

# **BAB I**

## **TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1 Tinjauan Botani**

Tinjauan botani dari tanaman petai (*Parkia speciosa*-Hassk) meliputi beberapa aspek, yaitu klasifikasi tumbuhan, nama daerah, ekologi dan morfologi tumbuhan serta penyebarannya.

#### **2.1.1 Klasifikasi**

Tumbuhan petai (*parkia speciosa* – Hassk) diklasifikasikan ke dalam divisi *Spermatophyta*, subdivisi *Magnokophytina*, kelas *Magnoliatae*, subkelas *Rosidae*, ordo *Fabales*, famili *Mimosaceae*, genus *Parkia*, spesies *Parkia speciosa*. Sinonim dari *Parkia speciosa* adalah *Parkia macrocarpa miquel* (1860) (5,6).

#### **2.1.2 Nama Daerah**

Nama Petai di Indonesia dikenal dengan berbagai nama yaitu : parira (Karo), Palia (Toba), pete, pateh (Ambon.), Patai (Minankabau), Petar (Lampung): petah (Dayak): Petai (katingan Sampit), Patak (Tinggalan), peuteuy-(Sunda), Peteh (Bima), Pode (Sumba), puti (Sawu), Pote (Seram Selatan), Peloh (Amahai), pateka (Ulias), Urailo (Buru), Foopatu (Kayeli) (3).

### 2.1.3 Morfologi

Petai (*Parkia speciosa*-Hassk) merupakan tanaman tahunan yang tingginya 5-15 m, batangnya berkayu, bulat, bercabang, bekas tempat duduk daun kelihatan jelas, coklat kemerahan. Daun majemuk, pangkal membulat, ujung runcing, panjang 4-20 mm, lebar 2-3 mm, hijau. Bunga majemuk, bentuk bongkol, menggantung, kelopak bertajuk, benang sari sepuluh, pangkal mahkota melekat pada tabung benangsari, bagian ujung berkelamin dua, tangkai sari panjang, bentuk gada, kuning, pangkal mahkota melekat, putih kekuningan. Buah polong, menggantung, hijau. Biji tebal, pipih, dan hijau. Akar tunggang, coklat (7,8).

### 2.1.4 Ekologi dan Penyebaran

Petai (*Parkia speciosa* Hassk.) merupakan pohon yang sedang, sejak lama sekali di pulau Jawa dibudidayakan di daerah-daerah dengan musim kemarau. Tanaman ini juga banyak ditanam di pekarangan, di ladang, dan di tempat lain dengan ketinggian 500 m dpl (7,8).

### 2.1.5 Kandungan Kimia

Kandungan kimia dari tanaman petai (*parkia speciosa* Hassk.) adalah saponin flavonoid, dan polifenol. Sementara zat gizi yang dikandung antara lain protein, lemak, kalsium, posfor, besi, vitamin A, B1 dan C (3,7,8).

### **2.1.6 Khasiat dan Kegunaan**

Daun petai (*P. speciosa* Hassk.) berkhasiat sebagai obat cacing kremi, peluruh air seni dan obat kencing manis, obat mabuk, gigitan nyamuk, kegemukan, luka lambung, mengatur suhu tubuh (4,8).

### **2.2 Sistem Saraf**

Sistem saraf manusia adalah suatu jalinan jaringan saraf yang kompleks, sangat khusus dan saling berhubungan satu dengan yang lain. Sistem saraf mengkoordinasi, menafsirkan dan mengontrol interaksi antara individu dengan lingkungan sekitarnya. Sistem tubuh yang penting ini juga mengatur kebanyakan aktivitas sistem-sistem tubuh lainnya. Karena pengaturan saraf tersebut maka terjalin komunikasi antara berbagai sistem tubuh hingga menyebabkan tubuh berfungsi sebagai unit yang harmonis (9).

Sistem saraf, bersama-sama dengan sistem endokrin, melakukan sebagian terbesar fungsi pengaturan untuk tubuh. Pada umumnya, sistem saraf mengatur kegiatan tubuh yang cepat, seperti kontraksi otot, peristiwa viseral yang berubah dengan cepat, dan bahkan kecepatan sekresi beberapa kelenjar endokrin.

Sistem saraf bersifat khas dalam hal kerumitan tindakan pengaturan yang dapat dilakukannya. Ia menerima ribuan informasi kecil dari berbagai organ sensoris dan kemudian mengintegrasikannya untuk menentukan yang harus dilakukan tubuh (10).

Sistem saraf berfungsi menerima rangsangan dari lingkungan atau rangsangan yang terjadi dalam tubuh, mengubah rangsangan ini dalam perangsangan saraf,

menghantar dan memprosesnya, serta mengkoordinasikan dan mengatur fungsi tubuh melalui impuls-impuls yang dibebaskan dari pusat ke perifer.

Perubahan biokimia pada otak, medula spinalis, atau saraf tepi telah ditemukan pada banyak gangguan neurologis organik. Dalam sistem saraf selanjutnya berlangsung semua proses-proses kejiwaan dan psikis (11,12).

Sistem saraf terdiri dari sel-sel saraf (neuron) dan sel-sel penyokong (neuroglia dan sel Schwann). Neuron adalah sel-sel sistem saraf khusus peka rangsang yang menerima masukan sensorik atau masukan aferen dari ujung-ujung saraf perifer khusus atau dari organ reseptor sensorik, dan menyalurkan masukan motorik atau masukan eferen ke otot-otot dan kelenjar-kelenjar, yaitu organ-organ efektor. Neuroglia merupakan penyokong, pelindung dan sumber nutrisi bagi neuron-neuron otak dan medula spinalis sedangkan sel Schwann merupakan pelindung dan penyokong neuron-neuron di luar sistem saraf pusat.

Sistem saraf dibagi menjadi sistem saraf pusat (SSP) dan sistem saraf tepi (SST). SSP terdiri dari otak dan medula spinalis. SST terdiri dari neuron eferen dan eferen sistem saraf somatik (SSS) dan neuron sistem saraf otonom (viseral) (SSO) (9).

### **2.2.1 Sistem Saraf pusat (SSP)**

Susunan ini terdiri dari otak dan sumsum tulang belakang (medula spinalis), dan urat-urat saraf atau saraf cabang yang tumbuh dari otak dan sumsum tulang belakang tadi, yang disebut urat saraf perifer (urat saraf tepi).

Jaringan saraf membentuk suatu dari empat kelompok jaringan utama pada tubuh.

Sel-sel saraf berpadu dan membentuk apa yang disebut substansi kelabu dalam sistem ini, seperti yang dijumpai dalam kortek otak, dan pada bagian dalam sumsum tulang belakang.

Sebuah serabut saraf mempunyai kemampuan konduktifitas (penghantar) dan eksitabilitas (dapat dirangsang). Serabut saraf berkemampuan memberikan reaksi atau rangsangan dari sumber luar, seperti rangsangan mekanik, elektrik, kimiawi atau fisik yang menimbulkan impuls yang dihantarkan dari serabut saraf. Sebuah impuls saraf selalu dihantarkan melalui dendrit ke sel, lantas dari sel ke akson. Proses demikian disebut dalil penghantaran maju. Dengan cara yang sama, sebuah impuls dapat juga melintasi sebuah neuron (10,13).

Otak dibagi menjadi otak depan, otak tengah, dan otak belakang berdasarkan perkembangan embriologik. Otak depan terdiri dari 2 bagian utama yaitu pertama telensefalon yang terdiri dari kortek serebri, sistem limbik, basal ganglia dan yang kedua diensefalon yang terdiri dari talamus, hipotalamus, epitalamus dan subtalamus.

Otak tengah merupakan bagian atas batang otak. Otak tengah mengandung pusat-pusat yang mengendalikan keseimbangan dan gerakan-gerakan mata, juga beroperasi dalam refleks postural serta refleks untuk menegakkan badan pada orientasi kepala seseorang dalam ruang.

Otak belakang terdiri dari 3, pertama serebelum yang berfungsi sebagai pusat refleks yang mengkoordinasi dan memperhalus gerakan otot, serta mengubah tonus dan kekuatan kontraksi untuk mempertahankan keseimbangan dan sikap tubuh. Kedua Pons, bagian bawah pons berperan dalam pengaturan pernafasan. Ketiga Medula Oblingata bagian ini berfungsi sebagai pusat refleks yang penting untuk jantung, vasokonstriktor, pernafasan, bersin, batuk, menelan, pengeluaran air liur dan muntah.

Medula spinalis terletak didalam kolom spinalis yang panjangnya kira-kira 40-45 cm. Pada dasarnya semua reaksi motorik medula spinalis bersifat otomatis dan terjadi hampir segera sebagai reaksi terhadap isyarat sensoris. Disamping itu, mereka terjadi dalam pola reaksi khusus yang disebut refleks. Bagian ini berfungsi sebagai pusat refleks spinal dan sebagai jarak konduksi impuls dari atau ke otak (9,10,13).

### **2.2.2 Sistem Saraf Tepi (Perifer)**

Sistem saraf pusat meliputi serabut-serabut hantar dari SSP ke perifer (serabut saraf eferen, menurun, sentrifugal, motorik) dan dari perifer ke SSP (serabut saraf aferen, menaik, sentrifetal, sensorik), termasuk serabut dari sel saraf yang terletak di bagian perifer.

Serabut-serabut aferen yang berasal dari organ panca indra disebut serabut sensorik, serabut-serabut aferen yang menuju ke kelenjar disebut serabut sekretorik.

Sistem saraf tepi secara fungsional dibagi menjadi sistem saraf otonom (vegetatif) dan sistem saraf somatik (dibawah kemauan).

Sistem saraf otonom (SSO) merupakan sistem saraf campuran yang berperan dalam pengendalian organ-organ dalam secara tidak sadar. SSO berfungsi dalam pengaturan otot polos, otot jantung, dan kelenjar. SSO terutama menangani pengaturan fungsi viseral dan interaksinya dengan lingkungan dalam. SSO dibagi menjadi 2 bagian. Bagian pertama adalah sistem saraf otonom parasimpatis dan sistem saraf otonom simpatis. Bagian simpatis meninggalkan SSP dari daerah torakal dan lumbal (torakolumbal) medula spinalis. Bagian parasimpatis keluar dari otak (melalui komponen-komponen saraf kranial) dan bagian sakral medula spinalis (kraniosakral). Beberapa fungsi simpatis adalah peningkatan kecepatan denyut jantung dan pernapasan, serta penurunan aktivitas saluran cerna. Tujuan utama fungsinya adalah mempersiapkan tubuh agar siap menghadapi stres, atau apa yang dinamakan respon bertempur atau lari. Sebaliknya, beberapa fungsi sistem saraf parasimpatis adalah menurunkan kecepatan denyut jantung dan pernapasan, dan meningkatkan pergerakan saluran cerna sesuai dengan kebutuhan pencernaan dan pembuangan. Jadi saraf parasimpatis membantu konservasi dan homeostasis fungsi-fungsi tubuh (10,11,13).

Sistem saraf somatis (SSS) berperan dalam pengendalian otot sadar yang terdiri dari sistem sensorik (afere) yang berperan untuk pengambilan, penerusan dan penyebaran informasi yang mencapai organisme dalam bentuk rangsangan yang berbeda-beda diteruskan ke otak, dan sistem motorik

(eferen) yang menyampaikan kembali informasi yang diolah pada otak tengah dengan mengatur gerakan-gerakan terlatih, pemeliharaan tonus otot, kesetimbangan dan orientasi ruang (10,11,13).

### **2.2.3 Obat Sistem Saraf Pusat (SSP)**

Obat-obat yang bekerja untuk sistem saraf pusat (SSP) merupakan salahsatu yang pertama ditemukan manusia primitif dan masih digunakan secara luas sebagai zat farmakologi sampai sekarang. Disamping penggunaannya dalam terapi, Obat-obat SSP dipakai untuk meningkatkan kesehatan. Kopi, alkohol, dan nikotin digunakan masyarakat di pelbagai negara , hampir merata di seluruh dunia. Karena beberapa obat golongan ini bersifat adiktif dan menyebabkan disfungsi berat baik bagi pribadi, sosial, maupun ekonomi, maka masyarakat perlu memberikan batasan penggunaan dan penyediaannya.

Cara kerja berbagai obat pada SSP tidak selalu dapat dijelaskan. Karena penyebab penyakit-penyakit yang dapat disembuhkan (skizopren, ansietas dan lain-lain) belum seluruhnya dapat diketahui. Informasi yang diperoleh dari studi merupakan dasar dari beberapa perkembangan penelitian SSP.

Pertama, jelas semua obat-obat SSP bekerja pada reseptor khusus yang mengatur transmisi sinaps. Beberapa obat seperti anestetik umum dan alkohol dapat bekerja secara non-spesifik pada membran (meskipun perkecualian ini tidak sepenuhnya diterima) tetapi kerja tanpa melalui reseptor ini mengakibatkan perubahan-perubahan yang mencolok pada transmisi sinaps.

Kedua, obat-obatan merupakan alat yang paling penting untuk mempelajari aspek fisiologi SSP mulai dari terjadinya bangkitan sampai pada penyiapan memori jangka panjang. Agonis yang menyerupai transmitter alamiah (dalam beberapa kasus lebih selektif dari zat endogen) dan antagonis sangat berguna dalam penelitian tersebut.

Ketiga, kerja obat dengan manfaat klinik yang nyata telah membawa hipotesa yang sangat menguntungkan mengenai mekanisme penyakit (14).

### **2.3. Neurotransmitter**

*Neurotransmitter* adalah suatu substansi kimia yang berfungsi sebagai pengalihan rangsang jika stimulasi sampai pada ujung serabut saraf. *Neurotransmitter* terbagi menjadi dua golongan yaitu *Neurotransmitter* perangsangan (pengeksitasi) dilepaskan dari neuron-neuron pengeksitasi. *Neurotransmitter* tersebut dapat menurunkan potensial membran neuron pasca sinaptik sehingga suatu impuls baru dapat dibangkitkan melintasi sinaps. *Neurotransmitter* perangsangan utama pada SSP adalah asetilkolin, *Neurotransmitter* yang lain norepinefrin/ noradrenalin, epinefrin/ adrenalin, dopamin, serotonin, glutamat. *Neurotransmitter* penghambatan (penginhibisi) dilepaskan dari neuron-neuron penginhibisi. *Neurotransmitter* tersebut dapat menghambat penghantaran impuls pada suatu sinaps. Contoh *Neurotransmitter* penghambatan GAMA (gamma amino butiric acid), glisin. *Neurotransmitter* yang mempengaruhi tingkah laku antara lain norepinefrin, dopamin, dan serotonin. Norepinefrin berlebih merupakan penyebab fase manik depresi, sebaliknya

penekanan aktivitas sistem ini bersama dengan penekanan sistem serotonin merupakan dasar dari sindrom maniak depresi(10).

## **2.4 Depresi**

### **2.4.1 Definisi**

Depresi adalah keadaan psikis yang tidak sesuai (cocok) dengan keadaan kehidupan yang bersangkutan yang disertai hambatan emosi menyeluruh (ini yang membedakan depresi dengan kesedihan, yang merupakan reaksi psikis adekuat terhadap suatu keadaan tertentu).

Pada depresi pasien berada dalam keadaan “emosi yang jatuh”, ia merasa tanpa harapan, tidak nafsu makan dan sulit tidur. Disamping itu terjadi hambatan aktivitas yang seringkali disertai ketidak tenangan jiwa yang sangat mengganggu (11).

Yang paling berbahaya adalah adanya bahaya bunuh diri pada orang-orang yang menderita depresi (16).

### **2.4.2 Gejala**

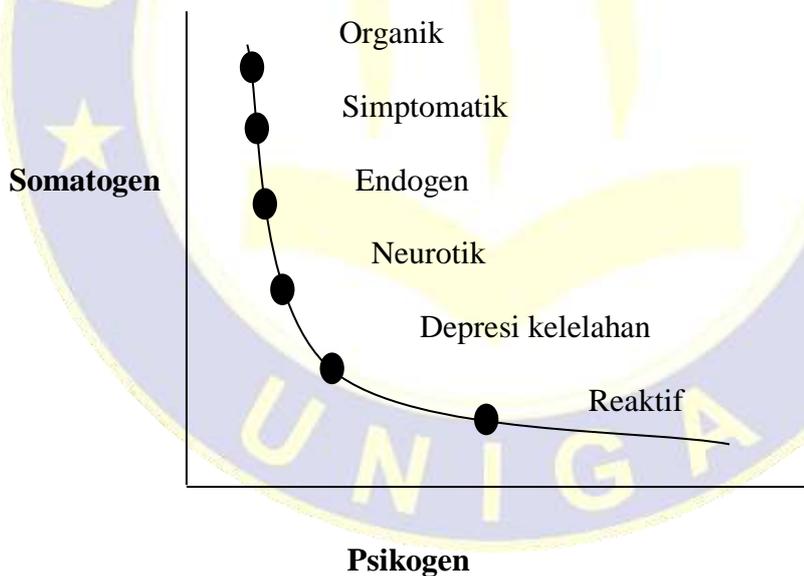
Gejala depresi terbagi menjadi dua yaitu Gejala major depression :gelisah dan sedih, pesimis, tidak berguna, tidak percaya diri, kehilangan minat pada aktifitas yang menyenangkan termasuk seks, tidak bersemangat dan lamban, sulit konsentrasi, sulit mengambil keputusan, putus asa, sulit tidur atau terlalu banyak tidur, kehilangan selera makan atau makan jadi berlebihan,

mudah tersinggung, merasa sakit kepala atau penyakit lain tidak bisa sembuh seketika.

Gejala manic-depressive illness : gembira berlebihan dan tidak normal, mudah tersinggung yang tidak lazim, kebutuhan tidur menurun drastis, bicara muluk tentang dirinya, bicara berlebihan, hasrat seksual meningkat pesat, perilaku sosial menyimpang, sulit berfikir jernih (21).

### 2.4.3 Klasifikasi

Berdasarkan penyebabnya, menurut Kielholz depresi dibagi atas bentuk organik, menggejala, endogen, neurotik, kelelahan dan reaktif



**Gambar 2.1** Pembagian nosologik depresi (menurut **Kielholz**) (11).

**i) Depresi organik**

Disebabkan perubahan struktur otak, misalnya akibat aterosklerosis atau paska trauma.

**ii) Depresi simptomatik**

Yang merupakan gejala ikutan penyakit ekstraserebral, dapat antara lain terjadi setelah penyakit infeksi, pada penyakit jantung – sistem sirkulasi kronis, atau gangguan endokrin (misal pada atau setelah kehamilan, dalam masa klimakterium).

**iii) Depresi endogen (melankoli)**

Termasuk kedalam maniak-depresif yaitu siklotimi. Psikosis jenis ini relatif sering terjadi, sekitar 0,6% dari jumlah penduduk dunia. Wanita wanita 2 kali lebih sering dari pada pria. Sering kali dapat dibuktikan pula adanya sebab keturunan. Seperti terlihat dari namanya yaitu bentuk maniak-depresif, pada penyakit ini dapat timbul keadaan maniak maupun keadaan depresi, walaupun pada sekitar 60% pasien, fase maniak tidak terjadi. Fase maniak ditandai dengan mood yang baik aktivitas yang meningkat dan penuh ide-ide, keadaan tubuh terasa sehat, pasien akan menjadi terlalu percaya diri. Pada fase depresi yang terjadi lebih sering dan berlangsung lebih lama, ada ritme harian, dengan depresi akan makin dalam pada pagi hari, dan keadaan makin baik menjelang siang hari. Ini penting secara diagnosis. Lama fase masing-masing rata-rata 3-9 bulan akan tetapi perbedaan antara perorangan sangat besar.

**iv) Depresi neurotik**

Terutama disebabkan oleh desakan konflik (pertentangan)

**v) Depresi kelelahan**

Terjadi akibat situasi pembebanan psikik yang berlangsung lama, dengan demikian gangguan psikik ini dapat dimengerti tetap ada sampai batas-batas tertentu.

**vi) Depresi reaktif**

Ditandai dengan adanya berbagai reaksi yang disebabkan pengalaman yang menyakitkan (11).

## **2.5. Antidepresi**

Yang dimaksud dengan antidepresi adalah senyawa yang mampu melakukan perbaikan pada gejala depresi.

Berbagai antidepresiva bekerja dengan cara-cara yang berbeda-beda : menghilangkan depresi, memperbaiki mood, mengaktifkan psikomotorik (menaikkan aktivitas) dan atau menekan psikomotorik (mengurangi aktivitas) dan ansiolitik.

Komponen kerja yang memperbaiki mood biasanya makin lemah jika kerja menaikkan atau menurunkan aktivitas makin besar.

Dengan mempertimbangkan komponen kerja ini, maka menurut Kielholz dan Poldinger, antidepresiva dapat dibagi menjadi beberapa tipe : inhibitor monoaminoksidase, bekerja terutama mengaktifkan psikomotorik, disamping itu juga memperbaiki mood, antidepresiva tipe desipramin mempunyai kerja

menaikan aktivitas yang lebih kecil, tetapi kerja memperbaiki mood yang lebih kuat daripada inhibitor monoaminoksidase, antidepresiva dari tipe imipramin mempunyai kerja memperbaiki mood yang paling besar, kerja menaikan dan menghambat aktivitas kurang lebih sama, antidepresiva dari tipe amitriptilin mempunyai kerja memperbaiki mood yang lebih lemah tetapi kerja menghambat aktivitas dan menghilangkan rasa takut yang lebih besar daripada tipe imipramin.

Untuk menggunakan senyawa-senyawa antidepresiva dengan benar, yang menjadi syarat adalah adanya diagnosis yang pasti dan pengetahuan yang benar tentang mekanisme kerja antidepresiva (11).

## **2.6 Obat-obat Antidepresi**

Obat antidepresi mempunyai beberapa sinonim, antara lain timoleptik atau *psychic energizers*. Obat antidepresi yang menjadi obat acuan adalah amitriptilin (15).

Berbagai senyawa kimia telah diketahui mempunyai kemampuan sebagai antidepresan. Jumlahnya selalu bertambah, meskipun belum diperoleh satu kelompok yang memberikan efek terapi lebih baik dari yang lain. Obat-obat antidepresi dapat dibagi menjadi beberapa kelompok yaitu trisiklik, heterosiklik obat generasi kedua, inhibitor reuptake serotonin yang selektif (SSRI), penghambat monoamine oksidase (MAO)(14).

### 2.6.1 Trisiklik

Antidepresan trisiklik dinamakan demikian karena mempunyai inti cincin tiga- telah digunakan di klinik lebih dari 30-an tahun.

Kelompok ini paling banyak digunakan. Bekerja menghambat ambilan kembali serotonin sehingga memperbaiki *mood*. Contoh obat yang termasuk antidepresi trisiklik adalah imipramin (dosis 75-200 mg/hari), desipramin (dosis 75-200 mg/hari) dan amitriptilin (dosis 75-200 mg/hari).

Indikasi klinik yang pertama adalah depresi, indikasi ini diartikan secara luas, meskipun bukti-bukti klinik menunjukkan bahwa obat-obat tersebut hanya berguna untuk episode depresi mayor. Episode depresi mayor didiagnosa tidak atas beratnya penyakit, tetapi berdasarkan kualitas. Yang kedua gangguan panik, imipramin adalah obat pertama digunakan tahun 1962 dengan hasil yang baik dalam episode ansietas akut yang sudah dikenal sebagai serangan panik. Ketiga enuresis merupakan indikasi utama untuk trisisklik dan yang terakhir nyeri kronis bahwa trisiklik sangat berguna dalam pengobatan berbagai keadaan sakit kronis yang jarang didiagnosis.

Efek samping terjadi karena adanya aktivitas antikolinergik sehingga terjadi kekeringan mulut, gangguan kardiovaskuler seperti penurunan tekanan darah dan gangguan urinasi. Pada dosis berlebih dapat menyebabkan adanya gangguan ritme jantung yang berbahaya yang dapat menyebabkan kematian. Kontra indikasi antara lain; glaucoma, gangguan pengosongan kandung kemih, delirium akut serta sedative. Mula kerja anti

depresi ini memperbaiki mood biasanya setelah 2-3 minggu. Alkohol, simpatomimetik atau anti kolinergik jika diberikan bersama antidepresiva akan memperkuat efek antidepresi (11,14).

### **2.6.2 Heterosiklik, Obat Generasi Kedua**

Sejak 1980 telah diperkenalkan sejumlah obat “generasi kedua” atau antidepresan “heterosiklik”. Obat antidepresi yang termasuk kedalam antidepresi heterosiklik adalah amoksapin (dosis 150-300 mg/hari), maprotilin, (dosis 75-300 mg/hari), bupropion (200-400 mg/hari). Rumus amoksapin dan maprotilin mirip obat trisiklik sedang bupropion berbeda. Potensi heterosiklik tidak banyak beda dengan obat-obat sebelumnya.

Amoksapin adalah metabolit dari loksapin, suatu antipsikotik, dan masih mempunyai sebagian sifat antipsikotiknya. Kombinasi antidepresan dan antipsikotik akan sesuai untuk pasien depresi dalam psikosa. Namun, kerja antipsikotik ini akan menimbulkan akatisia, parkinsonisme, sindrom amenorea-galaktorea dan mungkin tardif diskinesia.

Maprotilin (obat “tetrasiklik”) menyerupai desipramin, juga mempunyai kesamaan struktur. Obat-obat yang termasuk kedalam golongan ini mempunyai bioavailabilitas yang beragam, ikatan protein tinggi, volume distribusi bermacam-macam dan besar dan banyak metabolit aktif. Efek samping yang paling umum adalah kantuk dan efek antikolinergik, Rash terjadi pada 3% pasien setelah 2 minggu pengobatan, hipotensi.

Bupropion menimbulkan bangkitan pada dosis tinggi, efek samping utama berupa pusing, mulut kering, berkeringat, gemetar, psikosis tambah, dosis tinggi mudah kejang, Bupropion tidak memperlihatkan efek anti kolinergik dan tidak menghambat MAO (14,16).

### **2.6.3 Inhibitor Reuptake Serotonin yang Selektif (SSRI)**

Merupakan grup kimia antidepresan baru yang khas, hanya menghambat ambilan serotonin secara spesifik. Dibanding dengan antidepresan trisiklik, SSRI menyebabkan efek antikolinergik lebih kecil dan kardiotoxicitas lebih rendah.

Fluoksetin merupakan contoh antidepresan yang selektif menghambat ambilan serotonin. Indikasi utama adalah depresi digunakan pula untuk mengobati bulimia nervosa dan gangguan obsesi kompulsif untuk pelbagai indikasi lain, termasuk anoreksia nervosa, gangguan panik, nyeri neuropati diabetik dan sindrom premenstrual. Efek samping diantaranya ansietas, insomnia, astenia, gemetar, berkeringat, gejala-gejala saluran cerna, ruam kulit. Fluoksetin dapat menaikkan kadar plasma antidepresi trisiklik hingga 2 kalinya, pemakaian bersamanya dapat meningkatkan intensitas efek samping. Dosis awal dewasa 20 mg/hari diberikan setiap pagi, bila tidak diperoleh efek terapi setelah beberap minggu, dosis dapat ditingkatkan 20 mg/hari hingga 80 mg/hari.

Antidepresan lain yang mempengaruhi ambilan serotonin adalah *trazodon, fluvoksamin, nefazodon, paroksetin, sertraline* dan *venlafaksin*.

Obat-obat SSRI ini berbeda dengan fluoksetin dalam efek relatif pada ambilan serotonin dan norepinefrin. Obat-obat ini tidak lebih efektif dari fluoksetin tetapi bentuk efek samping agak berbeda (14,16,17).

#### **2.6.4 Penghambat Monoamin Oksidase (MAO)**

Monoamin oksidase (MAO) adalah suatu enzim mitokondria yang ditemukan dalam jaringan saraf dan jaringan lain, seperti usus dan hati. Dalam neuron, MAO berfungsi sebagai “katup penyelamat”, memberikan deaminasi oksidatif dan menonaktifkan setiap molekul neurotransmitter (norepinefrin, dopamine dan serotonin) yang berlebih dan bocor keluar vesikel sinaptik ketika neuron istirahat.

Inhibitor monoaminoksidase memperbaiki keadaan mood seseorang dan meningkatkan aktivitas. Kadang-kadang juga menyebabkan terjadinya euphoria dan ketidakstabilan emosi. Senyawa ini tidak mempunyai efek menekan sistem saraf pusat. Obat ini disebut sebagai golongan hidrazid, dengan adanya ikatan C-N-N, seperti fenelzin dan isokarboksazid. Hidrazid di ikat enzim secara ireversibel. Penghambat MAO ini non-selektif baik untuk MAO-A ataupun MAO-B.

Satu-satunya inhibitor monoaminoksidase yang digunakan di Jerman Barat adalah tranilsipromin yang merupakan analog amfetamin dengan rantai samping siklik. Indikasi monoaminoksidase untuk depresi terhambat. Kombinasi tranilsipromin dan fluperazin digunakan pada depresi reaktif pada masa klimakterium yang disertai rasa takut. Efek samping pada awal

terapi dapat terjadi ketidaktenangan, yang paling sering terjadi yaitu pusing, sakit kepala dan keadaan hipotensi, akan tetapi mungkin pula terjadi krisis hipertensi. Dosis yang digunakan 10-30 mg/hari (11,14,17).

