

ANTI ANSIETAS



Fathiyah Safithri

Laboratorium Farmakologi FK-UMM
2016

DEFINISI



Ansietas atau gangguan cemas adalah suatu perasaan ketakutan yang dikarakterisir oleh simptom fisik seperti palpitasi, berkeringat dan stress. Ansietas juga merupakan salah satu jenis gangguan jiwa non psikosis.

Ansietas adalah kecemasan yang berlebihan, tidak beralasan, dan tidak sesuai dengan realita

Ansietas merupakan pengalaman individu yang bersifat subyektif yang sering bermanifestasi sebagai perilaku yang disfungsional yang diartikan sebagai perasaan “kesulitan” dan kesusahan terhadap kejadian yang tidak diketahui dengan pasti (Varcarolis, 2007)

Ansietas menurut Kaplan (2005), adalah sebagai “kesulitan” atau “kesusahan” dan merupakan konsekuensi yang normal dari pertumbuhan, perubahan, pengalaman baru, penemuan identitas dan makna hidup

DSM IV and ICD 10

Membedakan Gangguan Ansietas berdasarkan :

- Perkembangan sejak kemunculannya,
- Klas stimuli, yang memunculkannya, pervasivitas dan topografi respon ansietas,
- Peran faktor yang jelas dikenali dalam etiologi ansietas.

Berikut ini prinsip gangguan ansietas yang dideskripsikan dalam DSM IV dan ICD 10:

- ❑ • cemas perpisahan
- ❑ • fobia
- ❑ • gangguan cemas menyeluruh (GAD)
- ❑ • social anxiety disorder (SAD)
- ❑ • gangguan panik
- ❑ • Post-traumatic stress disorder= gangguan stres pasca trauma
- ❑ • gangguan obsesif-kompulsif

ETIOLOGI GANGGUAN CEMAS

Biological causes

- Heredity
- Neurotransmitter imbalance
- Illness
- Medications
- Nutritional factors

Psychological causes

- Personality traits
- Low self-esteem
- Cognitive dissonance
- Negative emotions
- Inter and/or intra-personal conflicts
- Developmental crises
- Perception of situational factors

Social causes

- Adverse Life Experiences
- Lack of social support
- Work stress
- Lack of social skills
- Changing values
- Conflict of societal norms
- Terrorism
- Natural calamities

The genetic hypothesis

- ▶ Kerentanan thd takut terjadi pada masa perkembangan ketika mereka dihadapkan pada ketakutan (Torgersen, 1990).
- ▶ Gangguan anxietas tinggi pada turunan pertama orang dengan kondisi yang sama (Torgersen, 1990) → faktor genetik



NEUROTRANSMITTER IMBALANCE

Neurotransmitter balance in normal individuals

Excitatory neurotransmitters = Inhibitory neurotransmitter

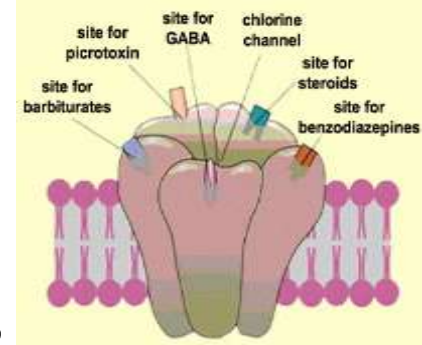
Neurotransmitter imbalance in individuals with anxiety disorders

Danger or a perceived threat



Excitatory neurotransmitters ≠ Inhibitory neurotransmitters

The GABA hypothesis.



- ▶ GABA = major inhibitory neurotransmitter di CNS
- Cemas fobia & GAM, terjadi krn disfungsi neuron yg secara normal menghasilkan (GABA)
- GABA biasanya dilepas ketika datang cemas pada level tertentu , kmd GABA berinteraksi dg R/ GABA pada neuron yang terangsang dan memberikan efek penghambatan untuk menurunkan kecemasan.
- Terapi phobia dan GAM dengan benzodiazepines seperti diazepam atau chlordiazepoxide → menurunkan bangkitan anxietas
- Benzodiazepin menurunkan cemas pada orang dewasa . Pemakaian jangka panjang dihindari karena ketergantungan dan toleransi (Roy–Byrne and Cowley, 1998).
- Pada anak, benzodiazepines hanya mereduksi cemas secara perifer dan hanya sedikit lebih baik dari plasebo(Taylor, 1994b)

Hipotesa adrenergic-noradrenergic



- ▶ SSO penderita ansietas bersifat hipersensitif dan mempunyai reaksi yang berlebihan terhadap berbagai jenis stimulus/rangsangan.
- ▶ LC (locus ceruleus) sebagai pusat alarm, akan **mengaktivasi pelepasan NE** dan menstimulasi sistem saraf simpatik.
- Serangan panik dikatakan akibat disregulasi subsistem adrenergic dan noradrenergic pada SSO, t.u di locus coeruleus.
- Studi biokimiawi mengindikasikan kenaikan fungsi adrenergic oleh agen yang mempengaruhi fungsi adrenergic seperti asam laktat dan CO₂

Hipotesa adrenergic–noradrenergic



- ▶ Pada orang dewasa dengan ggn panik, serangan panik dpt diinduksi dg menelan laktat atau menghirup CO₂
- ▶ *Challenge tests* merup alat bantu diagnosis ggn panik dg inhalasi CO₂ (Côté and Barlow, 1993).
- ▶ Anti depresan Tricyclic seperti imipramine yang mempengaruhi fungsi noradrenalin → ut Tx serangan panik.
- ▶ Bbrp penelitian Controle Trial pd orang dewasa dg gangguan panik menunjukkan bahwa antidepresan secara temporer sama efektif nya dg terapi perilaku
- ▶ Pd anak dengan gangguan penolakan sekolah, antidepresan berguna sebagai terapi tambahan terapi psikologik (Côté and Barlow, 1993; Barlow *et al.*, 1998; Taylor, 1994b; Bernstein, 1994).



Hipotesa Serotonin

- ▶ Ansietas berhubungan dengan transmisi 5HT yang berlebihan atau overaktivitas dari simulasi jalur 5HT
- Disregulasi sistem serotonin merupakan penyebab OCD.
- ▶ Orang dengan pengosongan kadar neurotransmitter serotonin mengalami OCD
- ▶ Terbukti dengan terapi spesifik serotonergic reuptake inhibitors (seperti klomipramin) pada anak dan dewasa, OCDnya menurun (Insel *et al.*, 1985; Leonard *et al.*, 1994; Rauch and Jenike, 1998).



Hipotesa Basal ganglia

- Disregulasi sistem syaraf dalam ganglia basalis dipikirkan sebagai penyebab anxietas, pada OCD
- ▶ insiden OCD sangat tinggi pada Kchorea Sydenham, Huntington's chorea, Wilson's disease, Parkinson's disease dan Tourette syndrom (Wise and Rapoport, 1989).
- Kerusakan ganglia basalis akibat trauma kepala dapat memicu episode OCD (Max *et al.*, 1994). *Juga tindakan bedah yang membuat diskoneksi ganglia basalis dari korteks frontalis membuat OCD berat (Rapoport et al., 1994).*

Medical Diseases With Anxiety– Like Symptoms

Cardiovascular	<i>Angina, arrhythmias, congestive heart failure, myocardial infarction, supraventricular tachycardia, mitral valve prolapse</i>
Endocrine and metabolic	<i>Hyperthyroidism, hypoglycemia, Addison's disease, Cushing's disease, pheochromocytoma, electrolyte abnormalities, hyperkalemia</i>
Neurological	<i>CNS tumors, dementia, migraine, pain, Parkinson's disease, seizures, stroke, multiple sclerosis, vertigo</i>
Respiratory system	<i>Asthma, pulmonary edema, embolus, pneumonia, chronic obstructive lung disease</i>
Gastrointestinal	<i>Crohn's disease, ulcerative colitis, irritable bowel syndrome</i>
Others	<i>HIV, systemic lupus erythematosus, anemias</i>

Classes of Drugs That Cause Anxiety Like Symptoms

CNS stimulants	<i>Amphetamines, caffeine, cocaine, ephedrine, methylphenidate</i>
CNS depressant withdrawal	<i>Alcohol, anxiolytics, barbiturates, narcotic agonists, sedative-hypnotics</i>
Cardiovascular drugs	<i>Captopril, enalapril, digoxin, reserpine, hydralazine</i>
Others	<i>Anticholinergics, anticonvulsants, antihistamines, antidepressants, antipsychotics, bronchodilators, NSAIDS, steroids, thyroid preparations</i>

Major Classes of Medications Used for Various Anxiety Disorders

Class	Generic name	Used for	Mechanism of action	Advantages	Limitations
Anti-convulsants	Gabapentin	SAD	Affect GABA	Usually effective within 2-4 weeks	Sedation
Azaspirones	Bupirone	GAD	Enhances the activity of serotonin	Less sedating than benzodiazepines	Works slowly
Benzo-diazepines	Lorazepam Clonazepam Oxazepam Diazepam Alprazolam	GAD, SAD, Panic disorder	Enhance the function of GABA	Fast-acting, some people feel better the first day	Potentially habit-forming, can cause drowsiness, can produce withdrawal symptoms, discontinuation should be done slowly
Beta blockers	Propranolol Atenolol	SAD	Reduce ability to produce adrenaline	Fast acting; not habit-forming	Should not be used with pre-existing medical conditions, such as asthma, congestive heart failure, diabetes, vascular disease, hypothyroidism and angina pectoris

Class	Generic name	Used for	Mechanism of action	Advantages	Limitations
Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs)	Selegilene Isocarboxid Phenelzine Tranlycypromine	Panic disorder, SAD, PTSD	Block the effect of an important brain enzyme, preventing the breakdown of serotonin and noradrenaline	Effective for many people, especially for patients not responding to other medications, 2-6 weeks until improvement occurs	Strict dietary restrictions and potential drug interactions, changes in blood pressure, moderate weight gain, reduced sexual response, insomnia
Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)	Citalopram Fluvoxamine Paroxetine Fluoxetine Sertraline	Panic disorder, OCD, SAD, GAD	Affect the concentration of serotonin	Effective, with fewer side effects than other medications. 4-6 weeks until improvement occurs	Some people experience nausea, nervousness and diminished sex drive
Tricyclic antidepressants (TCAs)	Nortriptyline Amitriptyline Imipramine	Panic disorder, PTSD, OCD	Regulates serotonin and/or noradrenaline in the brain	Effective for many people, may take 2-6 weeks until improvement occurs.	Dry mouth, constipation, blurry vision, difficulty urinating, dizziness, low blood pressure, moderate weight gain, sexual side effects

Note. GAD = Generalized anxiety disorder, OCD = Obsessive compulsive disorder, PTSD = Post Traumatic stress disorder, SAD=Social anxiety disorder .

»» TERIMA KASIH