

**FARMAKOTERAPI  
GANGGUAN ANSIETAS DAN  
PENGARUH JENIS KELAMIN  
TERHADAP EFIKASI  
ANTIANSIETAS**

**Fatimah Azzahra<sup>1</sup>, Rasmi Zakiah  
Oktarlina<sup>2</sup>, High Boy Karumulborg  
Hutasoit<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter,  
Fakultas Kedokteran, Universitas  
Lampung, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Farmasi, Fakultas  
Kedokteran, Universitas Lampung,  
Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Jiwa,  
Fakultas Kedokteran, Universitas  
Lampung, Indonesia

**ABSTRAK**

Ansietas merupakan perasaan difus, yang sangat tidak menyenangkan dan tidak menentu tentang sesuatu yang akan terjadi. Menurut WHO, jumlah populasi global yang menderita ansietas pada tahun 2017 diperkirakan mencapai 3.8%. Estimasi total dari jumlah individu yang menderita ansietas di dunia adalah 284 juta orang. Hal ini menunjukkan peningkatan yang cukup tinggi dari tahun 2005 yakni sekitar 15.1%. Manifestasi klinis dari ansietas berbeda tergantung pada bentuk gangguannya, tetapi tanda dan gejala umum dari ansietas memiliki karakteristik yang terdiri dari dua komponen yaitu fisik dan emosional yang memengaruhi proses kognitif seseorang. Pengobatan ansietas dapat menggunakan obat – obatan antiansietas, psikoterapi, ataupun keduanya. Lini pertama dari farmakoterapi ansietas adalah *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* (SSRIs) yang biasanya digunakan sebagai antidepresi. SSRIs dipilih sebagai lini pertama karena memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat golongan lainnya. Terdapat pengaruh jenis kelamin terhadap efikasi antiansietas yang berguna terhadap pemilihan antiansietas.

**Kata Kunci :** Ansietas, Antiansietas, Farmakoterapi, Pengobatan

**ABSTRACT**

*Anxiety is a diffuse feeling, which is very unpleasant and uncertain about something that will happen. According to WHO, the total global population suffering from anxiety in 2017 is estimated to reach 3.8%. The total estimated number of people living with anxiety in the world is 284 million people. This shows a fairly high increase from 2005 which was around 15.1%. Clinical manifestations of anxiety is different depending on the form of the disorder, but the general signs and symptoms of anxiety have characteristics that consist of two components, that is physical and emotional that affect someone cognitive processes. The treatment of anxiety can using drugs, psychotherapy, or both. The first line of pharmacotherapy for anxiety is *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* (SSRIs), which are usually used as antidepressants. SSRIs were chosen as first-line because they have lower side effects than other class of drugs. There is an effect of sex on the efficacy of antianxiety that is useful for selection of the antianxiety.*

**Keywords :** Anxiety, Antianxiety, Pharmacotherapy, Treatment

## 1. PENDAHULUAN

*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV-TR) mendefinisikan gangguan cemas meyeluruh merupakan suatu kecemasan yang berlebihan tentang suatu kegiatan yang berlangsung setidaknya selama 6 bulan.<sup>[1]</sup> Ansietas merupakan suatu kondisi umum dengan prevalensi kejadian 3-8%. Lebih sering ditemukan pada perempuan dibanding laki-laki dengan rasio 2:1.<sup>[2]</sup>

Menurut WHO tahun 2017, tingkat prevalensi ansietas bervariasi berdasarkan usia dan juga jenis kelamin, memuncak pada usia dewasa tua (di atas 7,5% di antara perempuan berusia 55-74 tahun, dan di atas 5,5% di antara laki-laki). Total perkiraan jumlah orang yang hidup dengan kondisi ansietas di dunia ini adalah 264 juta. Total ini untuk tahun 2015 menunjukkan peningkatan sebanyak 14,9% sejak 2005, sebagai akibat dari pertumbuhan populasi dan penuaan.<sup>[3]</sup>

*Selective Serotonin Reuptake Inhibitor* (SSRIs) dan *Serotonin Norepinefrin Reuptake Inhibitor* (SNRIs) yang biasanya diindikasikan untuk pengobatan depresi direkomendasikan sebagai obat lini pertama untuk gangguan ansietas karena manfaat positif/keseimbangan risiko. Kelompok obat ini diantaranya fluoxetine, sertraline, citalopram, escitalopram, fluvoxamine, vilazodone dan paroxetine. Mekanisme penting dari kelompok obat-obatan tersebut ialah menghambat transporter serotonin dan menyebabkan desensitisasi reseptor serotonin postsinaptik, yang mengakibatkan aktivitas jalur serotonergik menjadi normal kembali.<sup>[4]</sup> Pasien harus diberitahu bahwa timbulnya efek ansiolitik dari antidepresan tersebut memiliki latensi 2 hingga 4 minggu (pada beberapa kasus ada yang sampai 6 minggu). Selama 2 minggu pertama, efek sampingnya mungkin lebih kuat. Kegelisahan awal atau peningkatan gejala kecemasan dapat terjadi, yang dapat mengurangi kepatuhan pengobatan pasien. Menurunkan awal dosis antidepresan diketahui dapat mengurangi efek sampingnya. Sebuah tinjauan studi pada pasien depresi

menyarankan bahwa SSRIs mungkin dapat ditoleransi lebih baik dibandingkan SNRIs.<sup>[5]</sup>

Secara global, dalam beberapa tahun terakhir, pola penggunaan antidepresan telah berubah. Penggunaan obat-obatan konvensional seperti *Tricyclic Antidepressants* (TCAs) seperti imipramin dan clomipramine sebagai obat antidepresan generasi kedua yang efektif untuk mengobati ansietas dan *Monoamine Oxidase Inhibitor* (inhibitor MAO) secara perlahan mulai digantikan oleh SSRIs, SNRIs, dan jenis antidepresan lainnya. Karena secara umum frekuensi *adverse events* pada TCAs dan inhibitor MAO lebih tinggi dibandingkan SSRIs atau SNRIs. Jadi, SSRIs dan SNRIs harus dicoba terlebih dahulu sebelum TCAs digunakan.<sup>[6]</sup>

Ada beberapa penelitian yang telah menjelaskan bahwa perbedaan jenis kelamin struktural dan fungsional di daerah otak relevan dengan kecemasan, termasuk korteks prefrontal, hipocampus, dan kompleks amigdala yang diperluas. Misalnya, perbedaan genetik yang signifikan antara laki-laki dan perempuan dengan gangguan obsesif kompulsif telah dilaporkan, meskipun temuan terkadang bertentangan dan replikasi diperlukan.<sup>[7]</sup> Selain itu, tekanan darah dan denyut nadi telah dilaporkan lebih reaktif terhadap kecemasan pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki.<sup>[8]</sup> Laki-laki dan perempuan juga telah ditemukan memiliki perbedaan dalam mengatasi rasa takut.<sup>[9]</sup> Salah satu hormone yang membedakan kondisi ansietas antara laki-laki dan perempuan ialah hormon gonad.

Sehingga, diharapkan dengan mempertimbangkan jenis kelamin dan efikasi dari obat anti-ansietas, dapat menambah pengetahuan terhadap pemilihan anti-ansietas di dunia klinis.

## 2. ISI

Ansietas didefinisikan sebagai gangguan kejiwaan yang paling umum dengan gejala kekhawatiran yang berlebihan, hiperarousal, serta ketakutan yang kontraproduktif dan melemahkan. Meskipun kurang terlihat seperti skizofrenia, depresi atau gangguan



bipolar, ansietas bisa sama-sama melumpuhkan.<sup>[4]</sup> Ansietas sering dikaitkan dengan beban penyakit yang tinggi. Penyakit ini juga sering kurang disadari dan ditangani dalam perawatan primer.

Menurut hasil survei epidemiologi, sepertiga dari total penduduk di dunia dipengaruhi oleh ansietas selama masa hidupnya. Gangguan cemas menyeluruh merupakan suatu kondisi umum dengan prevalensi kejadian 3-8%. Lebih sering ditemukan pada perempuan dibanding laki-laki dengan rasio 2:1.<sup>[2]</sup> Pada usia paruh baya, prevalensinya paling tinggi. Namun, ada penurunan tingkat prevalensi seiring dengan bertambahnya usia, terutama usia yang lebih tua.<sup>[10]</sup>

Etiologi ansietas yang pertama yakni berkaitan dengan perspektif psikoanalisis, yaitu konflik yang tidak disadari antara ego dan impuls-impuls yang biasanya bersifat seksual atau agresif, berusaha untuk mengekspresikan diri, namun ego tidak membiarkannya karena tanpa disadari ia merasa takut terhadap hukuman yang akan diterima. Yang kedua yaitu kognitif-behavioral yang merupakan gangguan yang disebabkan oleh proses-proses berpikir yang menyimpang. Etiologi terakhir yakni biologis yang menyatakan bahwa ansietas ada hubungannya dengan faktor genetik.<sup>[28]</sup>

Patofisiologi dari ansietas baru – baru ini sering dikaitkan dengan Neurokimia seperti Serotonin, *Gamma-Aminobutyric Acid* (GABA), Dopamin, dan Norepinefrin. Setiap bahan kimia memiliki peran yang sangat berbeda, namun sama pentingnya dalam meregulasi kecemasan.<sup>[11]</sup> Serotonin berperan dalam pengaturan suasana hati, agresi, impuls, tidur, nafsu makan, suhu tubuh dan rasa sakit. Jumlah pengobatan yang digunakan untuk mengobati ansietas dapat meningkatkan kemampuan serotonin yang tersedia untuk menyampaikan pesan. Norepinefrin terlibat dalam respons melawan atau melarikan diri dan dalam regulasi tidur, suasana hati dan tekanan darah. Stres akut dapat meningkatkan pelepasan norepinefrin. Pada orang dengan ansietas, terutama mereka dengan gangguan panik, pelepasan norepinefrin tidak diatur dengan baik. Beberapa obat

dapat membantu menstabilkan jumlah norepinefrin yang tersedia untuk mengirimkan pesan. GABA berperan untuk menimbulkan relaksasi dan tidur, serta mencegah overeksitasi. Obat yang dikenal sebagai benzodiazepin dapat meningkatkan aktivitas GABA dan menghasilkan efek yang menenangkan.<sup>[12]</sup>

Disfungsi berbagai neurotransmiter dan reseptor di otak berdampak pada terjadinya ansietas. Tiga neurotransmiter utama yang terlibat adalah GABA, serotonin (5-HT) dan noradrenalin.<sup>[11]</sup> Disregulasi dalam sistem noradrenergik dihipotesiskan terjadi pada ansietas. Noradrenergik menunjukkan bahwa sistem saraf otonom pada penderita ansietas hipersensitif dan bereaksi berlebihan terhadap berbagai rangsangan.

Glukokortikoid mengaktifkan locus caeruleus, yang berperan dalam mengatur ansietas, yaitu dengan mengaktifasi pelepasan norepinefrin (NE) dan merangsang sistem saraf simpatik dan parasimpatik.<sup>[12]</sup>

*Gamma-Aminobutyric Acid* (GABA) adalah neurotransmiter inhibitor penting dalam sistem saraf pusat dan mengatur banyak rangsangan di daerah otak.<sup>[12]</sup> Studi neuroimaging melaporkan bahwa terjadi penurunan kadar GABA dan pengikatan reseptor GABAA-benzodiazepine pada pasien dengan gangguan ansietas. Reseptor GABAA-benzodiazepine didistribusikan secara luas di otak dan sumsum tulang belakang. Terutama terkonsentrasi di bagian otak yang dianggap terlibat dalam terjadinya ansietas, termasuk medial PFC, amigdala, dan hipokampus, serta hasil dari beberapa penelitian telah menunjukkan kelainan pada sistem tersebut pada pasien dengan gangguan ansietas.<sup>[13]</sup>

Jalur serotonergik yang timbul dari nukleus *raphé* di batang otak mempersarafi berbagai macam struktur yang dianggap terlibat dalam gangguan ansietas, termasuk korteks frontal, amigdala, hipotalamus, dan hipokampus.<sup>[14]</sup> Selain itu, mekanisme serotonergik diyakini mendasari aktivitas biologis berbagai obat yang digunakan untuk mengobati mood disorder, termasuk gejala ansietas. Patologi seluler yang dapat berkontribusi pada



pengembangan gangguan ansietas termasuk regulasi abnormal pelepasan 5-HT, *reuptake* atau respons abnormal terhadap signal 5-HT. Reseptor 5-HT1A diduga memainkan peran yang sangat penting terhadap ansietas. Aktivasi reseptor 5-HT1A meningkatkan aliran kalium dan menghambat aktivitas adenilat siklase.<sup>[13]</sup>

Noradrenaline memodulasi mekanisme rangsangan otonom, termasuk peningkatan denyut jantung dan pernapasan. Ini mengarah ke kaskade fisiologis yang mengakibatkan gejala panik seperti parestesia, mati rasa dan sesak di dada. *Generalized Anxiety Disorder* (GAD) dikaitkan dengan noradrenergik terlalu aktif, reseptor serotonin (5-HT1A, 5-HT2C) disregulasi dan penurunan jumlah situs benzodiazepine pada reseptor GABAA – benzodiazepine kompleks.<sup>[15]</sup>

Tanda dan gejala klinis pada ansietas berbeda tergantung pada bentuk gangguannya, tetapi tanda dan gejala umum dari ansietas memiliki karakteristik yang terdiri dari dua komponen yaitu fisik dan emosional yang memengaruhi proses kognitif seseorang.<sup>[16]</sup> Sensasi fisik yang dirasakan seperti gugup, khawatir, ketakutan, iritabilitas, perasaan ketidakamanan, mengisolasi diri dari orang lain, keinginan untuk melarikan diri, merasa bahwa seseorang akan mati, dll. Sensasi emosional yang dirasakan seperti sakit kepala, mual dan muntah, berkeringat, perut gemetar, nyeri, bisul, diare, kelemahan, sakit pada badan, merasa sesak nafas, *hot flashes* atau menggigil, peningkatan tekanan darah, detak jantung, dll. Gejala tersebut mempengaruhi proses kognitif seseorang seperti kemampuan berpikir & membuat keputusan, persepsi terhadap lingkungan, kemampuan belajar, serta memori dan konsentrasi.<sup>[16]</sup>

Ansietas sebagai kondisi perasaan, dinyatakan sebagai respon fisik, emosional, dan perilaku terhadap ancaman yang dirasakan merupakan bagian normal dari kehidupan sehari-hari. Kriteria tertentu dapat membantu mengidentifikasi kapan ansietas menjadi masalah dan menentukan diagnosis. Beberapa pasien dapat datang dengan keluhan kecemasan dan stres yang segera menarik perhatian pada ansietas.

Orang lain akan mengalami kesulitan tidur, sakit yang tidak jelas, sakit kepala, pusing, sakit perut, atau gejala somatik lainnya. Keluhan kehilangan konsentrasi, kelelahan, dan berkurangnya efektivitas dalam tugas-tugas rutin mungkin juga merupakan gejala yang menonjol. Ketika seorang pasien hadir dengan kecemasan berlebihan atau tidak terkendali, penting untuk mengidentifikasi penyebab potensial gejala lainnya, termasuk kondisi medis, depresi, gangguan penggunaan narkoba, gejala sekunder akibat pengobatan, gangguan somatoform, atau gangguan psikotik. Namun, keberadaan kondisi ini tidak menghalangi diagnosis ansietas, karena pasien dengan ansietas sering memiliki kondisi komorbiditas dan ansietas lebih sering terjadi pada pasien dengan kondisi medis dan kejiwaan tertentu.<sup>[17]</sup>

Gejala ansietas terjadi pada populasi secara umum pada pelayanan primer dan sekunder. Gejala dapat ringan, sementara dan tanpa gangguan yang berkaitan dengan sosial dan fungsi pekerjaan, tetapi banyak pasien dengan gejala yang lebih buruk dan persisten dapat menyebabkan tekanan pribadi yang signifikan, merusak fungsi dan mengurangi kualitas hidup. Untuk memenuhi diagnosis ansietas, pasien harus mengalami sejumlah gejala dengan periode minimum yang telah ditentukan, serta gejala yang menyebabkan tekanan pribadi yang signifikan, diikuti gangguan yang berkaitan dengan kegiatan sehari-hari. Sebagian besar penelitian di lapangan didasarkan pada kategori diagnostik untuk ansietas dalam *Diagnostic and Statistical Manual* edisi keempat (DSM-IV) yang secara garis besar mirip dengan yang ada di *International Classification of Diseases* edisi ke sepuluh (ICD-10).<sup>[18]</sup>

Faktor – faktor risiko tertentu dan variabel sosiodemografi telah dikaitkan dengan ansietas dan harus meningkatkan indeks kecurigaan seorang dokter. Faktor yang paling penting adalah keluarga dengan riwayat kecemasan dan riwayat stress atau traumatis. Masing-masing kelainan ansietas telah terbukti terjadi pada keluarga yang menunjukkan komponen yang dimediasi secara genetik. Ansietas sering terjadi bersamaan dengan gangguan kejiwaan lainnya dan harus menjadi perhatian khusus terutama



gangguan depresi dan penggunaan narkoba. Ansietas komorbid dapat berdampak negatif pada hasil perawatan yang ditargetkan untuk gangguan lainnya. Ada beberapa kondisi medis tertentu yang menyerupai gejala ansietas seperti palpitasi, takikardia, nyeri atau sesak dada, sesak napas, dan hiperventilasi yang menyulitkan identifikasi dari ansietas.<sup>[19]</sup>

Secara umum, ansietas dapat diobati dengan obat – obatan, jenis psikoterapi tertentu, atau keduanya. Pilihan perawatan tergantung pada masalah dan preferensi pasien. Sebelum perawatan dimulai, dokter harus melakukan evaluasi diagnostik yang cermat untuk menentukan apakah pasien memiliki gejala yang disebabkan oleh ansietas atau masalah fisik. Jika pasien didiagnosis dengan ansietas, jenis kelainan atau kombinasi kelainan yang ada harus diidentifikasi serta kondisi lain yang dapat terjadi secara bersamaan seperti depresi atau penyalahgunaan zat.<sup>[20]</sup>

Pemberian obat – obatan sebagai terapi dapat membantu pasien agar tetap terkendali saat menerima psikoterapi. Obat harus diresepkan oleh dokter, biasanya psikiater, yang dapat menawarkan psikoterapi sendiri atau bekerja sebagai tim dengan psikolog, pekerja sosial, atau konselor yang memberikan psikoterapi. Obat utama yang digunakan untuk ansietas adalah antidepresan, obat anti-kecemasan, dan beta-blocker untuk mengendalikan beberapa gejala fisik. Dengan perawatan yang tepat, banyak orang dengan ansietas dapat menjalani hidup normal dan memuaskan kehidupannya.<sup>[20]</sup>

Berikut beberapa pilihan obat yang direkomendasikan untuk pengobatan ansietas:

1. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* (SSRIs)

SSRI dianggap sebagai terapi lini pertama untuk ansietas, yang biasanya diindikasikan untuk pasien depresi. Kelompok obat ini diantaranya fluoxetine, sertraline, citalopram, fluvoxamine, paroxetine dan vilazodone. Mekanisme penting dari kelompok obat-obatan tersebut yaitu menghambat transporter

serotonin dan menyebabkan desensitisasi reseptor serotonin postsinaptik, sehingga menormalkan aktivitas jalur serotonergik.<sup>[4]</sup>

2. *Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors* (SNRIs)

SNRI menghambat transporter dari serotonin dan norepinefrin, termasuk venlafaxine, desvenlafaxine, dan duloxetine. SNRI biasanya digunakan apabila terjadi kegagalan atau respon yang tidak adekuat terhadap SSRI.<sup>7</sup> Respon pasien terhadap SNRI sangat bervariasi. Penghambatan terhadap transporter norepinefrin dapat mengakibatkan peningkatan sinyal mediasi norepinefrin sehingga beberapa pasien mungkin mengalami eksaserbasi gejala fisiologis ansietas. Untuk pasien yang tidak mengalami efek ini, peningkatan tonus noradrenergik dapat berperan terhadap efikasi ansiolitik dari obat – obatan ini.<sup>[4]</sup>

3. *Benzodiazepin*

Benzodiazepin tidak lagi dianggap sebagai terapi lini pertama karena menimbulkan efek samping yang merugikan apabila digunakan dalam waktu yang lama dan dosis yang tinggi, meskipun dahulunya banyak digunakan untuk memperbaiki kondisi ansietas. Oleh karena itu, penggunaan benzodiazepin hanya terbatas untuk pengobatan jangka pendek ansietas akut.<sup>[4]</sup>

4. *Tricyclic Antidepressants* (TCAs)

Semua TCAs berfungsi sebagai inhibitor *reuptake* norepinefrin, dan beberapa sebagai penghambat *reuptake* serotonin. Meskipun beberapa golongan dari obat ini efikasinya sebanding dengan SSRI atau SNRI dalam mengobati ansietas, TCAs menimbulkan lebih banyak efek samping dan berpotensi mematikan jika overdosis. Untuk alasan ini, TCAs jarang digunakan dalam pengobatan ansietas. Kecuali clomipramine yang mungkin lebih berkhasiat daripada SSRI atau SNRI pada pasien dengan OCD.<sup>[4]</sup>



Kecenderungan mengenai efikasi dalam pengobatan ansietas dikonfirmasi dalam beberapa penelitian mengenai GAD.<sup>24</sup> Laki-laki umumnya jauh lebih kecil kemungkinannya untuk mencari dan menerima layanan kesehatan mental dibandingkan dengan perempuan.<sup>25</sup> Perempuan yang menderita ansietas juga memiliki signifikansi perawatan kesehatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki.<sup>[23]</sup>

Namun dalam studi terakhir mengenai SAD, pada laki-laki lebih cenderung mencari pengobatan daripada perempuan, yang mungkin menjelaskan mengapa perbedaan jenis kelamin tidak selalu ditemukan pada populasi klinis untuk penderita SAD.<sup>[24]</sup> Akhirnya, salah satu studi meneliti perilaku *help – seeking* dalam rentang hidup secara terpisah pada laki - laki dan perempuan dengan kecemasan yang berbeda dan gangguan mood. Mereka menemukan bahwa perempuan lebih mungkin daripada laki-laki untuk mencari bantuan bagi semua kondisi ansietas yang diperiksa.<sup>[22]</sup> Menurut penelitian ini, 25-32% laki - laki menderita GAD, PTSD, PD, SAD, atau SP mencari pengobatan, sedangkan jumlah untuk perempuan adalah 68-75%. Namun, ada kemungkinan bahwa sebagian besar perilaku peningkatan pencarian bantuan pada perempuan disebabkan oleh prevalensi gangguan komorbiditas yang lebih tinggi pada perempuan.<sup>[22]</sup>

Selain perbedaan jenis kelamin dalam perilaku pencarian pengobatan, perbedaan jenis kelamin juga sangat mempengaruhi hasil perawatan pada ansietas. Selain itu, perbedaan jenis kelamin telah dilaporkan dalam respon stres fisiologis yang melibatkan sumbu HPA dan sistem serotonergik. Perbedaan jenis kelamin seperti itu kemungkinan akan memengaruhi hasil pengobatan dan kemungkinan juga mempengaruhi respon pasien terhadap pengobatan psikotropika. Beberapa peneliti juga menyarankan agar pengetahuan tentang jenis kelamin disertakan pada penelitian mengenai pengobatan ansietas.<sup>[25]</sup>

Ada beberapa alasan yang memungkinkan bahwa perbedaan jenis kelamin memberikan dampak terhadap perbedaan tatalaksana psikofarmakologi

dalam perbedaan gejala yang dapat ditimbulkan. Meskipun penelitian terhadap hal ini sangat jarang dilakukan, adanya beberapa perbedaan jenis kelamin telah dilaporkan berkaitan dengan metabolisme dan efek samping dari benzodiazepin, TCAs, dan SSRIs.<sup>[26]</sup> Perbedaan jenis kelamin selanjutnya juga tergantung pada usia, status reproduksi, penggunaan kontrasepsi oral, dan *Hormon Replacement Therapy* (HRT) pada perempuan. Misalnya, konsentrasi benzodiazepin yang lebih rendah diberikan pada perempuan premenopause, tetapi tidak pada perempuan postmenopause, dibandingkan dengan laki - laki . Selanjutnya, penggunaan kontrasepsi oral dan HRT juga mempengaruhi dampak benzodiazepin, TCAs, dan SSRIs serta mungkin juga jenis obat ansiolitik dan psikotropika lainnya.<sup>[27]</sup> Terlepas dari kenyataan bahwa perbedaan jenis kelamin dapat menimbulkan efek yang lebih buruk pada perempuan dibandingkan dengan laki - laki ketika menerima dosis yang sama dari antiansietas, perbedaan jenis kelamin yang relevan secara klinis jarang diperiksa dalam penelitian tentang farmakoterapi pada pasien dengan gangguan kecemasan yang berbeda.<sup>[27]</sup> Adanya pemahaman yang lebih baik terhadap pengaruh perbedaan jenis kelamin pada prevalensi ansietas dan pengobatan ansietas diharapkan dapat memberikan pengetahuan tambahan terhadap pemilihan terapi antiansietas.

### 3. RINGKASAN

Ansietas adalah gangguan kejiwaan yang paling umum dengan gejala kekhawatiran yang berlebihan, hiperarousal, serta ketakutan yang kontraproduktif dan melemahkan yang berlangsung setidaknya selama 6 bulan. Patofisiologi dari ansietas sering dikaitkan dengan Neurokimia, yakni Serotonin, GABA, Dopamin dan Neuroepinefrin. Tanda dan gejala klinis pada ansietas berbeda tergantung pada bentuk gangguannya. Secara umum, ansietas dapat diobati dengan obat-obatan, jenis psikoterapi tertentu, atau keduanya. Pilihan perawatan tergantung pada masalah dan preferensi pasien. Beberapa obat yang direkomendasikan untuk pengobatan ansietas adalah



SSRIs, SNRIs, *Benzodiazepines*, dan TCAs.

Didapatkan kecenderungan terkait perbedaan jenis kelamin untuk mencari dan menerima layanan kesehatan mental pada ansietas dimana efikasi pada laki-laki umumnya lebih rendah dibandingkan dengan perempuan. Perempuan yang menderita ansietas juga memiliki signifikansi perawatan kesehatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki. Selain itu, perbedaan jenis kelamin juga sangat mempengaruhi hasil perawatan ansietas.

#### 4. SIMPULAN

Efektifitas dari antiansietas antara satu golongan dengan golongan lainnya hampir sama. Namun, SSRIs digunakan sebagai lini pertama pengobatan karena efek samping yang lebih baik dan aman dibandingkan yang lainnya. Adanya perbedaan jenis kelamin dapat mempengaruhi pemilihan antiansietas yang sesuai untuk menimbulkan hasil perawatan yang maksimal.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder second edition. New York: American Psychiatric Association. 2010.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorder. Edisi ke-5. USA: American Psychiatric Publishing. 2013.
3. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, and others. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, 388: 10053.
4. Bystritsky, A., Sahib, S. K., Michael, E. C., et al. Current Diagnosis and Treatment of Anxiety Disorders. *Pharmacy and Therapeutics*. 2013; 38(1): 41-44.
5. Cilaki - laki ni A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2009; 373(9665):746-758.
6. Amir N. Buku ajar psikiatri. Edisi ke-2. Jakarta: FKUI. 2013.
7. Segalàs C, Alonso P, Labad J, Real E, Pertusa A, Jaurrieta N, et al. A case-control study of sex differences in strategic processing and episodic memory in obsessivecompulsive disorder. *Comprehensive Psychiatry*. 2010; 51(3) 303–311.
8. Altemus M. Sex differences in depression and anxiety disorders: Potential biological determinants. *Hormones and Behavior*. 2006; 50(4) 534–538.
9. Farrell MR, Sengelaub DR, Wellman CL. Sex differences and chronic stress effects on the neural circuitry underlying fear conditioning and extinction. *Physiology & Behavior*. 2013; 122 208–215.
10. Bandelow, B. and Michaelis, S. Epidemiology of Anxiety Disorders in the 21st Century. *Journal NCBI, Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2015; 17(3): 327-335.
11. Somers JM, Goldner EM, Waraich P, Hsu L. Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry*. 2006; 51:100-113.
12. DiPiro, J.T., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., et al. *Pharmacotherapy Handbook*, Ninth Edition. New York: McGraw-Hill. 2015.
13. Soodan, S. and Arya, A. Understanding the Pathophysiology and Management of the Anxiety Disorders. *International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Research*. 2015; 4(3): 251-278.
14. Mathew, J.S., Rebecca, B.P., and Dennis, S.C. Recent Advances in the Neurobiology of Anxiety Disorders: Implications



- for Novel Therapeutics. American Journal of Medical Genetics. 2008; 148: 89-98.
15. 15. Ressler KJ, Nemeroff CB. Role of serotonergic and noradrenergic systems in the pathophysiology of depression and anxiety disorders. Depression and Anxiety. 2000; 12: 2-19
  16. 16. Rang HP, Dale MM, Ritter, JM, Flower R. Anxiolytic and hypnotic drugs. In
  17. Rang & Dale's Pharmacology Churchill Livingstone:Elsevier. 2007;6.
  18. 17. Roy-Byrne PP. The GABA-benzodiazepine receptor complex: structure, function, and role in anxiety. J Clin Psychiatry. 2005; 66: 14-20.
  19. 18. World Health Organization. ICD-10 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision Geneva: World Health Organization. 1992.
  20. 19. Augustin SG. Anxiety Disorders. In MA Koda-Kimble et. al. Applied Therapeutics:the clinical use of drugs, Lippincott Williams and Wilkins. 2005; 8:761-764.
  21. 20. National Institute of Mental Health (NIMH). Treatment of Anxiety Disorders. 2009.
  22. 21. Steiner M, Allgulander C, Ravindran A, Kosar H, Burt T, Austin C. Gender differences in clinical presentation and response to sertraline treatment of generalized anxiety disorder. Human Psychopharmacology. 2005; 20(1) 3–13.
  23. 22. Mackenzie CS, Reynolds K, Cairney J, Streiner DL, Sareen J. Disorder-specific mental health service use for mood and anxiety disorders: Associations with age, sex, and psychiatric comorbidity. Depression and Anxiety. 2012; 29(3) p234–242.
  24. 23. McLean CP, Asnaani A, Litz BT, Hofmann SG. Gender differences in anxiety disorders: Prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. Journal of Psychiatric Research. 2011; 45(8) 1027–1035.
  25. 24. McLean CP, Anderson ER. Brave men and timid women? A review of the gender differences in fear and anxiety. Clinical Psychology Review. 2009; 29(6) 496–505.
  26. 25. Christiansen D, Elklit A. Sex differences in PTSD. In: Ovuga E (ed.) Post Traumatic Stress Disorder in a Global Context. Rijeka: InTech. 2012:113–142.
  27. 26. Howell HB, Brawman-Mintzer O, Monnier J, Yonkers KA. Generalized anxiety disorder in women. Psychiatric Clinics of North America 2001; 24(1):165–178.
  28. 27. Clayton AH, Stewart RS, Fayyad R, Clary CM. Sex differences in clinical presentation and response in panic disorder: Pooled data from sertraline treatment studies. Archives of Women's Mental Health. 2006; 9(3) 151–157.
  29. 28. Davison, G.C., Neale J.M., &Kring A.M. Psikologi Abnormal Edisi ke-9. Jakarta: PT Raja Grafindo Persada. 2004.