada pria telah dikaitkan dengan penurunan kognitif yang lebih cepat dibandingkan dengan konsumsi alkohol ringan hingga sedang.

E. Temuan Laboratorium

Etanol dapat berkontribusi pada adanya celah osmolar yang tidak dapat dijelaskan. Mungkin juga ada peningkatan tes biokimia hati serum, asam urat, dan trigliserida dan penurunan kalium dan magnesium serum. Penanda biologis paling definitif untuk alkoholisme kronis adalah transferin defisiensi karbohidrat, yang dapat mendeteksi penggunaan berat

(60 mg/hari selama 7-10 hari) dengan spesifisitas tinggi. Tes lain yang berguna untuk mendiagnosis gangguan penggunaan alkohol adalah pengukuran gammaglutamyl transpeptidase (GGT) (kadar lebih besar dari 30 unit/L menunjukkan peminum berat) dan mean corpuscular volume (MCV) (lebih dari 95 fL pada pria dan lebih dari 100 fL pada wanita). Jika keduanya meningkat, masalah alkohol yang serius mungkin terjadi. Penggunaan obat-obatan rekreasional lainnya dengan alkohol membuat miring dan meniadakan pentingnya tes ini.

Diagnosis Banding

Diagnosis banding alkoholisme pada dasarnya adalah antara gangguan penggunaan alkohol primer (bila tidak ada diagnosis psikiatri mayor lainnya) dan gangguan penggunaan alkohol sekunder (ketika alkohol digunakan sebagai pengobatan sendiri untuk masalah psikiatri utama yang mendasari seperti skizofrenia atau gangguan afektif). Pembedaan itu penting, karena kelompok yang terakhir memerlukan pengobatan untuk masalah kejiwaan tertentu. Dalam alkoholisme primer dan sekunder, minum berisiko

dapat dibedakan dari kecanduan alkohol dengan mengambil riwayat psikiatri yang cermat dan mengevaluasi sejauh mana minum berulang berdampak pada fungsi peran sosial dan keamanan fisik individu.

Diagnosis banding penarikan alkohol termasuk penarikan obat penenang lainnya dan penyebab lain dari delirium. Halusinosis alkoholik akut harus dibedakan dari keadaan paranoid akut lainnya seperti psikosis amfetamin atau skizofrenia paranoid. Bentuk sindrom otak tidak banyak membantu—misalnya, sindrom otak kronis akibat lupus eritematosus sistemik dapat dikaitkan dengan omong kosong yang serupa dengan akibat alkoholisme yang berlangsung lama. Komplikasi

Komplikasi

Masalah medis, ekonomi, dan psikososial alkoholisme sangat mengejutkan. Komplikasi sistem saraf pusat dan perifer termasuk sindrom otak kronis, degenerasi serebelum, kardiomiopati, dan neuropati perifer. Efek langsung pada hati termasuk sirosis, varises esofagus, dan akhirnya gagal hati. Efek tidak

langsung meliputi kelainan protein, defek koagulasi, defisiensi hormon, dan peningkatan insiden neoplasma hati.

Sindrom alkohol janin mencakup satu atau lebih cacat perkembangan berikut pada keturunan wanita alkoholik: (1) berat badan lahir rendah dan ukuran kecil dengan kegagalan untuk mengejar ukuran atau berat badan, (2) keterbelakangan mental, dengan IQ rata-rata dalam 60-an, dan (3) berbagai cacat lahir, dengan persentase besar kelainan wajah dan jantung. Risikonya jauh lebih tinggi dengan semakin banyak alkohol yang dikonsumsi ibu setiap hari.

Tatalaksana *At-risk Drinking*

A. Psikologis

Pertimbangan terpenting bagi klinisi adalah mencurigai masalah sejak dini dan mengambil sikap tidak menghakimi, meskipun ini tidak berarti pasif. Masalah penolakan harus dihadapi, sebaiknya dengan anggota keluarga yang signifikan pada pertemuan pertama. Ini berarti berurusan dari awal dengan

perilaku yang memungkinkan dari pasangan atau orang penting lainnya. Mengaktifkan perilaku memungkinkan pasien dengan gangguan penggunaan alkohol untuk menghindari menghadapi konsekuensi dari perilakunya. Harus ada penekanan pada hal-hal yang bisa dilakukan. Pendekatan ini menekankan fakta bahwa dokter peduli dan memberikan catatan positif dan penuh harapan di awal pengobatan. Waktu yang berharga tidak boleh disia-siakan untuk mencari tahu mengapa pasien minum; mengatasi lebih awal dengan masalah langsung tentang bagaimana menghentikan minum. Meskipun pantang total harus menjadi tujuan akhir, model pengurangan dampak buruk menunjukkan bahwa kemajuan bertahap menuju pantang dapat menjadi strategi pengobatan yang berguna. Wawancara motivasi, model konseling yang membahas ambivalensi pasien dan motivasi untuk berubah, dapat berkontribusi pada pengurangan konsumsi dari waktu ke waktu.

B. Sosial

Dorong pasien untuk menghadiri pertemuan Alcoholics Anonymous dan pasangan untuk

menghadiri pertemuan Al-Anon. Keberhasilan biasanya sebanding dengan pemanfaatan Alcoholics Anonymous, konseling agama, dan sumber daya lainnya. Pasien harus sering dilihat untuk waktu yang singkat. Jangan meremehkan pentingnya agama, terutama karena pasien dengan gangguan penggunaan alkohol seringkali merupakan orang yang tergantung yang membutuhkan banyak dukungan. Pendaftaran awal bantuan seorang penasihat agama yang bersangkutan sering dapat memberikan titik balik untuk konversi pribadi ke ketenangan. Salah satu pertimbangan terpenting adalah pekerjaan pasien—takut kehilangan pekerjaan adalah salah satu motivasi paling kuat untuk berhenti minum alkohol. Komunitas bisnis menyadari masalah ini; sekitar 70% dari perusahaan Fortune 500 menawarkan program kepada karyawan mereka untuk membantu mengatasi masalah alkoholisme. Beberapa rekomendasi khusus yang dapat ditawarkan kepada pemberi kerja meliputi (1) hindari penempatan di pekerjaan di mana pasien alkoholik harus sendirian, misalnya sebagai pembeli atau eksekutif penjualan yang bepergian, (2) gunakan

pengawasan tetapi bukan pengawasan, (3) tetap bersaing dengan orang lain seminimal mungkin, dan (4) menghindari posisi yang membutuhkan pengambilan keputusan cepat pada hal-hal penting (situasi stres tinggi). Secara umum, komitmen untuk berpantang dan menghindari situasi yang mungkin kondusif untuk minum adalah yang paling memprediksi hasil yang baik.

C. Medis

Rawat inap biasanya tidak diperlukan tetapi mungkin diperlukan jika ada indikasi medis yang menyertainya. Selanjutnya, jika pasien dengan penggunaan alkohol berat dirawat di rumah sakit karena alasan lain, penyedia layanan harus waspada terhadap tanda dan gejala putus alkohol. Karena banyaknya komplikasi medis dari alkoholisme, pemeriksaan fisik lengkap dengan tes laboratorium yang tepat adalah wajib, dengan perhatian khusus pada hati dan sistem saraf. Penggunaan obat penenang sebagai pengganti alkohol tidak diinginkan. Lithium

tidak membantu dalam pengobatan alkoholisme. Disulfiram (250-500 mg/hari per oral) telah digunakan selama bertahun-tahun sebagai obat permusuhan untuk mencegah penggunaan alkohol. Disulfiram menghambat aldehid dehidrogenase, menyebabkan reaksi toksik ketika alkohol dikonsumsi. Hasilnya umumnya memiliki efektivitas yang terbatas dan tergantung pada motivasi individu untuk patuh. Naltrexone, antagonis opiat, dalam dosis 50 mg per oral setiap hari, menurunkan tingkat kekambuhan selama 3-6 bulan setelah penghentian minum, tampaknya dengan mengurangi efek menyenangkan dari alkohol. Satu studi menunjukkan bahwa naltrexone paling efektif bila diberikan selama periode minum dalam kombinasi dengan terapi yang mendukung pantang tetapi menerima fakta bahwa kambuh terjadi. Naltrexone disetujui FDA untuk terapi pemeliharaan. Studi menunjukkan bahwa itu mengurangi keinginan alkohol ketika digunakan sebagai bagian dari program perawatan yang komprehensif. Acamprosate (333-666 mg secara oral tiga kali sehari) membantu mengurangi keinginan dan

mempertahankan pantang dan dapat dilanjutkan bahkan selama periode kambuh. Baik acamprosate dan naltrexone oral telah dikaitkan dengan pengurangan kembali minum.

D. Perilaku

Pendekatan pengkondisian secara historis telah digunakan dalam beberapa pengaturan dalam pengobatan alkoholisme, paling sering sebagai jenis terapi keengganan. Misalnya, pasien diberi minuman wiski dan kemudian suntikan apomorfin, dan mulai muntah. Dengan cara ini hubungan yang kuat dibangun antara minum dan muntah. Meskipun pengobatan semacam ini telah berhasil dalam beberapa kasus, setelah persetujuan yang tepat, banyak orang tidak mempertahankan respon permusuhan yang dipelajari.

Tatalaksana Halusinosis dan Putus Zat

A. Halusinosis

Halusinosis alkoholik, yang dapat terjadi selama atau pada penghentian periode minum yang berkepanjangan, bukanlah sindrom penarikan yang

khas dan ditangani secara berbeda. Karena gejala utamanya adalah psikosis dengan adanya sensorium yang jelas, mereka ditangani seperti psikosis lainnya: rawat inap (bila diindikasikan) dan jumlah obat antipsikotik yang memadai. Haloperidol, 5 mg per oral dua kali sehari untuk hari pertama atau lebih, biasanya memperbaiki gejala dengan cepat, dan obat dapat dikurangi dan dihentikan selama beberapa hari seiring dengan perbaikan pasien. Kemudian menjadi perlu untuk menangani penyalahgunaan alkohol kronis, yang telah dibahas.

B. Putus Zat

Timbulnya gejala penarikan biasanya 6-36 jam, dan intensitas puncak gejala adalah 48-72 jam setelah konsumsi alkohol dihentikan. Pemberian depresan sistem saraf pusat yang memadai (misalnya, benzodiazepin) penting untuk melawan eksitabilitas akibat penghentian mendadak asupan alkohol. Pilihan obat penenang tertentu kurang penting daripada menggunakan dosis yang memadai untuk membawa pasien ke tingkat sedasi sedang, dan ini akan bervariasi dari orang ke orang.

Semua pasien harus dievaluasi untuk risiko penarikan alkohol. Ketergantungan ringan membutuhkan "pengeringan." Untuk pasien rawat jalan, dalam beberapa kasus, pemberian benzodiazepin long-acting jangka pendek—misalnya, diazepam, 20 mg/hari secara oral pada awalnya, menurun 5 mg setiap hari—mungkin merupakan tambahan yang berguna. Ketika riwayat presentasi menunjukkan bahwa pasien secara aktif dalam penarikan atau pada risiko yang signifikan untuk penarikan, mereka harus dirawat di rumah sakit. Faktor risiko termasuk riwayat minum baru-baru ini, konsumsi alkohol yang sering, riwayat penarikan masa lalu, kejang, halusinasi, atau DT, riwayat masa lalu yang membutuhkan obat untuk detoksifikasi, atau riwayat penggunaan benzodiazepin atau barbiturat, penyalahgunaan atau ketergantungan.

Untuk semua pasien rawat inap, manajemen umum termasuk memastikan hidrasi yang memadai, koreksi ketidakseimbangan elektrolit (terutama magnesium, kalsium, dan kalium), dan pemberian vitamin tiamin (100 mg intravena setiap hari selama 3

hari kemudian per oral setiap hari), asam folat (1 mg per oral). harian), dan multivitamin secara oral setiap hari. Tiamin harus diberikan sebelum larutan yang mengandung glukosa untuk mengurangi risiko pencetus ensefalopati Wernicke atau sindrom Korsakoff. Penarikan alkohol diobati dengan benzodiazepin. Penilaian berkelanjutan dianjurkan untuk menentukan tingkat keparahan penarikan, dan rejimen pengobatan berdasarkan gejala, yang telah terbukti mencegah di bawah sedasi serta sedasi berlebihan dan untuk mengurangi penggunaan benzodiazepin total melebihi jadwal dosis tetap, harus digunakan. Tingkat keparahan penarikan akan menentukan tingkat perawatan pasien. Bagi mereka yang berisiko putus obat dan dengan gejala putus obat ringan, masuk ke unit medis sudah cukup. Bagi mereka dengan penarikan sedang, lingkungan rumah sakit dengan ketajaman yang lebih tinggi direkomendasikan. Mereka dengan penarikan yang parah harus dirawat di ICU.

1. **Penilaian keparahan gejala putus zat alcohol**

The Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol, Revised (CIWA-Ar) adalah alat tervalidasi yang digunakan secara luas untuk menentukan tingkat keparahan putus alkohol. Survei ini menilai gejala di 10 area dan dapat diberikan dengan relatif cepat (Gambar 25-3). Satu peringatan adalah bahwa pasien harus dapat mengomunikasikan gejalanya kepada penyedia layanan. Skor maksimum yang dapat dicapai adalah 67. Penilaian klinis harus digunakan untuk menentukan dosis akhir obat untuk pasien yang putus alkohol karena dosis akan bervariasi antara pasien dan derajat putus obat.

2. Manajemen gejala putus zat berdasar skor CIWA-Ar

a. Gejala putus zat minimal (Skor CIWA-Ar <8)

Pasien yang memiliki riwayat yang menunjukkan risiko penarikan alkohol dengan gejala penarikan minimal cocok untuk profilaksis penarikan. Pilihan benzodiazepine yang direkomendasikan termasuk

chlordiazepoxide atau lorazepam secara oral, dikurangi selama 3 hari. Protokol panggilan untuk penilaian keperawatan gejala sedasi dan penarikan (CIWA-Ar) setiap 6 jam. Jika pengobatan profilaksis diindikasikan, rejimen pengurangan sampel dapat mencakup lorazepam, 1 mg per oral setiap 6 jam selama 1 hari, kemudian 1 mg per oral setiap 8 jam selama 1 hari, kemudian 1 mg per oral setiap 12 jam selama 1 hari, kemudian hentikan; atau klordiazepoksida, 50 mg per oral setiap 6 jam selama 1 hari, 25 mg per oral setiap 6 jam selama 2 hari, kemudian hentikan. Hindari chlordiazepoxide pada orang tua atau pada pasien dengan penyakit hati. Lorazepam lebih disukai pada pasien dengan penyakit hati. Sedasi dinilai 30-60 menit setelah setiap dosis obat. Dosis benzodiazepin dipertahankan untuk sedasi berlebihan atau jika laju pernapasan kurang dari 10 napas per menit. Untuk skor CIWA-Ar lebih besar dari 8, penyedia harus diberitahu, karena ini

menunjukkan penarikan aktif, dan eskalasi pengobatan harus terjadi.

b. Gejala putus zat ringan (Skor CIWA-Ar 8-15)

Untuk pasien dengan putus obat ringan, baik klordiazepoksida secara oral atau lorazepam secara oral atau intravena dapat digunakan. Awalnya, chlordiazepoxide 50 mg per oral atau lorazepam 1 atau 2 mg per oral atau intravena diberikan setiap jam selama 2 jam. Pasien harus dinilai untuk tingkat sedasi dan gejala penarikan (CIWA-Ar) setiap 4 jam. Dosis disesuaikan seperlunya untuk mengontrol gejala tanpa sedasi berlebihan. Setelah 2 jam pertama, chlordiazepoxide atau lorazepam diberikan setiap 4 jam dan sesuai kebutuhan. Dosis khas mungkin termasuk chlordiazepoxide 25-50 mg secara oral atau lorazepam 0,5-1 mg secara oral atau intravena setiap 4 jam sesuai kebutuhan. Dosis tambahan benzodiazepin harus diberikan jika skor CIWA-Ar tetap antara 8 dan 15.

c. Gejala putus zat sedang (Skor CIWA-Ar 16-20)

Untuk pasien dengan putus obat sedang, chlordiazepoxide 100 mg per oral atau lorazepam 3 atau 4 mg per oral atau intravena diberikan setiap jam selama 2 jam pertama. Pemantauan CIWA-Ar harus dilakukan setiap 2 jam. Dosis disesuaikan untuk mengontrol gejala tanpa sedasi berlebihan. Setelah dosis awal, pengobatan lanjutan dapat mencakup klordiazepoksida 50 mg per oral atau lorazepam 1-2 mg per oral atau intravena setiap 2 jam sesuai kebutuhan untuk skor CIWA-Ar antara 16 dan 20, dan klordiazepoksida 25 mg per oral atau lorazepam 0,5-1 mg per oral atau intravena setiap 2 jam untuk skor CIWA-Ar antara 8 dan 15. Dosis maksimum chlordiazepoxide adalah 600 mg dalam 24 jam. Oksimetri nadi terus menerus dan pemantauan jantung harus dipertimbangkan. Tingkat sedasi harus dipantau 30-60 menit setelah setiap dosis obat

oral dan selama 15 menit setelah setiap dosis parenteral.

d. Gejala putus zat berat (Skor CIWA-Ar >20)

Pasien dengan penarikan yang parah berisiko untuk pengembangan DT dan harus dipindahkan atau dirawat di ICU. Lorazepam intravena dapat digunakan untuk mengobati penarikan yang parah. Protokol pengobatan potensial dapat memberikan lorazepam 1-2 mg intravena setiap 15 menit sampai pasien tenang dan terbius tapi terjaga. Pemantauan CIWA-Ar awal harus dilakukan setiap 30 menit. Pasien kemudian dapat menerima lorazepam 2 mg secara oral atau intravena setiap jam sesuai kebutuhan ketika skor CIWA-Ar antara 16 dan 20, dan lorazepam 1-2 mg secara oral atau intravena setiap jam sesuai kebutuhan ketika skor CIWA-Ar antara 8 dan 15. Jika pasien membutuhkan lorazepam lebih dari 8 mg/jam sebagai dosis awal atau terus menunjukkan agitasi yang dapat diamati,

tremor, takikardia, atau hipertensi meskipun lorazepam dosis tinggi, pertimbangkan untuk menambahkan dexmedetomidine. Dexmedetomidine, agonis alfa-2, menghasilkan sedasi dengan efek minimal pada dorongan pernapasan. Hal ini tidak dianjurkan sebagai agen tunggal untuk pengobatan penarikan alkohol tetapi sebagai terapi tambahan bersama dengan benzodiazepin untuk menurunkan output hiperadrenergik pada pasien dengan penarikan alkohol berat yang tidak dikendalikan oleh benzodiazepin atau pada pasien yang berisiko mengalami depresi pernapasan dari pemberian benzodiazepin dosis tinggi. . Dosis dexmedetomidine yang direkomendasikan adalah 0,2-0,7 mcg/kg/jam, dengan lorazepam 1-2 mg intravena setiap 8 jam ditambah lorazepam 1-2 mg intravena setiap jam sesuai kebutuhan untuk agitasi. Dalam kasus putus obat yang parah yang membutuhkan bolus lorazepam yang sering selama minimal 6 jam,

infus lorazepam intravena terus menerus dapat dipertimbangkan, tetapi pasien harus dipantau dengan sangat hati-hati untuk tanda-tanda depresi pernapasan. Oksimetri nadi terus menerus dan pengamatan ketat terhadap status pernapasan pasien diperlukan. Sedasi dinilai 15 menit setelah setiap dosis intravena. Jika gejala putus obat bersifat refrakter terhadap peningkatan penggunaan benzodiazepin, meskipun penambahan dexmedetomidine, peningkatan ke propofol harus dipertimbangkan. Pasien yang menerima benzodiazepin dosis besar sering memerlukan intubasi untuk perlindungan jalan napas, di mana saat inisiasi infus propofol untuk sedasi, selain pengobatan penarikan alkohol refrakter, dianjurkan. Monoterapi fenobarbital untuk penghentian alkohol digunakan di beberapa institusi, tetapi uji coba terkontrol secara acak yang membandingkan kemanjuran fenobarbital dibandingkan benzodiazepin diperlukan untuk menginformasikan adopsi

rejimen pengobatan baru. Dalam semua kasus, benzodiazepin harus diberikan jika pasien terlalu dibius atau memiliki tingkat pernapasan kurang dari 10 napas per menit. Jangan bolus lorazepam dalam dosis lebih besar dari 4 mg intravena. Pencampuran benzodiazepin, misalnya, klordiazepoksida secara oral setiap 8 jam dengan lorazepam, tidak dianjurkan. Sebaliknya, pilih agen tunggal dan titrasi sesuai kebutuhan. Setelah pasien stabil selama 24 jam, dosis benzodiazepin dapat dikurangi 20% setiap hari sampai penarikan selesai.

3. Managemen kondisi lain terkait putus zat

Pemeriksaan teliti untuk masalah medis lainnya diperlukan. Hipoglikemia alkoholik dapat terjadi pada kadar alkohol darah yang rendah (lihat Bab 27). Pasien dengan gangguan penggunaan alkohol yang parah biasanya memiliki penyakit hati dengan gangguan pembekuan terkait dan juga rentan terhadap cedera — dan kombinasi ini terlalu sering

menyebabkan hematoma subdural yang tidak terdiagnosis. Fenitoin tampaknya tidak berguna dalam mengelola kejang penarikan alkohol per se. Dosis penenang benzodiazepin efektif dalam mengobati kejang penarikan alkohol. Jadi, antikonvulsan lain biasanya tidak diperlukan kecuali ada gangguan kejang yang sudah ada sebelumnya. Sindrom otak kronis yang disebabkan oleh riwayat konsumsi alkohol yang lama tidak secara jelas responsif terhadap pengisian tiamin dan vitamin. Perhatian terhadap perawatan sosial dan lingkungan dari jenis pasien ini adalah yang terpenting.

4. Inisiasi tatalaksana psikologis dan social

Metode pengobatan psikologis dan perilaku yang diuraikan di bawah Pengobatan Minum Berisiko menjadi pertimbangan utama setelah pengobatan yang berhasil dari halusinasi atau penarikan alkohol. Tindakan psikologis dan sosial harus dimulai di rumah sakit sebelum dipulangkan. Hal ini meningkatkan kemungkinan melanjutkan perawatan pasca rawat inap.

Oks M et al. The safety and utility of phenobarbital use for the treatment of severe alcohol withdrawal syndrome in the medical intensive care unit. J Intensive Care Med. 2018 Jan 1:885066618783947. [PMID: 29925291]

Sullivan SM et al. Comparison of phenobarbital-adjunct versus benzodiazepine-only approach for alcohol withdrawal syndrome in the emergency department. Am J Emerg Med. 2019 Jul;37(7):1313–6. [PMID: 30414743]

Soyka M et al; WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Substance Use Disorders. Guidelines for biological treatment of substance use and related disorders, part 1: Alcoholism, first revision. World J Biol Psychiatry. 2017 Mar;18(2):86–119. [PMID: 28006997]

GANGGUAN PENYALAHGUNAAN ZAT DAN OBAT LAIN

1. Opioid

Sementara istilah "opioid" dan "narkotika" keduanya mengacu pada sekelompok obat dengan tindakan yang meniru morfin, istilah "opioid" digunakan ketika membahas obat yang diresepkan secara terkontrol oleh dokter, dan istilah "narkotika" digunakan untuk mengartikulasikan penggunaan

obat-obatan terlarang. Analgesik opioid dapat dibalikkan oleh antagonis opioid nalokson.

Gejala klinis dan tanda-tanda keracunan narkotika ringan meliputi perubahan suasana hati, dengan perasaan euforia; kantuk; mual dengan muntah sesekali; jejak jarum; dan miosis. Insiden mendengus dan menghirup heroin (“merokok”) meningkat, terutama di kalangan pengguna kokain. Ini bertepatan dengan penurunan ketersediaan methaqualone (tidak lagi dipasarkan) dan obat penenang lain yang digunakan untuk meredakan kokain "tinggi" (lihat diskusi kokain di bawah Stimulan, di bawah). Overdosis menyebabkan depresi pernapasan, vasodilatasi perifer, pupil pinpoint, edema paru, koma, dan kematian.

Toleransi dan putus obat menjadi perhatian utama ketika terus menggunakan opioid terjadi, meskipun putus obat hanya menyebabkan morbiditas sedang (mirip dengan tingkat keparahan serangan "flu"). Tingkat penarikan dikategorikan dari 0 sampai 4: tingkat 0 termasuk keinginan dan kecemasan; grade 1, menguap, lakrimasi, rinore, dan keringat; derajat 2,

gejala sebelumnya ditambah midriasis, piloereksi, anoreksia, tremor, dan hot flashes dengan nyeri umum; tingkat 3 dan 4, peningkatan intensitas gejala dan tanda sebelumnya, dengan peningkatan suhu, tekanan darah, denyut nadi, dan laju dan kedalaman pernapasan. Dalam penarikan dari kecanduan yang paling parah, muntah, diare, penurunan berat badan, hemokonsentrasi, dan ejakulasi spontan atau orgasme sering terjadi. Pengobatan untuk overdosis (atau dugaan overdosis) dibahas di Bab 38.

Perawatan untuk penarikan dimulai jika tanda-tanda tingkat 2 berkembang. Jika program penarikan diperlukan, gunakan metadon, 10 mg per oral (gunakan pemberian parenteral jika pasien muntah), dan amati. Jika tanda-tanda (piloereksi, midriasis, perubahan kardiovaskular) menetap selama lebih dari 4-6 jam, berikan 10 mg lagi; lanjutkan pemberian metadon dengan interval 4 sampai 6 jam sampai tanda-tanda tidak ada (jarang lebih besar dari 40 mg metadon dalam 24 jam). Bagilah jumlah total obat yang dibutuhkan selama periode 24 jam pertama dengan 2 dan berikan jumlah itu setiap 12 jam. Setiap

hari, kurangi dosis total 24 jam sebanyak 5-10 mg. Dengan demikian, pasien kecanduan sedang yang awalnya membutuhkan 30-40 mg metadon dapat dihentikan selama periode 4 hingga 8 hari. Clonidine, 0,1 mg secara oral beberapa kali sehari selama periode 10 sampai 14 hari, merupakan alternatif dan tambahan untuk detoksifikasi metadon; tidak perlu mengurangi dosis. Clonidine sangat membantu dalam mengurangi gejala kardiovaskular tetapi tidak secara signifikan menghilangkan kecemasan, insomnia, atau sakit umum. Ada sindrom abstinensia yang berkepanjangan dari perubahan metabolisme, pernapasan, dan tekanan darah selama periode 3-6 bulan. Strategi alternatif untuk pengobatan putus obat opioid termasuk teknik detoksifikasi cepat dan ultra cepat. Namun, data tidak mendukung penggunaan kedua metode tersebut.

Pengobatan gangguan penggunaan opioid adalah kunci yang diberikan bukti morbiditas dan mortalitas yang signifikan, termasuk apa yang disebut "epidemi opioid" di Amerika Serikat. Antagonis opioid (misalnya, naltrexone) juga dapat digunakan dengan

sukses untuk pengobatan pasien yang telah bebas opioid selama 7-10 hari. Naltrexone memblokir heroin "tinggi" narkotika ketika 50 mg diberikan secara oral setiap 24 jam pada awalnya selama beberapa hari dan kemudian 100 mg diberikan setiap 48-72 jam. Bentuk naltrexone injeksi bulanan tersedia dan dapat meningkatkan kepatuhan. Gangguan hati merupakan kontraindikasi utama. Buprenorfin, agonis parsial, adalah andalan pengobatan ketergantungan opiat berbasis kantor. Penggunaannya memerlukan pelatihan bersertifikat bersama dengan lisensi khusus dari Badan Pemberantasan Narkoba. Buprenorfin adalah agonis parsial mu dan antagonis kappa. Tidak seperti opioid konvensional, buprenorfin mungkin memiliki peran dalam pengobatan depresi berat.

Program pemeliharaan metadon memiliki beberapa nilai dalam residivisme kronis. Di bawah pengawasan yang dikontrol dengan hati-hati, pecandu narkotika dipertahankan pada dosis metadon yang cukup tinggi (40-120 mg/hari) yang memuaskan

keinginan dan memblokir efek heroin ke tingkat yang besar.

Bohnert ASB et al. Understanding links among opioid use, overdose, and suicide. N Engl J Med. 2019 Jan 3;380(1):71–9. [PMID: 30601750]

Jones CM et al. Naloxone co-prescribing to patients receiving prescription opioids in the Medicare Part D program, United States, 2016–2017. JAMA. 2019 Aug 6;322(5):462–4. [PMID: 31386124]

Leshner AI et al. Medication-based treatment to address opioid use disorder. JAMA. 2019 Jun 4;321(21):2071–2. [PMID: 31046072]

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Health Sciences Policy; Committee on Medication-Assisted Treatment for Opioid Use Disorder; Mancher M et al (editors). Medications for Opioid Use Disorder Save Lives. Washington (DC): National Academies Press (US), 2019. [PMID: 30896911]

Olfson M et al. Trends in intentional and unintentional opioid overdose deaths in the United States, 2000–2017. JAMA. 2019 Dec 17;322(23):2340–2. [PMID: 31846008]

2. Sedatif

Lihat bagian Gangguan Cemas

3. Psikedelika

Semua psikedelik umum (LSD, mescaline, psilocybin, dimethyltryptamine, dan turunan lain dari fenilalanin dan triptofan) dapat menghasilkan efek perilaku dan fisiologis yang serupa. Perasaan tegang awal diikuti oleh pelepasan emosional seperti menangis atau tertawa (1–2 jam). Kemudian dan pada dosis yang lebih tinggi, distorsi persepsi terjadi, dengan ilusi visual dan halusinasi, dan kadang-kadang ada ketakutan disintegrasi ego (2-3 jam). Perubahan besar dalam pengertian waktu dan labilitas suasana hati kemudian terjadi (3-4 jam). Perasaan terlepas dan rasa takdir dan kontrol terjadi (4-6 jam). Tentu saja, reaksi bervariasi antar individu, dan beberapa obat menghasilkan kerangka waktu yang sangat berbeda. Kadang-kadang, episode akut menakutkan ("perjalanan buruk"), yang mungkin termasuk panik, depresi, kebingungan, atau gejala psikotik. Masalah emosional yang sudah ada sebelumnya, sikap pengguna, dan pengaturan di mana obat digunakan mempengaruhi pengalaman.

Pengobatan episode akut terutama melibatkan perlindungan individu dari perilaku tidak menentu yang dapat menyebabkan cedera atau kematian. Lingkungan yang terstruktur biasanya cukup sampai obat dimetabolisme. Dalam kasus yang parah, obat antipsikotik dengan efek samping minimal (misalnya, haloperidol, 5 mg intramuskular) dapat diberikan setiap beberapa jam sampai individu telah kembali kontrol. Dalam kasus di mana "kilas balik" terjadi (gambaran mental dari "perjalanan buruk" yang kemudian dipicu oleh rangsangan ringan seperti ganja, alkohol, atau trauma psikis), pengobatan antipsikotik jangka pendek — misalnya, olanzapine, 5-10 mg / hari secara oral, atau risperidone, 2 mg/hari secara oral, pada awalnya, dan masing-masing hingga 20 mg/hari dan 6 mg/hari—biasanya cukup. Lorazepam atau clonazepam, 1-2 mg per oral setiap 2 jam sesuai kebutuhan untuk agitasi akut, dapat menjadi tambahan yang berguna. Seorang pasien sesekali mungkin memiliki "kilas balik" untuk waktu yang lebih lama dan mungkin memerlukan dosis kecil obat antipsikotik dalam jangka panjang.

4. *Phencyclidine*

Phencyclidine (PCP, angel dust, peace pill, hog) mudah diproduksi dan meniru obat psikedelik tradisional sampai taraf tertentu. PCP adalah pengganti menipu umum untuk LSD, tetrahydrocannabinol, dan mescaline. Ini tersedia dalam kristal, kapsul, dan tablet untuk dihirup, disuntikkan, ditelan, atau dihisap (biasanya ditaburkan di ganja).

Penyerapan setelah merokok berlangsung cepat, dengan timbulnya gejala dalam beberapa menit dan gejala puncak dalam 15-30 menit. Intoksikasi ringan menghasilkan euforia disertai dengan rasa kebas. Intoksikasi sedang (5-10 mg) mengakibatkan disorientasi, pelepasan dari lingkungan, distorsi citra tubuh, daya tempur, prestasi kekuatan yang tidak biasa (sebagian karena aktivitas anestesi), dan hilangnya kemampuan untuk mengintegrasikan input sensorik, terutama sentuhan dan proprioception. Gejala fisik meliputi pusing, ataksia, disartria, nistagmus, retraksi kelopak mata atas dengan tatapan

kosong, hiperrefleksia, dan takikardia. Ada peningkatan tekanan darah, pernapasan, tonus otot, dan produksi urin. Penggunaan pada trimester pertama kehamilan dikaitkan dengan peningkatan aborsi spontan dan cacat bawaan. Intoksikasi berat (20 mg atau lebih) menghasilkan peningkatan derajat gejala sedang, dengan tambahan kejang, koma yang semakin dalam, krisis hipertensi, dan ide psikotik berat. Obat ini sangat tahan lama (beberapa hari hingga beberapa minggu) karena kelarutan lipid yang tinggi, daur ulang gastroenterik, dan produksi metabolit aktif. Overdosis bisa berakibat fatal, dengan penyebab utama kematian adalah krisis hipertensi, henti napas, dan kejang. Rabdomiolisis akut telah dilaporkan dan dapat menyebabkan gagal ginjal myoglobinuric.

Diagnosis banding melibatkan seluruh spektrum obat jalanan, karena dalam beberapa hal fensiklidin meniru obat penenang, psikedelik, dan ganja dalam efeknya. Tes darah dan urin dapat mendeteksi masalah akut. Perawatan dibahas dalam Bab 38.

5. Ganja

Cannabis sativa, tanaman rami, adalah sumber ganja. Obat ini biasanya dihirup dengan merokok tetapi menguap semakin populer. Ada bukti yang muncul bahwa ada sindrom yang berbeda secara klinis terkait dengan "vaping" THC—cedera paru terkait vaping—yang dapat mengakibatkan efek paru yang menghancurkan dan patofisiologi yang berbeda secara patologis. Efek terjadi dalam 10-20 menit dan berlangsung 2-3 jam. "Sendi" berkualitas baik mengandung sekitar 500 mg ganja (yang mengandung sekitar 5-15 mg tetrahydrocannabinol dengan waktu paruh 7 hari).

Dengan dosis sedang, ganja rekreasi (lebih tinggi dalam komponen THC versus CBD) menghasilkan dua fase: euforia ringan diikuti dengan kantuk. Dalam keadaan akut, pengguna memiliki persepsi waktu yang berubah, emosi yang kurang terhambat, masalah psikomotor, gangguan memori langsung, dan injeksi konjungtiva. Dosis tinggi menghasilkan efek psikotomimetik sementara. Tidak ada perawatan khusus yang diperlukan kecuali dalam kasus

"perjalanan buruk" sesekali, di mana orang tersebut diperlakukan dengan cara yang sama seperti penggunaan psikedelik. Ganja sering memperburuk penyakit mental yang ada dan mempengaruhi kinerja motorik.

Studi efek jangka panjang secara meyakinkan menunjukkan kelainan pada pohon paru. Laringitis dan rinitis terkait dengan penggunaan jangka panjang, bersama dengan penyakit paru obstruktif kronik. Kelainan elektrokardiografi sering terjadi, tetapi tidak ada penyakit jantung kronis yang dikaitkan dengan penggunaan ganja. Penggunaan jangka panjang telah mengakibatkan depresi kadar testosteron plasma dan jumlah sperma berkurang. Menstruasi yang tidak normal dan kegagalan ovulasi telah terjadi pada beberapa wanita. Gangguan kognitif sering terjadi. Pemanfaatan perawatan kesehatan untuk berbagai masalah kesehatan meningkat pada perokok ganja jangka panjang. Penarikan tiba-tiba menghasilkan insomnia, mual, mialgia, dan lekas marah. Efek psikologis dari penggunaan ganja dalam jangka panjang masih

belum jelas. Pengujian urin dapat diandalkan jika sampel dikumpulkan dan diuji dengan hati-hati. Jangka waktu deteksi 4-6 hari pada pengguna jangka pendek dan 20-50 hari pada pengguna jangka panjang.

6. Stimulansia: Amfetamin & Kokain

Penyalahgunaan stimulan cukup umum, baik sendiri atau dalam kombinasi dengan penyalahgunaan obat lain. Stimulan termasuk obat-obatan terlarang seperti metamfetamin ("kecepatan")—salah satu variannya adalah bentuk yang dapat dihisap yang disebut "es", yang memberikan efek tinggi yang intens dan cukup tahan lama—dan methylphenidate dan dextroamphetamine, yang berada di bawah kendali resep. Ketersediaan amfetamin di jalanan tetap tinggi. Penggunaan moderat salah satu stimulan menghasilkan hiperaktifitas, rasa peningkatan kapasitas fisik dan mental, dan efek simpatomimetik. Gambaran klinis keracunan stimulan akut termasuk berkeringat, takikardia, tekanan darah tinggi,

midriasis, hiperaktif, dan sindrom otak akut dengan kebingungan dan disorientasi. Toleransi berkembang dengan cepat, dan, ketika dosis ditingkatkan, kewaspadaan berlebihan, ide paranoid (dengan delusi parasitosis), stereotip, bruxism, halusinasi taktil dari infestasi serangga, dan psikosis besar terjadi, seringkali dengan ide penganiayaan dan respons agresif. Penarikan stimulan ditandai dengan depresi dengan gejala hiperfagia dan hipersomnia.

Orang yang telah menggunakan stimulan secara kronis (misalnya, anoreksigenik) kadang-kadang menjadi peka ("kindling") terhadap penggunaan stimulan di masa depan. Pada orang-orang ini, bahkan sejumlah kecil stimulan ringan seperti kafein dapat menyebabkan gejala paranoia dan halusinasi pendengaran.

Kokain adalah stimulan. Ini adalah produk dari tanaman koka. Turunannya termasuk biji, daun, pasta koka, kokain hidroklorida, dan basa bebas kokain. Kokain hidroklorida adalah garam dan bentuk yang paling umum digunakan. Freebase, turunan yang lebih murni (dan lebih kuat) yang disebut "crack",

dibuat dengan ekstraksi sederhana dari kokain hidroklorida.

Ada berbagai mode penggunaan. Mengunyah daun koka melibatkan pemanggangan daun dan mengunyah dengan bahan alkali (misalnya, abu daun terbakar lainnya) untuk meningkatkan penyerapan bukal. Satu mencapai tinggi ringan, dengan onset dalam 5-10 menit dan berlangsung selama sekitar satu jam. Penggunaan intranasal hanya menghirup kokain melalui sedotan. Penyerapan agak diperlambat oleh vasokonstriksi (yang pada akhirnya dapat menyebabkan nekrosis jaringan dan perforasi septum); onset kerja dalam 2-3 menit, dengan tingkat sedang (euforia, kegembiraan, peningkatan energi) berlangsung sekitar 30 menit. Kemurnian kokain merupakan penentu utama tingginya. Penggunaan kokain hidroklorida atau “freebase” secara intravena efektif dalam 30 detik dan menghasilkan efek tinggi yang berlangsung singkat dan cukup intens dengan durasi sekitar 15 menit. Penggunaan gabungan kokain dan etanol menghasilkan produksi metabolik kokaetilena oleh hati. Zat ini menghasilkan efek

seperti kokain yang lebih intens dan tahan lama. Freebase merokok (kokain yang diuapkan karena titik didih yang lebih rendah) bekerja dalam hitungan detik dan menghasilkan rasa tinggi yang intens yang berlangsung beberapa menit. Intensitas reaksi terkait dengan kelarutan lemak yang nyata dari bentuk basa bebas dan sejauh ini menghasilkan gejala medis dan psikiatri yang paling parah.

Kolaps kardiovaskular, aritmia, infark miokard, dan serangan iskemik transien telah dilaporkan. Kejang, stroke, gejala migrain, hipertermia, dan kerusakan paru-paru dapat terjadi, dan ada beberapa komplikasi kebidanan, termasuk aborsi spontan, solusio plasenta, efek teratogenik, pertumbuhan janin tertunda, dan prematuritas. Kokain dapat menyebabkan kecemasan, perubahan suasana hati, dan delirium, dan penggunaan kronis dapat menyebabkan masalah yang sama seperti stimulan lainnya.

Dokter harus waspada terhadap penggunaan kokain pada pasien dengan perdarahan hidung yang tidak dapat dijelaskan atau perforasi septum, sakit

kepala, kelelahan, insomnia, kecemasan, depresi, dan suara serak kronis. Penghentian obat secara tiba-tiba tidak mengancam jiwa tetapi biasanya menghasilkan keinginan, gangguan tidur,
hiperfagia, lesu, dan depresi berat (terkadang disertai keinginan bunuh diri) yang berlangsung berhari-hari hingga berminggu-minggu.

Perawatan tidak tepat dan sulit. Karena tingginya berhubungan dengan penyumbatan reuptake dopamin, bromokriptin agonis dopamin, 1,5 mg secara oral tiga kali sehari, meredakan beberapa gejala keinginan yang terkait dengan penarikan kokain akut. Pengobatan psikosis sama dengan pengobatan psikosis lainnya: obat antipsikotik dalam dosis yang cukup untuk meringankan gejala. Setiap gejala medis (misalnya, hipertermia, kejang, hipertensi) diperlakukan secara khusus. Pendekatan ini harus digunakan bersama dengan program terstruktur, paling sering didasarkan pada model Alcoholics Anonymous. Rawat inap mungkin diperlukan jika menyakiti diri sendiri atau kekerasan

terhadap orang lain adalah ancaman yang dirasakan (biasanya ditunjukkan oleh delusi paranoid).

7. Kafein

Kafein, bersama dengan nikotin dan alkohol, adalah salah satu obat yang paling umum digunakan di seluruh dunia. Teh, kakao, dan minuman cola juga berkontribusi pada asupan kafein yang seringkali sangat tinggi pada banyak orang. Dosis rendah hingga sedang (30-200 mg/hari) cenderung meningkatkan beberapa aspek kinerja (misalnya, kewaspadaan). Perkiraan kandungan kafein dalam secangkir (180-mL) minuman adalah sebagai berikut: kopi yang diseduh, 80-140 mg; kopi instan, 60–100 mg; kopi tanpa kafein, 1–6 mg; teh daun hitam, 30–80 mg; kantong teh, 25–75 mg; teh instan, 30–60 mg; kakao, 10–50 mg; dan minuman cola 12 ons, 30–65 mg. Permen cokelat 2 ons mengandung sekitar 20 mg. Beberapa teh herbal (misalnya, "morning thunder") mengandung kafein. Analgesik yang mengandung kafein biasanya mengandung sekitar 30 mg per unit. Gejala kafeinisme (biasanya terkait

dengan konsumsi lebih dari 500 mg/hari) termasuk kecemasan, agitasi, kegelisahan, insomnia, perasaan "terhubung", dan gejala somatik yang mengacu pada jantung dan saluran pencernaan. Hal ini umum untuk kasus kafein untuk hadir sebagai gangguan kecemasan. Hal ini juga umum untuk kafein dan stimulan lain untuk memicu gejala parah pada pasien skizofrenia dan manik depresi kompensasi. Pasien depresi kronis sering menggunakan minuman kafein sebagai pengobatan sendiri. Petunjuk diagnostik ini dapat membantu membedakan beberapa gangguan afektif utama. Penghentian kafein (lebih dari 250 mg/hari) dapat menimbulkan gejala putus zat, seperti sakit kepala, lekas marah, lesu, dan sesekali mual.

8. Obat dan Solven Lainnya

Obat-obatan bebas utama yang menjadi perhatian adalah bermacam-macam agen antihistamin, seringkali dalam kombinasi dengan analgesik ringan yang dipromosikan sebagai obat flu.

Antihistamin biasanya menghasilkan beberapa depresi sistem saraf pusat—sehingga penggunaannya sebagai obat penenang yang dijual bebas. Hampir

semua yang disebut alat bantu tidur adalah antihistamin. Campuran antihistamin dengan alkohol biasanya memperburuk efek sistem saraf pusat. Skopolamin dan bromida umumnya telah dihilangkan dari produk yang dijual bebas.

Penyalahgunaan obat pencahar kadang-kadang dapat menyebabkan gangguan elektrolit yang dapat berkontribusi pada manifestasi delirium. Penggunaan pencahar terbesar cenderung pada orang tua dan pada mereka dengan gangguan makan, keduanya adalah yang paling rentan terhadap perubahan fisiologis.

Steroid anabolik disalahgunakan oleh orang-orang yang ingin meningkatkan massa otot untuk alasan kosmetik atau untuk kekuatan yang lebih besar. Selain masalah medis, praktik ini terkadang dikaitkan dengan perubahan suasana hati yang signifikan, agresivitas, dan delusi paranoid. Alkohol dan penggunaan stimulan lebih tinggi pada individu-individu ini. Gejala penarikan ketergantungan steroid termasuk kelelahan, suasana hati yang tertekan, gelisah, dan insomnia.

Amil nitrit digunakan sebagai “ekspander orgasme.” Perubahan persepsi waktu, "terburu-buru," dan euforia ringan yang disebabkan oleh obat mendorong penggunaan nonmedis. Efek subyektif berlangsung dari 5 detik hingga 15 menit. Toleransi berkembang dengan mudah, tetapi tidak ada gejala penarikan yang diketahui. Pantang selama beberapa hari membangun kembali tingkat respons sebelumnya. Efek jangka panjang mungkin termasuk kerusakan pada sistem kekebalan dan kesulitan pernapasan.

Mengendus pelarut dan menghirup gas (termasuk aerosol) menghasilkan bentuk mabuk yang mirip dengan anestesi volatil. Agen termasuk bensin, toluena, petroleum eter, cairan pemantik api, cairan pembersih, pengencer cat, dan pelarut yang ada di banyak produk rumah tangga (misalnya, cat kuku). Keadaan keracunan yang khas termasuk euforia, bicara cadel, halusinasi, dan kebingungan, dan dengan dosis tinggi, manifestasi akut adalah ketidaksadaran dan depresi atau kegagalan kardiorespirasi; paparan kronis menghasilkan

berbagai gejala yang berhubungan dengan hati, ginjal, sumsum tulang, atau jantung. Ensefalopati timbal dapat dikaitkan dengan menghirup bensin bertimbal. Selain itu, penelitian terhadap pekerja yang terpapar bahan bakar jet secara kronis menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam gejala neurasthenic, termasuk kelelahan, kecemasan, perubahan suasana hati, kesulitan memori, dan keluhan somatik. Masalah yang sama ini telah dicatat dalam penyalahgunaan pelarut jangka panjang.

Obat desainer adalah pengganti sintetis untuk obat rekreasi yang umum digunakan. Obat perancang umum termasuk analog metil dari fentanil yang digunakan sebagai pengganti heroin. MDMA juga merupakan obat perancang dengan potensi penyalahgunaan yang tinggi dan neurotoksisitas yang diakui. Seringkali tidak terdeteksi oleh layar toksikologi standar, zat ini dapat menimbulkan masalah yang menjengkelkan bagi dokter yang menghadapi gejala dari penyebab yang sama sekali tidak diketahui.

Manhapra A et al. Pain and addiction: an integrative therapeutic approach. Med Clin North Am. 2018 Jul;102(4):745–63. [PMID: 29933827]

GANGGUAN NEUROKOGNITIF

ESSENSIAL

- Disfungsi otak sementara atau permanen dengan perubahan kesadaran atau perhatian.
- Gangguan kognitif pada derajat yang berbeda-beda.
- Gangguan ingatan dan ingatan baru-baru ini, ketidakmampuan untuk memusatkan perhatian dan masalah dalam pemrosesan persepsi, seringkali dengan ide psikotik.
- Aktivitas psikomotor acak seperti stereotip.
- Gangguan emosional sering muncul: depresi, kecemasan, lekas marah.

- Gangguan perilaku: kontrol impuls, tindakan seksual, defisit perhatian, agresi dan eksibisionisme.

Pertimbangan Umum

Masalah organik merupakan gangguan otak primer atau manifestasi sekunder dari beberapa gangguan umum. Semua gangguan kognitif menunjukkan beberapa derajat gangguan berpikir tergantung pada tempat keterlibatan, tingkat onset dan perkembangan serta durasi lesi otak yang mendasarinya. Gangguan emosional (misalnya, depresi) sering muncul sebagai komorbiditas yang signifikan. Gangguan perilaku cenderung lebih umum dengan kronisitas, lebih langsung terkait dengan kepribadian yang mendasari atau kerentanan sistem saraf pusat terhadap efek samping obat, dan tidak selalu berkorelasi dengan disfungsi kognitif. Penyebab gangguan kognitif tercantum dalam Tabel 25-11.

Tabel 25-11. Etiologi delirium dan gangguan kognitif lain

Penyakit	Kemungkinan penyebab
Gangguan kardiovaskular	Infark miokard, aritmia, spasme serebrovaskular, enselopati hipertensif, hemoragi, embolisme, oklusi yang secara tidak langsung menyebabkan penurunan fungsi kognitif
Gangguan kolagen-vaskular dan imunologi	Gangguan autoimun termasuk SLE, Sindron Sjoren dan AIDS
Penyakit degeneratif	Penyakit Alzheimer, *pick disease,* sklerosis multipel, parkinsonisme, korea Huntington, hidrosefalus tekanan normal.
Gangguan endokrin	Tirotoksikosis, hipotiroidisme, disfungsi adrenokortikal (termasuk penyakit Addison dan sindrom Cushing), feokromositoma, insulinoma, hipoglikemia, hiperparatiroidisme, hipoparatiroidisme, panhipopituitarisme, ketoasidosis diabetikum.
Infeksi	Septikemia; meningitis dan ensepalitis akibat bakteri, virus, jamur, parasite atau organisme tuberculous atau sifilis SSP; infeksi akut dan kronik akibat patogen mikrobiologi (seluruh rentang)
Intoksikasi	Alkohol, sedativa, bromide, analgesic (misalnya *pentazocine*), obat psikedelik, stimulansia dan *household solvent.*
Efek jangka panjang alkohol	Sindrom Wernicke-Korsakoff
Putus obat	Putus alkohol, sedatif-hipnotik, kortikosteroid
Obat-obatan	Obat antikolinergik, antidepresan, Agen anti-H_2, digoksin, salisilat (penggunaan jangka panjang) dan berbagai macam obat bebas dan obat resep lainnya
Gangguan metabolisme	Gangguan elektrolit dan cairan (utamanya hiponatremia, hipomagnesemia dan hiperkalsemia), gangguan asam-basa, penyakit hati (ensepalopati hepatikum), gagal ginjal dan porphyria.
Neoplasma	Lesi primer atau metastasis SSP, hiperkalsemia diinduksi kanker.
Defisiensi nutrisi	Defisiensi vitamin B1 (beri-beri), B12 (anemia pernisiosa), asam folat, asam nikotinik (pellagra); dan kurang kalori protein.
Gangguan respiratori	Hipoksia, hiperkapnia.
Gangguan kejang	Disfungsi iktal, interiktal dan post-iktal
Trauma	Hematoma subdural, hemoragi subaraknoid, perdarahan intraserebral dan *concussion syndrome*

Banyak manifestasi termasuk masalah dengan orientasi, rentang perhatian yang pendek atau berfluktuasi, kehilangan ingatan dan ingatan baru-baru ini, gangguan penilaian, labilitas emosional, kurangnya inisiatif, gangguan kontrol impuls, ketidakmampuan untuk berpikir melalui masalah, depresi (lebih buruk pada tipe ringan hingga sedang) , confabulation (tidak terbatas pada sindrom otak alkohol organik), penyempitan fungsi intelektual,

halusinasi visual dan pendengaran, dan delusi. Temuan fisik akan bervariasi sesuai dengan penyebabnya. Elektroensefalogram biasanya menunjukkan perlambatan umum pada delirium.

Manifestasi Klinis

A. Delirium

Delirium (keadaan kebingungan akut) adalah gangguan perhatian global sementara, dengan kesadaran berkabut, biasanya akibat masalah sistemik (misalnya, obat-obatan, hipoksemia). Lihat Bab 4 dan 24. Onset biasanya cepat. Status mental berfluktuasi (kerusakan biasanya paling sedikit di pagi hari), dengan berbagai ketidakmampuan untuk berkonsentrasi, mempertahankan perhatian, dan mempertahankan perilaku yang bertujuan. Ada defisit memori jangka pendek dan daya ingat yang nyata. Kecemasan dan lekas marah adalah hal biasa. Masalah orientasi mengikuti ketidakmampuan untuk menyimpan informasi. Gangguan persepsi (seringkali halusinasi visual) dan kegelisahan psikomotorik dengan insomnia sering terjadi. “Matahari terbenam”—delirium ringan hingga sedang di malam

hari—lebih sering terjadi pada pasien dengan demensia yang sudah ada sebelumnya dan dapat dipicu oleh rawat inap, obat-obatan, dan deprivasi sensorik.

B. Demensia

Demensia ditandai dengan kronisitas dan penurunan fungsi mental selektif. Lihat Bab 4 dan 24. Pada semua jenis demensia, kehilangan kendali impuls (seksual dan bahasa) adalah hal biasa. Pseudodementia adalah istilah yang sebelumnya digunakan untuk pasien depresi yang tampak seperti orang gila. Pasien-pasien ini sering dikenali dari kecenderungan mereka untuk mengeluh tentang masalah ingatan dengan keras daripada mencoba untuk menutupinya. Mereka biasanya mengatakan bahwa mereka tidak dapat menyelesaikan tugas-tugas kognitif tetapi dengan dorongan sering kali dapat melakukannya. Mereka dapat dianggap memiliki demensia reversibel yang diinduksi depresi yang membaik ketika depresi teratasi. Namun, pada banyak pasien geriatri, depresi tampaknya merupakan

penghinaan yang sering kali membuka kedok demensia progresif.

C. Sindrom Amnestik

Ini adalah gangguan memori tanpa delirium atau demensia. Biasanya berhubungan dengan defisiensi tiamin dan penggunaan alkohol kronis (misalnya, sindrom Korsakoff). Ada gangguan dalam kemampuan untuk mempelajari informasi baru atau mengingat informasi yang dipelajari sebelumnya.

D. Halusinosis diinduksi Zat

Kondisi ini ditandai dengan halusinasi persisten atau berulang (biasanya pendengaran) tanpa gejala lain yang biasanya ditemukan pada delirium atau demensia. Alkohol atau halusinogen sering menjadi penyebabnya. Tidak harus ada gangguan mental lain, dan mungkin ada resolusi spontan lengkap.

Tatalaksana

Lihat bab 4 dan 24 untuk pembahasan lebih mendetil

MASALAH PSIKIATRI TERKAIT PENYAKIT DAN PERAWATAN DI RUMAH SAKIT

Kategori Diagnostik

A. Masalah Akut

1. Delirium dengan ciri psikotik sekunder akibat masalah medis/bedah atau keadaan diperparah oleh efek pengobatan.
2. Kecemasan akut, sering dikaitkan dengan ketidaktahuan dan ketakutan akan masalah yang muncul serta ketidakpastian tentang masa depan.
3. Kecemasan sebagai aspek intrinsik dari masalah medis (misalnya, hipertiroidisme).
4. Penyangkalan penyakit yang mungkin muncul selama fase akut atau intermediet penyakit.

B. Masalah Intermediet

1. Depresi sebagai fungsi dari penyakit atau penerimaan penyakit, sering dikaitkan dengan keputusasaan realistis atau fantasi tentang masa depan.

2. Masalah perilaku, sering kali berhubungan dengan penolakan penyakit dan dalam kasus yang ekstrim menyebabkan pasien meninggalkan rumah sakit tanpa saran medis.

C. Masalah Masa Penyembuhan (Rekuperatif)

1. Penurunan kerjasama karena pasien melihat perbaikan dan kepatuhan tidak dipaksakan kepada dirinya.
2. Penyesuaian kembali dengan keluarga, pekerjaan dan masyarakat.

Pertimbangan Umum

A. Masalah Akut

1. Psikosis ruang ICU

Lingkungan ICU dapat berkontribusi pada etiologi delirium. Faktor unit perawatan kritis termasuk kurang tidur, peningkatan gairah, ventilasi mekanis, dan isolasi sosial. Penyebab lain termasuk yang umum untuk delirium dan memerlukan penyelidikan yang kuat (lihat Delirium).

2. Keadaan ansietas pre- dan post-operasi

Kecemasan sebelum atau sesudah operasi umum terjadi dan biasanya diabaikan. Kecemasan pra-bedah sangat umum dan pada prinsipnya merupakan ketakutan akan kematian (banyak pasien bedah menyatakan keinginan mereka). Pasien mungkin takut anestesi (ditingkatkan dengan wawancara anestesi pra operasi), ruang operasi yang misterius, dan proses penyakit yang mungkin ditemukan oleh ahli bedah. Ketakutan seperti itu sering menyebabkan orang menunda pemeriksaan yang mungkin mengakibatkan operasi lebih awal dan peluang penyembuhan yang lebih besar.

Kebalikan dari ini adalah kecenderungan operasi, pencarian operasi untuk melarikan diri dari tekanan hidup yang luar biasa. Beberapa pasien polisurgery dapat diklasifikasikan sebagai memiliki gangguan buatan. Motivasi dinamis mencakup kebutuhan untuk mendapatkan perawatan medis sebagai cara untuk memenuhi kebutuhan ketergantungan, keinginan untuk mengecoh figur otoritas, rasa bersalah yang tidak

disadari, atau kebutuhan masokis untuk menderita. Pembedahan yang sering juga dapat dikaitkan dengan gangguan gejala somatik, terutama gangguan dismorfik tubuh (obsesi bahwa bagian tubuh rusak). Alasan yang lebih jelas mungkin termasuk upaya untuk menghilangkan rasa sakit dan gaya hidup yang hampir secara eksklusif berorientasi medis, dengan semua risiko yang menyertai upaya semacam itu.

Keadaan kecemasan pascaoperasi biasanya berhubungan dengan nyeri, prosedur, dan hilangnya citra tubuh. Masalah nyeri akut sangat berbeda dari gangguan nyeri kronis (lihat Gangguan Nyeri Kronis, bab ini); yang pertama segera ditangani dengan obat analgesik yang memadai (lihat Bab 5). Perubahan citra tubuh, seperti amputasi, ostomi, dan mastektomi, sering menimbulkan kekhawatiran tentang hubungan dengan orang lain.

3. Masalah iatrogenik

Ini biasanya berkaitan dengan pengobatan, komplikasi prosedur diagnostik dan pengobatan, dan perilaku staf yang impersonal dan tidak simpatik. Polifarmasi sering menjadi faktor. Pasien dengan masalah diagnostik yang belum terpecahkan berada pada risiko yang lebih tinggi. Mereka menginginkan kelegaan, dan pencarian tersebut menghasilkan lebih banyak prosedur diagnostik dengan insiden komplikasi yang lebih tinggi. Pasien dan keluarga yang marah mungkin sangat menuntut. Tuntutan yang berlebihan biasanya diakibatkan oleh kecemasan. Perilaku seperti itu paling baik ditangani dengan respons yang tenang dan terukur.

B. Masalah Intermediet

1. Rawat inap jangka panjang

Rawat inap yang lama menghadirkan masalah unik dalam layanan rumah sakit tertentu, misalnya unit luka bakar atau layanan ortopedi. Masalah akut pada pasien luka bakar parah dibahas dalam Bab 37. Masalah sering berupa kesulitan perilaku yang berhubungan dengan lamanya rawat inap dan

prosedur yang diperlukan. Misalnya, di unit luka bakar, nyeri merupakan masalah utama selain kecemasan tentang prosedur. Perselisihan dengan staf adalah hal biasa dan sering kali menyangkut obat pereda nyeri atau hak-hak bangsal. Beberapa pasien mundur ke perilaku kekanak-kanakan dan ketergantungan. Anggota staf harus setuju tentang pendekatan mereka terhadap pasien untuk memastikan kelancaran fungsi unit. Penolakan penyakit mungkin muncul pada beberapa pasien. Intervensi oleh figur otoritas (misalnya, atasan langsung) dapat membantu pasien menerima pengobatan dan akhirnya meninggalkan mekanisme penolakan penolakan.

2. Depresi

Gangguan mood mulai dari gangguan penyesuaian ringan hingga gangguan depresi berat sering terjadi selama rawat inap yang berkepanjangan. Kunci untuk diagnosis depresi dalam pengaturan medis adalah hilangnya harga diri individu; mereka sering menganggap diri mereka tidak berharga dan diliputi rasa bersalah.

Obat-obatan terapeutik (misalnya, kortikosteroid) dapat menjadi faktor. Depresi dapat menyebabkan iritabilitas dan kemarahan terbuka. Depresi berat dapat menyebabkan anoreksia, yang selanjutnya mempersulit penyembuhan dan keseimbangan metabolisme. Selama periode inilah masalah kecacatan muncul—kelegaan untuk bertahan hidup memberi jalan bagi kekhawatiran tentang fungsi dan penampilan di masa depan.

C. Masalah Masa Penyembuhkan (Rekuperatif)

1. Ansietas (kecemasan)

Kecemasan tentang kembali ke lingkungan pasca rumah sakit dapat menyebabkan regresi ke posisi tergantung. Komplikasi meningkat, dan kesabaran staf kembali diuji. Kecemasan yang terjadi pada tahap ini biasanya lebih mudah ditangani daripada masalah perilaku sebelumnya.

2. Penyesuaian pasca-rawat

Kesulitan penyesuaian setelah pulang berhubungan dengan beratnya defisit dan penggunaan fasilitas rawat jalan (misalnya, terapi fisik, program rehabilitasi, pengobatan rawat jalan

psikiatri). Beberapa pasien mungkin mengalami gejala stres pascatrauma (misalnya, dari cedera traumatis atau bahkan dari perawatan medis yang diperlukan). Kurangnya tindak lanjut yang tepat dapat berkontribusi pada depresi pada pasien, yang mungkin merasa bahwa dia membuat kemajuan yang buruk dan mungkin memiliki pikiran untuk "menyerah." Reintegrasi ke dalam pekerjaan, pendidikan, dan upaya sosial mungkin lambat.

Manifestasi Klinis

Gejala yang terjadi pada pasien ini mirip dengan yang dibahas pada bagian sebelumnya dari bab ini, misalnya delirium, stres dan gangguan penyesuaian, kecemasan, dan depresi. Masalah perilaku mungkin termasuk kurangnya kerja sama, peningkatan keluhan, tuntutan pengobatan, pendekatan seksual kepada perawat, ancaman untuk meninggalkan rumah sakit, dan penolakan aktual terhadap rekomendasi medis. Stres rawat inap sering memunculkan mekanisme pertahanan yang lebih

primitif daripada yang ditunjukkan pasien dalam kehidupan sehari-hari.

Komplikasi

Perpanjangan rawat inap menyebabkan peningkatan biaya, memburuknya hubungan pasien-staf, dan peningkatan kemungkinan masalah iatrogenik dan hukum. Kemungkinan peningkatan masalah perawatan pasca-rumah sakit ditingkatkan.

Tatalaksana

A. Medis

Pertimbangan paling penting sejauh ini adalah memiliki satu dokter yang bertanggung jawab, seorang dokter yang dipercaya oleh pasien dan yang mampu mengawasi berbagai pendekatan pengobatan (lihat Gangguan Gejala Somatik, di atas). Pada masalah akut, perhatian harus diberikan pada ketidakseimbangan metabolisme, penghentian alkohol, dan penggunaan obat sebelumnya—diresepkan, rekreasional, atau dijual bebas. Tidur yang cukup dan analgesia penting dalam meningkatkan kemampuan koping pasien.

Banyak dokter yang terbiasa dengan deteksi dini pasien yang rentan operasi. Ahli bedah plastik dan ortopedi berada pada risiko tertentu. Konsultasi yang tepat dapat membantu mendeteksi beberapa masalah dan mengurangi masalah yang akan datang.

Keadaan kecemasan pascaoperasi dapat dikurangi dengan perhatian pribadi dari ahli bedah. Kecemasan tidak begitu efektif dikurangi oleh tenaga medis tambahan, yang pasien anggap sebagai otoritas yang lebih rendah, sampai setelah dokter meyakinkan pasien. “Analgesia yang dikontrol pasien” dapat meningkatkan kontrol nyeri, mengurangi kecemasan, dan meminimalkan efek samping.

Depresi harus dikenali sejak dini. Jika sedang hingga parah, obat antidepresan (lihat Obat Antidepresan, di atas) dapat diresepkan. Tingkat kecemasan yang tinggi dapat diturunkan dengan penggunaan agen ansiolitik yang bijaksana. Obat-obatan yang tidak perlu cenderung memperkuat kesan pasien bahwa pasti ada penyakit serius atau obat tidak diperlukan.

B. Psikologis

Persiapkan pasien dan keluarga untuk apa yang akan datang. Ini termasuk jenis unit di mana pasien akan ditempatkan, prosedur yang akan dilakukan, dan cacat apa pun yang akan dihasilkan dari operasi. Pengulangan meningkatkan pemahaman. Staf perawat dapat membantu, karena pasien sering menceritakan kurangnya pemahaman kepada perawat tetapi enggan untuk melakukannya kepada dokter. Penolakan terhadap penyakit sering kali menjadi penghambat penerimaan pengobatan. Ini juga harus ditangani dengan kehadiran anggota keluarga (untuk membantu pasien menghadapi kenyataan situasi) dalam serangkaian wawancara singkat (untuk penguatan). Masalah ketergantungan akibat rawat inap yang lama paling baik ditangani dengan berfokus pada perubahan yang akan datang saat pasien melakukan transisi ke dunia luar. Tokoh kunci adalah guru, konselor kejuruan, dan terapis fisik. Tantangan harus realistis dan praktis dan ditangani dalam langkah-langkah kecil. Depresi biasanya terkait dengan hilangnya dukungan rumah sakit yang sudah dikenal,

dan terapis serta konselor rawat jalan membantu mengurangi dampak kehilangan tersebut. Beberapa dampak dapat dikurangi dengan mengantisipasi, bersama pasien dan keluarga, ciri-ciri sinyal dari depresi umum untuk membantu mencegah pasien mengambil peran sakit permanen. Bunuh diri selalu menjadi perhatian ketika pasien dihadapkan dengan keputusasaan. Pendekatan yang jujur, penuh kasih, dan suportif akan membantu mempertahankan pasien selama periode cobaan ini.

C. Perilaku

Desensitisasi sebelumnya dapat secara signifikan menghilangkan kecemasan tentang prosedur medis. Sebuah "lari kering" dapat dilakukan untuk memperkuat deskripsi lisan. Kerjasama selama periode masalah akut dapat ditingkatkan dengan penggunaan penguat yang tepat seperti perawat favorit atau anggota keluarga yang membantu. Orang yang menjadi penguat positif bahkan lebih membantu selama fase peralihan ketika pasien menjadi resisten terhadap prosedur yang tampaknya tidak ada habisnya (misalnya, debridemen area luka bakar).

Situasi tertentu (misalnya, ketergantungan psikologis pada respirator) dapat diperbaiki dengan menyapih dengan penguat yang sesuai (misalnya, menonton film favorit di pemutar DVD atau laptop saat terputus dari ventilator). Pendekatan perilaku harus digunakan dengan cara yang positif dan optimis untuk penguatan maksimal. Teknik relaksasi, hipnosis, dan pengalihan perhatian dapat digunakan untuk memblokir efek samping dari pengobatan yang diperlukan (misalnya, mual pada kemoterapi kanker).

D. Sosial

Perubahan lingkungan membutuhkan adaptasi. Karena penyakitnya, rawat inap dan rawat inap mungkin lebih mudah ditangani daripada pemulangan. Evaluasi sebelum pulang harus dilakukan untuk menentukan apakah keluarga akan mampu mengatasi perubahan fisik atau mental pada pasien. Bekerja dengan keluarga saat pasien dalam tahap akut dapat menandakan transisi yang sukses di kemudian hari. Pengembangan kehidupan sosial baru dapat difasilitasi oleh berbagai organisasi swadaya (misalnya, klub stoma). Berbagi masalah dengan

orang lain dalam keadaan yang sama memudahkan kembalinya ke kehidupan sosial, yang mungkin sangat berbeda dari sebelum sakit.

Prognosis

Prognosis baik pada semua pasien yang memiliki kondisi medis dan bedah yang reversibel. Itu dijaga ketika ada kehilangan fungsional serius yang mengganggu kemungkinan kejuruan, pendidikan, atau sosial — terutama dalam kasus penyakit progresif dan akhirnya mengancam jiwa.

Hshieh TT et al. Delirium in the elderly. Psychiatr Clin North Am. 2018 Mar;41(1):1–17. [PMID: 29412839]