

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Depresi Mayor

1. Pengertian depresi mayor

Gangguan depresi mayor (GDM) merupakan gangguan jiwa serius dan sering rekuren. Gangguan depresi mayor menjadi isu utama kesehatan masyarakat dan beban berat bagi manusia. Mekanisme terjadinya depresi belum sepenuhnya diketahui penyebabnya multifaktorial, terdapat perbedaan respons terapi, derajat kesembuhan, dan prognosis jangka panjang di antara pasien. Perbedaan ini disebabkan oleh tidak samanya patofisiologi, subtipe psikopatologi, kontribusi neurobiologi, serta komorbiditas dengan penyakit fisik dan psikitari lainnya. Akibatnya, luaran hasil terapi, misalnya durasi respons dan remisi, sangat bervariasi (Moller *et al* 2009).

Pasien depresi sering tidak puas dengan obat antidepresan yang tersedia saat ini, disebabkan tidak efektif dan tidak baiknya tolerabilitas. Akibatnya, sebagian besar pasien GDM mengalami gejala sisa (residual symptom). Gejala sisa merupakan faktor risiko relaps, rekurensi, serta buruknya kualitas hidup. Pasien yang mencapai remisi sempurna setelah pengobatan, prognosis dan derajat fungsinya lebih baik bila dibandingkan dengan pasien yang tidak mencapai remisi sempurna (Moller *et al* 2009).

Akhir-akhir ini, konsep remisi dalam mengobati GDM menjadi perhatian utama. Untuk menilai efisiensi klinis antidepresan, tidak hanya sekedar memperhatikan angka respons, tetapi juga angka remisi. Angka remisi dapat memprediksi stabilitas jangka panjang dan menjadi indikator dalam menilai luaran *outcome* hasil terapi (Mendlewicz 2009).

2. Jenis depresi

Depresi adalah suatu kondisi yang lebih dari suatu keadaan sedih, bila kondisi depresi seseorang sampai menyebabkan terganggunya aktivitas sosial sehari-harinya maka hal itu disebut sebagai sesuatu gangguan depresi. Depresi sering dianggap hal yang sepele oleh sebagian besar masyarakat. Apabila depresi

ringan tidak segera ditanggulangi, akhirnya akan menjadi depresi berat. Jika tidak diberikan terapi dengan baik, akan membahayakan individu yang mengalami depresi tersebut. (Nevid *et al* 2009).

2.1. Gangguan depresi mayor (*depresi unipolar*). Merupakan gangguan perasaan hati yang ditandai dengan munculnya satu atau lebih gejala episode gangguan depresi seperti perasaan tertekan, kehilangan ketertarikan atau kenyamanan, insomnia, agitasi psikomotor, fatigue, dan kehilangan konsentrasi untuk berfikir tanpa adanya sejarah episode manik, hipomanik, atau campuran keduanya selama lebih dari 2 minggu (Kando *et al.* 2005).

Gangguan depresi mayor biasanya lebih disertai minimal empat gejala lain depresi seperti anhedonia, perubahan berat badan, gangguan tidur, konsentrasi, pembuatan keputusan, harga diri. Depresi mayor dua kali lebih sering terjadi pada wanita. Insiden depresi menurun sejalan dengan usia pada wanita dan meningkat sejalan dengan usia pada pria. Individu yang belum menikah dan individu yang bercerai memiliki insiden depresi tertinggi (Sadocks 2008).

2.2. Gangguan depresi tipe manik (*depresi bipolar*). Merupakan kebalikan dari gangguan depresi *major*. Hal ini ditandai dengan peningkatan suasana hati atau *euforia*, peningkatan aktivitas dengan berkurangnya kebutuhan untuk tidur dan peningkatan optimisme yang biasanya jadi begitu ekstrem, peningkatan seksualitas yang mungkin dapat mengganggu status pernikahan bagi pasien yang sudah menikah (Belmaker 2004).

Gangguan *bipolar* merupakan nama yang digunakan untuk perubahan *mood siklik* yang diperlihatkan oleh individu yang mengalami episode manik (kutub pertama), periode depresi yang berat (kutub kedua), dan periode perilaku normal antara keduanya. Depresi *bipolar* memiliki gejala yang sama dengan depresi *unipolar*, kecuali bahwa episode depresi bersiklus selama periode beberapa bulan dan berganti perilaku menjadi normal dan manik. Individu dengan episode gabungan *bipolar* mengalami pergantian antara episode depresi *major* dan episode *manik*, tetapi diselingi periode perilaku normal. Setiap *mood* berlangsung selama beberapa bulan selama pola tersebut menurun dan meningkat (Videbeck 2008).

2.3. Gangguan distimia. Merupakan suatu bentuk gangguan *mood* depresi yang ditandai dengan ketiadaan kesenangan atau kenikmatan hidup yang berlangsung terus menerus selama paling sedikit 2 tahun. Gejala umumnya adalah menghindar dari kehidupan sosial, gangguan tidur, dan tidak bisa menikmati hidup, yang paling buruk dapat berupa keinginan bunuh diri, dan isolasi terhadap kehidupan sosial. Gangguan distimia merupakan gangguan perasaan yang bersifat kronis meliputi perasaan tertekan, keadaan gangguan ini tidak lebih parah dari pada gangguan depresi *major* (Wells *et al*, 2006).

3. Patofisiologi depresi mayor

Patofisiologi depresi mayor dapat dijelaskan dalam beberapa teori. Teori amina biogenik menyatakan bahwa depresi disebabkan karena kekurangan (*defisiensi*) senyawa monoamin terutama noradrenalin dan serotonin. Depresi dapat dikurangi oleh obat yang dapat meningkatkan kesediaan serotonin, dan noradrenalin, misal MAO inhibitor atau antidepresan trisiklik. Namun teori ini tidak dapat menjelaskan fakta mengapa onset obat-obat antidepresan umumnya lama yaitu 4 minggu setelah pemberian dosis, padahal obat-obat tersebut bisa meningkatkan ketersediaan *neurotransmiter* secara cepat. Kemudian munculah hipotesis sensitivitas reseptor (Kando *et al* 2005).

Hipotesis sensitivitas reseptor menjelaskan bahwa depresi mayor merupakan hasil perubahan patologis pada reseptor yang diakibatkan oleh terlalu kecilnya stimulasi oleh monoamin. Saraf *post-sinapsis* akan berespon sebagai kompensasi terhadap besar kecilnya stimulasi oleh *neurotransmiter*. Jika stimulasi terlalu kecil maka saraf akan menjadi lebih sensitif (*supersensitivity*) atau jumlah reseptor akan meningkat (*upregulation*). Jika terjadi stimulasi yang berlebihan saraf akan menjadi kurang sensitif (*desensitivity*) atau jumlah reseptor akan berkurang (*downregulation*). Obat-obat antidepresan umumnya bekerja meningkatkan *neurotransmiter* sehingga meningkatkan stimulasi saraf dan menormalkan kembali saraf yang super sensitif. Proses ini membutuhkan waktu sehingga hal ini dapat menjelaskan mengapa aksi obat antidepresan tidak terjadi secara segera (Kando *et al* 2005).

Hipotesis *disregulasi*, gangguan depresi dan psikiatik disebabkan oleh ketidak teraturan *neurotransmiter*, antara lain gangguan regulasi mekanisme *homeostatis*, gangguan pada ritmik sirkardian, gangguan pada sistem regulasi sehingga terjadi penundaan level *neurotransmiter* untuk kembali ke *baseline* (Kando *et al* 2005).

Hipotesis *permisif* memberikan gambaran bahwa kontrol emosi diperoleh dari keseimbangan antara serotonin (5-HT) dan norepinefrin (NE). Serotonin (5-HT) mempunyai fungsi regulasi terhadap norepinefrin (NE) sehingga dapat menentukan kondisi emosi apakah terjadi depresi atau manik. Teori ini menyatakan bahwa serotonin (5-HT) yang rendah dapat menyebabkan gangguan *mood*. Jika kadar norepinefrin (NE) rendah akan terjadi depresi, dan jika kadarnya tinggi akan terjadi manik. Menurut hipotesis ini meningkatkan kadar serotonin (5-HT) akan memperbaiki kondisi sehingga tidak muncul gangguan *mood* (Kando *et al* 2005).

4. Etiologi depresi mayor

Etiologi gangguan depresi mayor sangat kompleks, tidak dapat hanya dijelaskan dari satu macam faktor saja, tetapi melibatkan berbagai faktor sebagai faktor sosial, perkembangan jiwa, dan biologis. Faktor-faktor tersebut bisa terjadi bersamaan tetapi bisa juga sendiri-sendiri. Gejala yang dilaporkan oleh pasien penderita depresi *major* mencerminkan terjadinya perubahan *neurotransmiter monoamin* dalam otak, terutama norepinefrin (NE), serotonin (5-HT), dan dopamin (DA) (Kando *et al*. 2005).

5. Gejala klinis

5.1. Gejala emosional. Gejala emosional antara lain meliputi : berkurangnya kemampuan untuk merasakan kesenangan, kehilangan minat terhadap aktivitas yang biasa dilakukan, kesedihan, kehilangan pesimis, sering menangis, putus harapan, ansietas (dijumpai pada hampir 90% pasien depresi rawat jalan), perasaan bersalah, dan tanda-tanda psikosis (misalnya : halusinasi mendengar sesuatu, delusi) (Sadocks 2008).

5.2. Gejala fisik. Gejala fisik meliputi : kelelahan, kesakitan, (terutama sakit kepala), gangguan tidur, gangguan pada nafsu makan (menurun atau

meningkat), kehilangan minat seksual, dan keluhan mengenai saluran cerna dan kardiovaskuler (terutama palpitalis) (Sadocks 2008).

5.3. Gejala intelektual atau kognitif. Gejala intelektual atau kognitif meliputi : penurunan kemampuan untuk berkonsentrasi atau keterlambatan proses berpikir, ingatan yang lemah terhadap kejadian yang baru terjadi, kebingungan dan ketidak yakinan (Sadocks 2008).

5.4. Gangguan psikomotor. Gangguan psikomotor meliputi : retardasi psikomotor (perlambatan gerak fisik, proses berpikir, dan berbicara) atau agitasi psikomotor (Sadocks 2008).

Tanda gangguan depresi mayor adalah Pola tidur yang abnormal atau sering terbangun termasuk diselingi kegelisahan dan mimpi buruk, sulit konsentrasi pada setiap kegiatan sehari-hari, selalu kuatir, mudah tersinggung dan cemas, aktivitas yang tadinya disenangi menjadi makin lama makin dihentikan, bangun tidur pagi rasanya malas. Gangguan depresi mayor membuat seluruh tubuh sakit, juga perasaan dan pikiran. Gangguan depresi mayor mempengaruhi nafsu makan dan pola tidur, cara seseorang merasakan dirinya, berpikir tentang dirinya dan berpikir tentang dunia sekitarnya. Keadaan depresi bukanlah satu kesedihan yang dapat dengan mudah berakhir, bukan tanda kelemahan dan ketidak berdayaan, bukan pula kemalasan. Mereka yang mengalami gangguan depresi mayor tidak akan tertolong hanya dengan membuat mereka bergembira dengan penghiburan. Tanpa terapi tanda dan gejala tak akan membaik selama berminggu-minggu, berbulan-bulan bahkan bertahun (Depkes 2007).

Gangguan depresi mayor berbeda-beda dari satu orang ke orang lainnya, dipengaruhi juga oleh beratnya gejala. Gangguan depresi mayor mempengaruhi pola pikir, perasaan dan perilaku seseorang serta kesehatan fisiknya. Gangguan depresi mayor tidak mempunyai simptom fisik yang sama dan pasti pada satu orang dan bervariasi dari satu orang keorang lain. Keluhan yang banyak ditampilkan adalah sakit, nyeri bagian atau seluruh tubuh, keluhan pada sistem pencernaan. Kebanyakan gejala dikarenakan mereka mengalami stres yang besar, kekuatiran dan kecemasan terkait dengan gangguan depresi mayornya (Depkes 2007).

Simptom dapat digolongkan dalam kelompok terkait perubahan dalam cara pikir perasaan, perilaku, dan fisik yaitu : Perubahan cara berpikir terganggunya konsentrasi dan pengambilan keputusan membuat seseorang sulit mempertahankan memori jangka pendek, dan terkesan sebagai sering lupa. Pikiran negatif sering menghinggapi pikiran mereka. Mereka menjadi pesimis, percaya diri rendah, dihinggapi perasaan bersalah yang besar, dan mengkritik diri sendiri. Beberapa orang merusak diri sendiri sampai melakukan tindakan bunuh diri atau membunuh orang lain. Perubahan perasaan merasa sedih, murung, tanpa sebab jelas. Beberapa orang merasa tak lagi dapat menikmati apa-apa yang dulu disenanginya, dan tak dapat merasakan kesenangan apapun. Motivasi menurun dan menjadi tak peduli dengan apapun. Perasaan seperti berada dibawah titik nadir, merasa lelah sepanjang waktu tanpa bekerja sekalipun. Perasaan mudah tersinggung, mudah marah. Pada keadaan ekstrim khas dengan perasaan tidak berdaya dan putus asa. Perubahan perilaku ini merupakan cerminan dari emosi negatif. Mereka menjadi apatis, menjadi sulit bergaul atau bertemu dengan orang, sehingga menarik diri dari pergaulan. Nafsu makan berubah drastis, lebih banyak makan atau sulit membangkitkan keinginan untuk makan. Seringkali juga sering menangis berlebihan tanpa sebab jelas. Sering mengeluh tentang semua hal, marah dan mengamuk. Minat seks sering menurun sampai hilang, tak lagi mengurus diri, termasuk mengurus hal dasar seperti mandi, meninggalkan tanggung jawab dan kewajiban baik pekerjaan maupun pribadi. Beberapa orang tak dapat tidur, beberapa tidur terus. Perubahan Kesehatan Fisik dengan emosi negatif seseorang merasa dirinya tidak sehat fisik selama gangguan depresi mayor. Kelelahan kronis menyebabkan ia lebih senang berada di tempat tidur tak melakukan apapun, mungkin tidur banyak atau tidak dapat tidur. Mereka terbaring atau gelisah bangun ditengah malam dan menatap langit-langit. Keluhan sakit dibanyak bagian tubuh merupakan tanda khas dari gangguan depresi mayor. Gelisah dan tak dapat diam, mondar-mandir sering menyertai. Gejala tersebut berjalan demikian lama, mulai dari beberapa minggu sampai beberapa tahun, dimana perasaan, pikiran dan perilaku berjalan demikian sepanjang waktu setiap hari. Jika gejala ini terasa, terlihat dan teramati, maka sudah waktunya

membawanya untuk berobat, sebab gangguan depresi mayor dapat diobati (Depkes 2007).

Menurut DSM IV-TR (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 4th edition, text revision*) ada beberapa Kriteria diagnostik klinis gangguan depresi mayor, antara lain : Berkurangnya berat badan secara dratis walaupun tidak sedang diet atau bertambahnya berat badan secara signifikan (kenaikan berat badan lebih dari 50% dalam satu bulan) akibat penurunan atau peningkatan nafsu makan, Insomnia atau hipersomnia. Agitasi atau retardasi psikmotor. Merasa lesu atau hilang tenaga. Merasa tidak berharga atau adanya rasa bersalah yang berlebihan atau tidak sesuai dengan kondisinya. Berkurangnya kemampuan untuk berpikir atau berkonsentrasi dan ketidakmampuan untuk memutuskan sesuatu. Adanya pikiran berulang mengenai kematian, atau pikiran berulang mengenai ide-ide bunuh diri tanpa rencana yang spesifik, atau percobaan bunuh diri, atau rencana bunuh diri yang spesifik.

B. Tata Laksana Terapi Depresi Mayor

Tujuan terapi depresi mayor adalah untuk mengurangi gejala depresi akut, meminimalkan efek samping, memastikan kepatuhan pengobatan, membantu pengembangan ketingkat fungsi sebelum depresi, dan mencegah episode lebih lanjut (Sukandar dkk 2008).

Banyaknya jenis terapi pengobatan, keefektivitan pengobatan juga akan berbeda-beda antara orang yang satu dengan orang yang lain. Psikiater biasanya memberikan medikasi dengan menggunakan antidepresan untuk menyeimbangkan kimiawi otak penderita. Terapi yang digunakan untuk pasien dipengaruhi oleh hasil evaluasi riwayat kesehatan serta mental pasien (Depkes 2007).

Untuk melakukan pengobatan pada pasien dengan gangguan depresi mayor, ada 3 tahapan yang harus dipertimbangkan antara lain :

- a. Fase akut, fase ini berlangsung 6 sampai 10 minggu. Pada fase ini bertujuan untuk mencapai masa remisi (tidak ada gejala)
- b. Fase lanjutan, fase ini berlangsung selama 4 sampai 9 bulan setelah mencapai remisi. Pada fase ini bertujuan untuk menghilangkan gejala sisa atau mencegah kekambuhan kembali

- c. Fase pemeliharaan, fase ini berlangsung 12 sampai 36 bulan. Pada fase ini tujuannya untuk mencegah kekambuhan kembali.

1. Terapi non farmakologi

1.1 Psikoterapi. Psikoterapi merupakan terapi yang digunakan untuk menghilangkan atau mengurangi keluhan-keluhan dan mencegah kambuhnya gangguan psikologik atau pola perilaku maladaptif (Depkes, 2007). Teknik psikoterapi tersusun seperti teori terapi tingkah laku, terapi interpersonal, dan terapi untuk pemecahan sebuah masalah. Dalam fase akut terapi efektif dan dapat menunda terjadinya kekambuhan selama menjalani terapi lanjutan pada depresi ringan atau sedang. Pasien dengan menderita depresi mayor parah dan atau dengan psikotik tidak direkomendasikan untuk menggunakan psikoterapi. Psikoterapi merupakan terapi pilihan utama untuk pasien dengan menderita depresi ringan atau sedang (Teter *et al.* 2007).

1.2 *Electro Convulsive Therapy (ECT).* *Elektro Convulsive Therapy* adalah terapi dengan melewatkkan arus listrik ke otak. Metode terapi semacam ini sering digunakan pada kasus depresi mayor berat atau mempunyai risiko bunuh diri yang besar dan respon terapi dengan obat antidepresan kurang baik. Pada penderita dengan risiko bunuh diri, ECT menjadi sangat penting karena ECT akan menurunkan risiko bunuh diri dan dengan ECT lama rawat di rumah sakit menjadi lebih pendek (Depkes, 2007).

Terapi ECT terdiri dari 6 – 12 *treatmen* dan tergantung dengan tingkat keparahan pasien. Terapi ini dilakukan 2 atau 3 kali seminggu, dan sebaiknya terapi ECT dilakukan oleh psikiater yang berpengalaman (Mann. 2005). *Electro Convulsive Therapy* akan dikombinasikan pada pasien yang menderita epilepsi, TBC mille, gangguan infrak jantung, dan tekanan darah tinggi intra karsial (Depkes 2007).

2. Terapi farmakologi

Antidepresan dapat meningkatkan tingkat berfunginya otak, dan fungsi *neurotransmitter*, walaupun memiliki efek tunda dan membutuhkan beberapa minggu (rata-rata 2-8 minggu) penanganan sebelum suatu manfaat terapeutik dicapai (Nevid dkk 2005). Adanya efek samping ketika mengkonsumsi obat

antidepresan seperti pengelihan kabur, mulut kering, konstipasi, kesulitan buang air kecil, mengantuk, berat badan bertambah, dan mungkin disfungsi seksual (Durand & Barlow 2006).

Neuron *noradrenergik* dan *serotoninergik* merupakan target terapi dari semua perawatan antidepresan. Bekerja pada mekanisme kontrol konsentrasi sinaptik ekstraseluler dari 5-HT dan NA. Penyumbatan 5-HT dan transportasi neuron NA dengan cara *reuptake inhibitor* (antidepresan trisiklik, SSRI, dan *noradrenalin reuptake inhibitor*) meningkatkan konsentrasi *amina sinaptik*, yang mengaktifkan reseptor *post synaptik* (Durand & Barlow 2006).

C. Obat Antidepresan

1. Antidepresan Trisiklik (TCA)

Antidepresan Trisiklik (TCA) bekerja dengan menghambat reuptake serotonin dan norepinefrin secara tidak selektif di dalam otak (Kando *et al.*, 2005).

Antidepresan Trisiklik hanya memberikan sedikit efek pada orang normal atau orang yang tidak depresi. Sama dengan sebagian besar antidepresan, efek pada gangguan depresi dapat dideteksi setelah 2 – 4 minggu setelah pemberian obat. Antidepresan Trisiklik dapat meningkatkan pikiran, memperbaiki kewaspadaan mental, meningkatkan aktifitas fisik dan mengurangi angka kesakitan depresi utama sampai 50-70% pasien (Stringer 2008).

Antidepresan Trisiklik telah dipakai dengan efektif untuk mengobati depresi *unipolar*. Antidepresan trisiklik diberikan pada waktu malam hari untuk mengurangi efek sedasi yang ditimbulkannya. Sewaktu menghentikan antidepresan trisiklik, secara bertahap dosis obat harus dikurangi secara perlahan untuk menghindari gejala putus obat seperti mual, muntah, ansietas, dan akatisia (Stringer 2008).

Obat – obat yang termasuk antidepresan trisiklik antara lain amitriptilin dengan dosis lazim 100-300 mg/hari, klomipramin 100-250 mg/hari, imipramin 100-300 mg/hari, desipramin 100-300 mg/hari, nortriptilin 75-200 mg/hari, maprotilin 75-200 mg/hari (Mann 2005).

Mekanisme aksi obat dikenal dengan pusat *amina biogenik*. Secara umum, *amina tersier* lebih kuat dalam menghalangi *reuptake NA*, *blokade* transportasi amina terjadi setelah terapi diberikan. Penurunan gejala belum terlihat jelas sampai 10-15 hari setelah terapi diberikan (Buchmans *et al.* 2007)

Antidepresan trisiklik diabsorbsi dan dimetabolisme oleh enzim mikrosomal hepatis secara baik melalui pemberian oral. Antidepresan trisiklik terikat kuat pada protein plasma (80 – 95%) dan sangat *liposoluble*. Sebagai akibat peningkatan protein yang tinggi, maka volume distribusi cenderung sangat besar. Trisiklik dimetabolisme oleh 2 jalur utama, transformasi inti trisiklik dan perubahan rantai samping alifatik (Buchmans *et al.* 2007).

Efek samping yang umum dari antidepresan trisiklik adalah sedasi, hipotensi ortostatik, dan gejala-gejala antikolergenik, seperti berkurangnya saliva, retensi urin, konstipasi, dan bertambahnya denyut jantung (Buchmans *et al.* 2007).

2. Antidepresan tetrasiklik

Antidepresan golongan tetrasiklik contohnya mirtazapin dan maprotilin. Mirtazapin bekerja sebagai antagonis pada *autoreseptor* dan *heteroreseptor adrenergik L1* di *presinaptik*, sehingga pengeluaran norepinefrin dan serotonin di dalam otak dapat dipicu. Efikasi mirtazapin mirip dengan TCA dan SSRI (Mann, 2005). Maprotilin bekerja sebagai *inhibitor reuptake norepinefrin* dengan efek penghambatan yang lemah terhadap *reuptake serotonin* (Kando *et al.* 2005).

Dosis lazim untuk mirtazapin adalah 30-60 mg/hari dan untuk maprotilin 75-200 mg/hari (Mann, 2005). Efek samping dari jenis antidepresan ini mirip dengan golongan trisiklik yaitu sedasi, mulut kering, konstipasi, pandangan buram, retensi urin, takikardi, kerusakan konduksi kardiak (Unutzer 2007).

Contoh lain dari golongan tetrasiklik adalah amoksapin yang digunakan dengan dosis lazim 100-400 mg/hari (Karasau *et al* 2000). Amoksapin merupakan metabolit antipsikosis membuat obat ini cocok bagi pasien psikosis dengan depresi. Obat ini juga menunjukkan efek sedasi dan antimuskarinik seperti antidepresan trisiklik (Gunawan 2008).

3. Inhibitor Monoamin Oksidase (MAO)

Monoamin oksidase merupakan suatu sistem enzim kompleks yang terdistribusi luas dalam tubuh, berperan dalam dekomposisi amina biogenik, seperti norepinefrin, epinefrin, dompamin, serotonin. MAOI menghambat sistem enzim ini, sehingga menyebabkan peningkatan konsentrasi amin endogen (Stringer 2008).

Ada dua tipe MAO yang telah teridentifikasi, yaitu MAO-A dan MAO-B. Kedua enzim ini memiliki substrat yang berbeda serta perbedaan dalam sensitivitas terhadap inhibitor. MAO-A cenderung memiliki aktifitas deaminasi epinefrin, norepinefrin, dan serotonin, sedangkan MAO-B memetabolisme benzilamin dan fenetilamin. Dompamin dan tiramin dimetabolisme oleh kedua isoenzim. Pada jaringan saraf, sistem enzim ini mengatur dekomposisi metabolisme katekolamin dan serotonin. MAOI hepatis menginaktivasi monoamin yang bersirkulasi atau yang masuk melalui saluran cerna ke dalam sirkulasi portal misalnya tiramin (Stringer 2008).

MAO-A cenderung memiliki aktivitas deaminasi epinefrin, norepinefrin, dan serotonin, sedangkan MAO-B memetabolisme benzilamin dan fenetilamin. Dompamin dan tiramin dimetabolisme oleh kedua isoenzim. Semua MAOI nonselektif yang digunakan sebagai antidepresan merupakan *inhibitor ireversibel*, sehingga dibutuhkan sampai 2 minggu untuk mengembalikan metabolisme amin normal setelah penghentian obat. Penghambat MAO dipakai untuk depresi ringan, reaktif, atipikal atau ansietas kronik, hipersomnia, dan ketakutan (Buchmans *et al*, 2007).

Obat yang termasuk dalam antidepresan MAOI adalah fenelzin dengan dosis lazim 30-90 mg/hari, tranisipromin 20-60 mg/hari, isokarboksazid 20-60 mg/hari dan seleginin 20-40 mg/hari. Obat-obat tersebut merupakan agen *ireversible*, sedangkan obat yang termasuk agen *reversibel* contohnya adalah moklobemid dengan dosis lazim 300-400 mg/hari (Mann 2005).

Informasi mengenai farmakokinetik MAOI terbatas. MAOI tampaknya terabsorpsi baik setelah pemberian oral. Kadar puncak tranisipromin dan fenelzin mencapai kadar puncaknya masing-masing dalam 2 dan 3 jam. Tetapi, inhibisi MAO maksimal terjadi dalam 5 sampai 10 hari (Buchmans *et al*, 2007).

Metabolisme MAOI dari kelompok hidrazin (fenelzin, isokarboksazid) diperkirakan menghasilkan metabolit aktif. Inaktivasi terjadi terutama melalui asetilasi. Efek klinik fenelzin dapat berlanjut sampai 2 minggu setelah penghentian terapi. Setelah penghentian tranilsipromin, aktivitas MAO kembali dalam 3 sampai 5 hari (dapat sampai 10 hari). Fenelzin dan isokarboksazid dieksresikan melalui urin sebagai besar dalam bentuk metabolitnya (Buchmans *et al*, 2007).

Efek samping yang paling serius adalah krisis hipertensi, suatu kondisi yang mengancam jiwa, yang dapat terjadi jika pasien yang mengkonsumsi MAOI menelan makanan dan cairan yang mengandung tiramin atau obat-obatan lain terutama reisiklik. Gejelanya adalah sakit kepala pada oksipital, hipertensi, mual, muntah, menggigil, berkeringat, gelisah, kaku kuduk, dilatasi pupil, demam dan konstipasi. Efek samping ini sering terjadi namun lebih ringan dari pada yang disebabkan oleh antidepresan trisiklik (Kando *et al*, 2005).

4. Selectif Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI)

Selectif serotonin reuptake inhibitor (SSRI) merupakan golongan obat yang secara spesifik menghambat *reuptake* serotonin dan norepinefrin di dalam otak. SSRI memiliki efikasi yang setara dengan trisiklik pada penderita depresi mayor, dapat diberikan kepada pasien depresi yang tidak berespon terhadap TCA. Untuk kasus depresi mayor yang pernah atau depresi melankolis, efikasi TCA lebih tinggi dari pada SSRI, namun untuk kasus depresi bipolar, SSRI lebih tinggi efikasinya dari pada trisiklik karena trisiklik dapat memicu terjadinya mania atau hipomania (Kando *et al*, 2005).

Antidepresan yang termasuk golongan SSRI antara lain fluoksetin dosis lazim 20-40 mg/hari, paroksetin 20-40 mg/hari, sertralin 50-150 mg/hari, fluvoksamin 100-250 mg/hari, citalopram 20-40 mg/hari, escitalopram 10-20 mg/hari. Diantara antidepresan SSRI, metabolit aktif fluoksetin mempunyai waktu paro yang paling panjang, sehingga dapat digunakan hanya satu kali sehari (Mann 2005).

Penghambat ambilan kembali serotonin seperti misalnya fluoxetin dan sertralin mewakili kelas antidepresan yang paling berhasil digunakan saat ini.

Efek terjadi di transpoter serotonin, meningkatkan ekstraseluler 5-HT dengan cara menghambat *reuptake* nya kedalam sel *presinaptik* (Buchmans *et al.* 2007).

Fluoxetin adalah prototip dari kelas SSRI, efektif dalam pengobatan depresi karena memiliki sedikit efek pada absorpsi noradrenalin dan menyebabkan sedikit efek samping antimuskarinik dan kardiotoksik. Cara kerja obat tidak sepenuhnya dipahami, diperlukan waktu beberapa minggu untuk mencapai efek klinis. Fluoxetin mudah diserap dari saluran pencernaan setelah pemberian oral dengan konsentrasi plasma puncak setelah 6-8 jam. Ketika obat melintasi hati efek pertama adalah secara ekstensif dimetabolisme menjadi *desmethyl norfluoxetin*, metabolisme utama yang lain adalah *p-trifluoromethylphenol* yang diproduksi oleh *odealkylation* *N-fluoxetin* (Buchmans *et al.* 2007).

Efek samping yang sering ditimbulkan oleh SSRI yaitu beberapa gejala-gejala gastrointestinal seperti *nausea*, muntah, dan diare. Juga menyebabkan disfungsi seksual pada pria maupun wanita, sakit kepala, insomnia, dan fatigue, efek samping ini bersifat sementara dan ringan (Kando *et al.* 2005).

5. Antidepresan Golongan Serotonin-Norepinefrin Reuptake Inhibitor (SNRI)

Antidepresan golongan serotonin-norepinefrin Reuptake Inhibitor (SNRI) misalnya vanlafaksin, duloksetin, dan milnasipran bekerja dengan jalan menggembok transporter monoamin secara lebih selektif dari pada antidepresan trisiklik, tidak menimbulkan efek konduksi jantung sebagaimana yang tidak ditimbulkan oleh antidepresan trisiklik. Aksi ganda antidepresi ini mempunyai efikasi yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan SSRI dan TCA dalam mengatasi remisi pada depresi yang parah (Kando *et al.* 2005).

Dosis lazim vanlavaksin 75-225 mg/hari, duloksetin 30-90 mg/hari, milnasipran 100-200 mg/hari (Mann 2005). Beberapa efek samping yang umum terjadi karena pemakaian obat jenis ini adalah kenaikan berat badan, mulut kering, dan konstipasi. Venlavaxine merupakan turunan phenyethylamine, mempengaruhi blokade selektif serotonin reuptake dan noradrenalin. Selain itu,

menghambat lemah reuptake dompamin dan memiliki beberapa afinitas untuk reseptor muskarinik, histaminergik, dan in vitro (Kando *et al.* 2005).

Efek samping yang paling sering termasuk yang ringan seperti mual, insomnia, sakit kepala, mulut kering, pusing, sembelit, berkeringat dan gugup. Venlavaxine tidak digunakan pada pasien penderita gangguan hati atau gangguan ginjal. Venlavaxine diserap dengan baik melalui saluran pencernaan setelah pemberian oral dan mengalami metabolisme akstensif untuk mengaktifkan metabolit *O-desmethyl*. Venlavaxine memiliki protein plasma yang rendah, serta memiliki waktu paruh eliminasi sekitar 5 jam (Buchmans *et al.*, 2007).

6. Noradrenaline reuptake inhibitor

Noradrenaline reuptake inhibitor adalah senyawa yang mengikatkan noradrenaline ekstraseluler dalam system saraf pusat dengan menghambat *reuptake*-nya ke dalam sinaps melalui transport noradrenalin (Buchmans *et al.*, 2007).

Reboxetine adalah satu-satunya wakil dari noradrenalin reuptake inhibitor, aman dikombinasi dengan SSRI. Reboxetine adalah inhibitor selektif dan kuat dari *reuptake* noradrenalin dan juga memiliki efek pada serotonin reuptake yang lemah. Reboxetine diserap dengan baik melalui saluran pencernaan dengan kadar plasma puncak setelah 2 jam yang dimetabolisme di CY3A4 *in vivo* oleh sitokrom. Jadi anti jamur azol seperti ketokonazol atau macrolide, antibiotik erytromisin tidak boleh diberikan bersama dengan reboxetine (Kando *et al.* 2005).

7. Antidepresan golongan aminoketon

Antidepresan golongan aminoketon tidak memiliki efek yang cukup besar dalam *reuptake* norepinefrin dan serotonin. Satu-satunya antidepresan aminoketon yang dipasarkan adalah bupropion, mempunyai mekanisme aksi obat yang unik. Bupropion tidak memiliki efek yang cukup besar dalam *reuptake* norepinefrin dan serotonin (Kando *et al.* 2005). Bupropion memiliki struktur kimia mirip amfetamin. Seperti amfetamin, bupropion diduga bekerja lewat efek dopaminergik (Gunawan 2008).

Bupropion mengeblok norepinefrin, namun efek pengeblokan ini lebih poten pada *reuptake* dompamin. Bupropion tidak beraksi secara langsung pada sistem serotonin (Mann, 2005). Secara umum bupropion mempunyai efikasi yang mirip dengan TCA dan SSRI. Bupropion digunakan sebagai terapi alternatif atau sebagai terapi tambahan pada pasien yang tidak berespon terhadap SSRI. Dosis lazim bupropion adalah 150-300 mg/hari (Mann, 2005).

Efek samping yang disebabkan oleh bupropion yaitu nausea, pusing, tremor, insomnia, muntah, konstipasi, mulut kering, dan terjadinya reaksi pada kulit. Terjadinya kejang berkaitan dengan dosis dan dapat meningkatkan dengan adanya faktor *predisposing* seperti adanya sejarah trauma kepala, dan tumor otak (Kando *et al.* 2005).

8. Antidepresan triazolopiridin

Antidepresan triazolopiridin, contohnya trazodon dan nefazodon mempunyai aksi ganda terhadap saraf-saraf serotonergik yaitu sebagai antagonis 5-HT2 dan sebagai penghambat *reuptake* 5-HT2, serta meningkatkan neurotransmisi 5-HT. Obat-obatan ini tidak mempunyai afinitas terhadap reseptor histaminergik dan kolinergik. Trazodon digunakan sebagai antidepresan yang dipakai untuk efek samping sekunder (misalnya pusing dan sedasi) dan peningkatan *availabilitas* alternatif yang lebih ditoleransi (Kando *et al.* 2005).

Dosis lazim untuk trazodon adalah 200-600 mg/hari dan untuk nefazodon 300-600 mg/hari (Mann, 2005). Trazodon dan nefazodon mempunyai efek antikolinergik dan efek agonis serotonin yang minimal, tetapi dapat menyebabkan hipotensi ortostatik. Efek samping yang sering ditimbulkan oleh trazodone yaitu sedasi, kelambanan kognitif, dan pusing. Nefazodon sebaiknya tidak diberikan kepada pasien yang menderita penyakit hati. Efek samping yang sering disebabkan oleh nefazodon yaitu sakit kepala, pusing (Kando *et al.* 2005).

Tabel 1. Dosis Terapi Pada Depresi Mayor

Nama generik	Dosis awal (mg/hari)	Dosis terapi (mg/hari)
<i>Selective serotonin reuptake inhibitors</i>		
Citalopram	20	20-60
Escitalopram	10	10-20
Fluoxetin	20	20-60
Paroxetin	20	20-60
Paroxetin, extended release	12.5	25-75
Sertraline	50	50-200
<i>Dopamine norepinephrine reuptake inhibitor</i>		
Bupropion, <i>immediate release</i>	150	300-450
Bupropion, <i>sustained release</i>	150	300-400
Bupropion, <i>extended release</i>	150	300-450
<i>Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors</i>		
Venlafaxine, <i>immediate release</i>	37.5	75-375
Venlafaxine, <i>extended release</i>	37.5	75-375
Desvenlafaxine	50	50
Duloxetin	60	60-120
<i>Serotonin modulators</i>		
Nefazodone	50	150-300
Trazodone	150	150-600
<i>Norepinephrine-serotonin modulator</i>		
Mirtazapined	15	15-45
<i>Tricyclics and tetracyclics</i>		
Amitriptyline	25-50	100-300
Doxepin	25-50	100-300
Imipramine	25-50	100-300
Desipramine	25-50	100-300
Nortriptyline	25	50-200
Trimipramine	25-50	75-300
Protriptyline	10-20	20-60
Maprotiline	75	100-225
<i>Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs)</i>		
Phenelzine	15	45-90
Tranylcypromine	10	30-60
Isocarboxazid	10-20	30-60
Selegiline transdermal	6	6-12
Moclobemide	150	300-600

Keterangan:

1. *Pratice Guideline For The Treatmen of Patiens With Major Depressive Disorder, 3th ed.*
American Psichiatric Assosiation 2010.

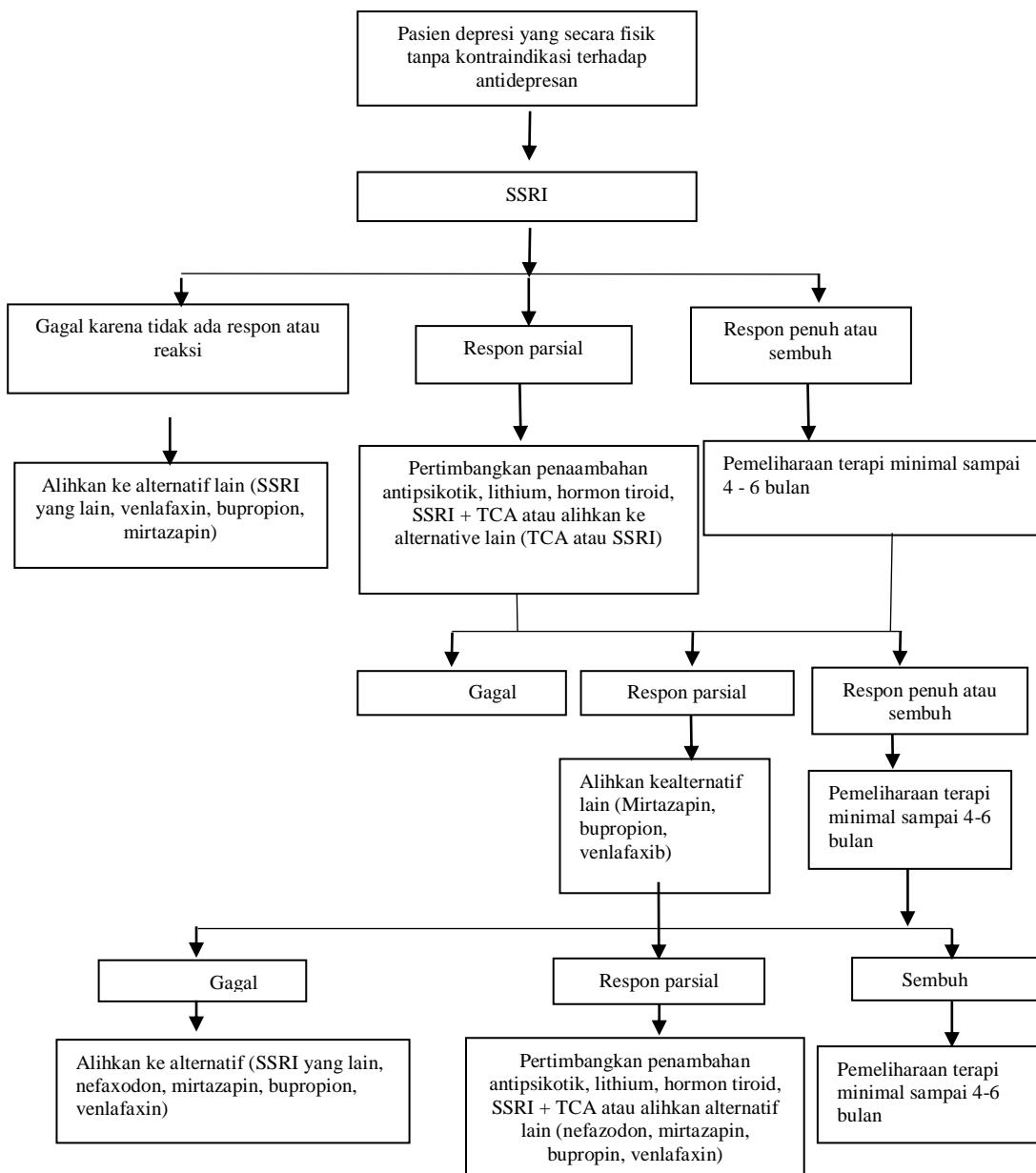
Peningkatan konsentrasi plasma TCA dan gejala keracunan dapat terjadi ketika fluoxamin dan paroxetin ditambahkan ke regimen TCA. Kombinasi antara antidepresan selective serotonin reuptake inhibitors dengan agen lain 5-HT dapat menyebabkan sindrom serotonin, yang ditandai dengan gejala seperti hipertemia, dan perubahan status mental. Kemampuan SSRI atau antidepresan lainnya adalah untuk menghambat atau menginduksi aktivitas enzim sitokrom P450 (CYP450), sehingga dapat berkontribusi penting dalam peningkatan interaksi obat (Wella *et al* 2008).

Kriteria respon pasien terhadap terapi antidepresan dibagi menjadi beberapa poin. Antidepresan tidak berespon jika keparahan gejala depresi berkurang sebesar 25%, respon parsial jika keparahan gejala depresi berkurang sebesar 26-49%, remisi parsial yaitu jika keparahan gejala depresi berkurang sebesar 50%, remisi yaitu tidak ada gejala depresi sama sekali, kembali ke fungsi normal, *relapse* jika pasien kembali ke keadaan depresi dengan gejala penuh dan hal ini terjadi ketika pasien berada pada masa remisi, *recovery* adalah perpanjangan masa remisi, *recurrence* jika terjadi episode baru depresi ketika pasien berada pada masa *recovery* (Mann 2005).

Ada 3 pendekatan utama secara farmakologi yang digunakan jika pasien tidak berespon terhadap antidepresan. Pendekatan yang pertama yaitu penghentian penggunaan antidepresan yang sedang digunakan dan menggantikannya dengan antidepresan golongan lain. Kedua, dengan menambahkan antidepresan yang sedang digunakan dengan litium, liotriotonin, atau antikonvulsan seperti karbamazepin atau asam valporat, atau penambahan antipsikotik. Ketiga, dengan menggunakan kombinasi antidepresan dari kedua kelas yang berbeda secara bersama-sama. Pasien depresi psikotik membutuhkan kombinasi antidepresan dan antipsikotik (Kando *et al* 2005).

Penghentian terapi dilakukan jika tidak terjadi *recurrence* atau *relapse* selama terapi lanjutan, maka setelah paling tidak 6 bulan menjalani terapi lanjutan, dilakukan penghentian terapi secara bertahap. Penghentian terapi yang sangat dini tanpa adanya terapi lanjutan mempunyai resiko *relapse* 77% lebih tinggi jika dibandingkan dengan menjalani terapi lanjutan terlebih dahulu (Mann 2005).

Proses *tapering* dosis dalam masa penghentian terapi dapat meminimalisir sindrom penghentian obat yang terjadi selama beberapa hari. Sindrom ini berupa ketidak seimbangan fisik, seperti gejala gangguan sensorik. Sedangkan gejala psikologi yang dapat muncul yaitu berupa *ansietas*, *agitasi*, *irritabilitas*. Sindrom penghentian obat ini biasanya disebut sebagai sindrom *withdrawal* (Mann 2005).



Gambar 1. Algoritma terapi depresi mayor tanpa komplikasi
Kando et al (2005)

Saat melakukan intervensi pengobatan, penting untuk menekankan kepada pasien bahwa terdapat beberapa fase pengobatan sesuai dengan perjalanan gangguan depresi. Fase tersebut adalah fase akut, fase pencegahan (terapi lanjutan) dan fase pemeliharaan. Pengaturan dosis perlu mempertimbangkan onset efek primer (efek klinis) sekitar 2-4 minggu, efek skunder (efek samping) sekitar 12-24 jam serta waktu paruh sekitar 12-48 jam (pemberian 1-2 kali perhari). Ada 4 proses dalam pengaturan dosis, yaitu:

- a. *Intialing Dosage* (dosis anjuran), untuk mencapai dosis anjuran selama minggu I. Misalnya amitriptilin 25 mg/hari pada hari I dan II, 50 mg/hari pada hari III dan IV, 100 mg/hari pada hari V dan VI.
- b. *Titraling Dosage* (dosis optimal), dimulai pada dosis anjuran sampai dosis efektif kemudian menjadi optimal. Misalnya amitriptilin 150 mg/hari selama 7 sampai 15 hari (minggu II), kemudian minggu III 200 mg/hari dan minggu IV 300 mg/hari.
- c. *Stabilizing Dosage* (dosis pemeliharaan), selama 3-6 bulan. Biasanya dosis pemeliharaan $\frac{1}{2}$ dosis optimal. Misalnya amitriptilin 150 mg/hari.
- d. *Tapering Dosage* (dosis penurunan), selama 1 bulan. Kebalikan dari *Intialing Dosage*. Misalnya amitriptilin 150 mg/hari menjadi 100 mg/hari selama 1 minggu, 100 mg/hari menjadi 75 mg/hari selama 1 minggu, 75 mg/hari menjadi 50 mg/hari selama 1 minggu, 50 mg/hari sampai 25 mg/hari selama 1 minggu.

D. Profil Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta

Rumah sakit jiwa daerah Surakarta (RSJD) adalah institusi pelayanan kesehatan yang menjadi pusat pelayanan kesehatan jiwa yang profesional di Surakarta yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. RSJD Surakarta merupakan rumah sakit tipe A dan merupakan rumah sakit rujukan untuk pasien yang mengalami gangguan jiwa di Surakarta dan sekitarnya. Jumlah tempat tidur di RSJD Surakarta sebanyak 293 dengan jumlah dokter umum 12 orang, Psikiater 7 orang, Apoteker 4 orang, Psikolog 7 orang,

perawat 200 orang, Asisten Apoteker 9, Fisioterapis 2 orang, Okupasi Terapis 2 orang, dan Speech terapis 1 orang (Profil RS Jiwa Daerah Surakarta 2014).

Visi:

Menjadi pusat pelayanan kesehatan jiwa pilihan yang profesional, Berbudaya dan Bertaraf Internasional.

Misi:

1. Membrikan pelayanan kesehatan jiwa profesional dan paripurna yang terjangkau masyarakat.
2. Meningkatkan mutu pelayanan sesuai dengan standar internasional secara berkelanjutan.
3. Meningkatkan nilai-nilai budaya kerja aparatur dalam memberikan pelayanan kepada pelanggan.
4. Meningkatkan peran serta dan kemandirian masyarakat untuk mencapai derajat kesehatan jiwa yang optimal.

E. Rekam Medik

Rekam medik adalah suatu proses kegiatan yang dimulai pada saat diterimanya pasien di rumah sakit, diteruskan kegiatan pencatatan data medis pasien selama pasien itu mendapat pelayanan medik di rumah sakit dan dilanjutkan dengan penanganan berkas rekam medik yang meliputi penyelenggaraan penyimpanan serta pengeluaran berkas dari tempat penyimpanan untuk melayani permintaan atau peminjaman dari pasien atau untuk keperluan lainnya (Depkes 1994).

Menurut Surat Keputusan Direktur Jenderal Pelayanan Medik, definisi rekam medik adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas, anamnesis, pemeriksaan, diagnosis, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang diberikan kepada seorang penderita selama dirawat di rumah sakit, baik rawat jalan maupun rawat inap (Siregar & Amalia 2003).

F. Formularium Rumah Sakit

Formularium rumah sakit merupakan penerapan konsep obat esensial di rumah sakit yang berisi daftar obat dan informasi penggunaannya. Obat yang tercantum dalam daftar formularium merupakan obat pilihan utama (*drug of choice*) dan obat alternatifnya. Formularium rumah sakit pada hakekatnya merupakan daftar produk obat yang telah disepakati untuk dipakai oleh rumah sakit yang bersangkutan dan disertai informasi mengenai indikasi, cara penggunaan dan informasi lain mengenai tiap produk (Depkes 2008).

Tabel 2. Formularium penggunaan obat antidepresan di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta Edisi Tahun 2011.

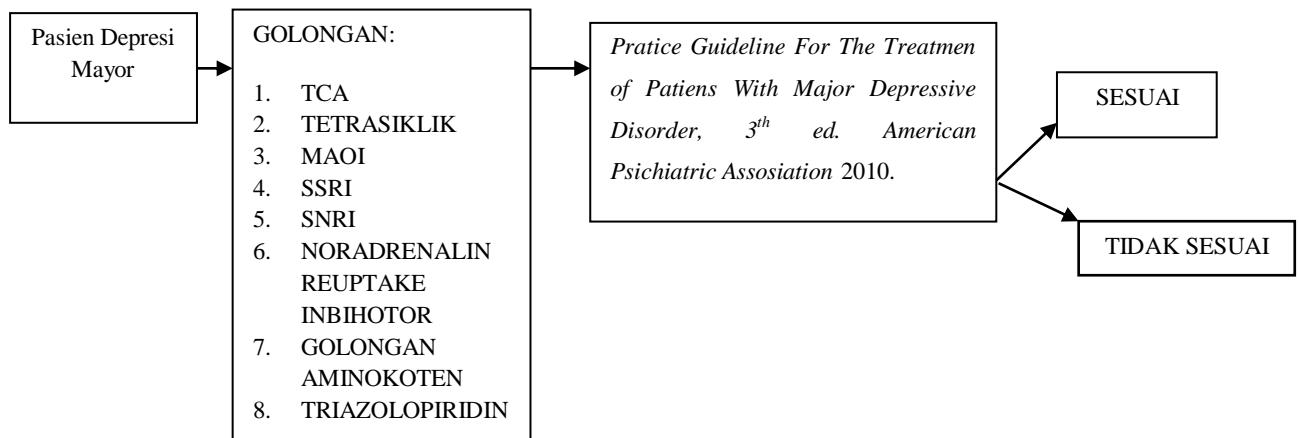
Golongan	Efek	Nama Generic	Nama Dagang	Dosis terapi / hari	Kemasan (mg)
Antidepresan	Anti kolinergik	Imipramin	Tofranil	50-200	25
		Amitriptilin	Amitriptilin	50-150	25
		Mirtazapin	Remeron	15-45	30
		Maproptilimn	Ludiomil	75-150	25
			Ludios		
			Sonderfil		50
		Escitalopram	Cipralex	20mg 1x/hari max 60mg	10
	Non Sedative	Sertralin	Sertralin	50-100	50
			Fridep		
			Zoloft		
		Moclobemide	Aurorix	150-300	150
		Tisneptine	Stablon	3 tab/hari	12.5
		Fluoxetin	Prozac	10-20mg/pagi	10,20
		HCL			
			Kalxetin		
			Zac		
		Amoxapin	Asendin	200-300	100
		Klomipramin	Anafranil	75-150	25
		Paroxetin	Seroxat	40-60	20
		Fluvoxamin	Luvox	50-100, max 300	50

Sumber: formularium Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta (2011)

Kriteria pemilihan obat untuk masuk formularium rumah sakit ialah mengutamakan penggunaan obat generik, memiliki rasio manfaat-risiko yang paling menguntungkan penderita, mutu terjamin, praktis dalam penyimpanan dan pengangkutan, praktis dalam penggunaan dan penyerahan, menguntungkan dalam hal kepatuhan dan penerimaan oleh pasien. Dalam rangka meningkatkan kepatuhan terhadap formularium rumah sakit, maka Rumah Sakit harus mempunyai kebijakan terkait dengan penambahan atau pengurangan obat dalam formularium rumah sakit dengan mempertimbangkan indikasi penggunaan, efektivitas, risiko. (Permenkes 2014).

G. Kerangka Pikir Penelitian

Kerangka pikir penelitian diabetes melitus ini adalah sebagai berikut:



Gambar 2. Kerangka Pikir Penelitian

H. Landasan Teori

Depresi adalah suatu bentuk gangguan suasana hati yang mempengaruhi kepribadian seseorang. Depresi juga merupakan perasaan sinonim dengan perasaan sedih, murung, kesal, tidak bahagia dan menderita. Depresi mayor adalah keadaan klinis yang ditandai dengan satu atau lebih episode depresi tanpa riwayat mania, gabungan depresi mania, atau hipomania (Suryantha 2002).

Umumnya pengobatan depresi mayor ada 3 tahapan antara lain fase akut, fase lanjutan, dan fase pemeliharaan. Antidepresan adalah obat yang digunakan untuk mengobati kondisi serius yang dikarenakan depresi berat. Kadar (NT) nontransmisor terutama (NE) norepinefrin dan serotonin dalam otak sangat berpengaruh terhadap depresi dan gangguan SSP. Rendahnya kadar (NE) dan serotonin di dalam otak inilah yang menyebabkan gangguan depresi, dan apabila kadarnya terlalu tinggi menyebabkan mania oleh karena itu antidepresan adalah obat yang mampu meningkatkan kadar NE dan serotonin didalam otak. Antidepresan di bagi beberapa golongan yaitu SSRI, TCA, MAOI, Tetrasiklik, dan Atipikal (Prayitno 2008).

Formularium rumah sakit merupakan daftar obat yang disepakati beserta informasinya yang harus diterapkan di rumah sakit. Formularium Rumah Sakit disusun oleh Panitia Farmasi dan Terapi (PFT)/ Komite Farmasi dan Terapi (KFT) Rumah Sakit dengan mempertimbangkan obat lain yang terbukti secara ilmiah dibutuhkan untuk pelayanan di rumah sakit tersebut. Penerapan Formularium Rumah Sakit harus selalu dipantau. Hasil pemantauan dipakai untuk pelaksanaan evaluasi dan revisi agar sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran (Depkes 2008).

Studi pendahuluan menunjukkan bahwa depresi mayor merupakan 10 besar penyakit di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta karena RSJD Surakarta merupakan pusat pelayanan kesehatan jiwa di Surakarta yang merupakan rumah sakit jiwa tipe A dan menjadi tempat rujukan untuk pasien yang memiliki gangguan jiwa di Surakarta dan sekitarnya. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka pada penelitian ini akan dilakukan Evaluasi Pola Penggunaan Obat Antidepresan pada Pasien Depresi Mayor Rawat Inap Di Rumah Sakit Jiwa Daerah Surakarta tahun 2016. Pentingnya dilakukan penelitian ini adalah untuk mengetahui kesesuaian obat dengan formularium rumah sakit dan *Pratice Guideline For The Treatmen of Patiens With Major Depressive Disorder, 3th ed. American Psichiatric Assosiation 2010.*

I. Keterangan Empirik

Berdasarkan dari landasan teori dapat diketahui:

1. Pola penggunaan antidepresan pada pengobatan pasien depresi mayor yang menjalani rawat jalan di RSJD Surakarta pada tahun 2016 adalah TCA, SSRI, MAOI, Atipikal dan tetrasiklik.
2. Penggunaan antidepresan untuk pasien depresi mayor pada pasien rawat jalan di RSJD Surakarta pada tahun 2016 sesuai dengan Formularium Rumah Sakit dan *Pratice Guideline For The Treatmen of Patiens With Major Depressive Disorder, 3th ed. American Psichiatric Assosiation 2010.*