



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN KESEHATAN

SURAT TUGAS

Nomor : 201/F.7-UMJ/V/2024

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dr. dr. Tri Ariguntar
NID/NIDN : 20.694/0020077005
Jabatan : Dekan Fakultas Kedokteran dan Kesehatan

Dengan ini menugaskan:

Nama : **dr. Rina Nurbani, M.Biomed, Sp.Ak.**
NID/NIDN : 20.860/0325067803

Untuk **melakukan penelitian di bidang farmakologi**

Demikian surat tugas ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dilaksanakan sebagai amanah.

Jakarta, 5 Mei 2024

Dekan

Dr. dr. Tri Ariguntar Wikaning Tyas, Sp.PK

NID/NIDN : 20.694/0020077005

Tembusan :

1. Wadek I
2. Keuangan
3. Arsip

PERAN AKUPUNKTUR PADA ANSIETAS

dr. Rina Nurbani, M.Biomed, Sp.Ak

ABSTRAK

Ansietas merupakan suatu kondisi psikologis normal yang terjadi ketika seseorang mengalami suatu ancaman atau tekanan mental. Akan tetapi, reaksi ansietas yang berlebihan atau yang timbul dengan tidak proporsional dengan penyebab masalahnya sehingga mengganggu aktivitas sehari-hari disebut sebagai suatu gangguan ansietas. Gangguan ansietas diperkirakan terjadi pada 7,3% populasi dunia, di Indonesia sendiri diperkirakan 14 juta penduduknya mengalami gangguan ansietas. Penanganan ansietas pada umumnya menggunakan medikamentosa berupa SSRI dan benzodiazepin, serta psikoterapi. Akan tetapi pengobatan tersebut memiliki berbagai efek samping yang tidak dikehendaki. Akupunktur telah banyak digunakan dalam penanganan ansietas dan terbukti dapat menurunkan gejala ansietas tanpa disertai efek samping yang tidak diinginkan. Akupunktur juga bekerja melalui mekanisme yang serupa dengan SSRI dan benzodiazepin. Oleh karenanya akupunktur kemungkinan dapat dipertimbangkan sebagai terapi bagi penderita gangguan ansietas yang tidak dapat mentolerir efek samping medikamentosa atau sebagai terapi tambahan untuk meningkatkan efektivitas pengobatan.

Kata kunci: akupunktur, gangguan ansietas, SSRI, benzodiazepin

ABSTRACT

Anxiety is a normal psychological condition that occurs as a person faces a crisis or mental stress. An anxiety response that is too excessive or is disproportionate to the level of stress and causes a disturbance in daily living is termed anxiety disorder. Anxiety disorder affects 7,3% of global population, with an estimated 14 million people in Indonesia affected by anxiety disorder. The treatment of anxiety disorder usually used SSRI antidepressant and benzodiazepines, and also psychotherapy. Although widely used, the medication of anxiety disorder often cause undesirable side effects. Acupuncture has been widely used in the treatment of anxiety disorders and is clinically proven to be able to reduce anxiety symptoms without unwanted side effects. Acupuncture works through a mechanism that is similar with SSRIs and benzodiazepines. Therefore acupuncture can be considered as treatment for anxiety disorder patients that can not tolerate the side effects of medication, or as an adjunct therapy to medication and psychotherapy in order to increase the effectiveness of the therapy.

Keywords: acupuncture, anxiety disorder, SSRI, benzodiazepine

1. PENDAHULUAN

Ansietas merupakan suatu rasa takut yang tidak jelas, difus, dan tidak menyenangkan, serta seringkali disertai gejala otonom seperti nyeri kepala, berkeringat, palpitasi, rasa sesak, ketidaknyamanan lambung, dan ketidakmampuan untuk duduk atau berdiri dengan tenang. Ansietas merupakan suatu respons psikologis adaptif normal terhadap suatu keadaan yang membebani dan dialami oleh setiap orang. Gangguan ansietas merupakan respons ansietas berlebihan terhadap suatu stimulus yang menimbulkan gangguan dalam kehidupan sehari-hari dan bahkan menimbulkan gangguan pada kondisi fisik penderitanya. Gangguan ansietas merupakan salah satu gangguan psikiatri yang paling banyak terjadi di seluruh dunia; diperkirakan satu dari tiga penduduk dunia pernah mengalami suatu bentuk gangguan ansietas paling tidak satu kali selama hidupnya. Gangguan ansietas terjadi lebih banyak pada wanita dan lebih sering ditemukan dalam usia paruh baya. Gangguan ansietas menimbulkan hendaya pada kehidupan sehari-hari dan mengakibatkan beban perawatan kesehatan dan ekonomi yang besar.^{1,2}

Baxter *et al* dalam telaah sistematisnya mengenai prevalensi gangguan ansietas di 44 negara mendapatkan bahwa secara global gangguan ansietas terjadi pada 7,3% populasi dunia, dengan nilai terendah pada populasi Afrika (5,3%) dan nilai tertinggi pada populasi Eropa (10,4%). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, diperkirakan 6% penduduk Indonesia di atas usia 15 tahun atau sekitar 14 juta orang penduduk Indonesia mengalami gangguan mental yang menunjukkan gejala ansietas. Di RSCM sendiri selama tahun 2018 terdapat 10 pasien rawat jalan dan 209 pasien rawat inap yang didiagnosis mengalami gangguan ansietas.^{3,4}

Penatalaksanaan gangguan ansietas mencakup pemberian obat-obatan dan *Cognitive behavioral Therapy* (CBT). Obat-obatan yang lazim digunakan dalam penatalaksanaan gangguan ansietas antara lain antidepresan seperti *selective serotonin reuptake inhibitor* (SSRI) serta benzodiazepin. Akupunktur merupakan salah satu bentuk terapi komplementer yang sering digunakan dalam penatalaksanaan gangguan ansietas. Beberapa penelitian menunjukkan akupunktur efektif dalam menurunkan gejala ansietas.⁵⁻⁸

Terdapat berbagai pemilihan titik akupunktur serta modalitas terapi akupunktur yang dapat digunakan dalam penatalaksanaan gangguan ansietas. Tulisan ini bertujuan untuk memaparkan efektivitas akupunktur dalam menangani gangguan ansietas, titik dan yang umum digunakan, serta kemungkinan mekanisme kerja akupunktur melalui pencarian, telaah, dan pembahasan literatur.

2. TINJAUAN UMUM

2.1. Definisi dan Klasifikasi

Ansietas didefinisikan sebagai suatu rasa takut yang tidak jelas, difus, dan tidak menyenangkan, serta seringkali disertai gejala otonom seperti nyeri kepala, berkeringat, palpitasi, rasa sesak, ketidaknyamanan lambung, dan ketidakmampuan untuk duduk atau berdiri dengan tenang. Ansietas timbul sebagai suatu respons psikologis adaptif yang normal terhadap suatu keadaan yang membebani. Ansietas dapat dibedakan dari rasa takut; di mana pada rasa takut stimulus yang menimbulkan respons psikologis merupakan suatu ancaman nyata yang dapat menimbulkan bahaya yang aktual bagi seseorang; sementara pada ansietas stimulus yang menimbulkan respons psikologis bukan merupakan suatu ancaman yang aktual, melainkan merupakan suatu hal yang ‘dianggap’ atau ‘dinilai’ dapat menimbulkan bahaya.¹

Walau ansietas merupakan suatu respons normal, pada beberapa orang respons ansietas yang dialami terhadap suatu stimulus tertentu dapat berlebihan melampaui bahaya yang dapat ditimbulkan oleh stimulus tersebut. Respons ansietas yang berlebihan ini timbul sebagai suatu gangguan ansietas. Timbulnya suatu gangguan ansietas dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain: tingkat tekanan psikologis yang dialami seseorang, riwayat mengalami suatu kejadian traumatis atau tekanan berat, kemampuan seseorang mengatasi permasalahan, model perilaku selama masa tumbuh kembang, dan predisposisi genetik seseorang. Adanya stimulus pencetus disertai adanya faktor risiko pada seseorang dapat memicu timbulnya suatu gangguan ansietas.^{1,9}

Menurut PPDGJ-III, ansietas didefinisikan sebagai ketegangan, kekhawatiran yang timbul karena dirasakan akan terjadi sesuatu yang tidak menyenangkan, tetapi sumbernya sebagian besar tidak diketahui. Ansietas atau kecemasan dapat dibagi menjadi kecemasan normal atau patologis; kecemasan normal merupakan respons adaptif dan bawaan untuk ancaman atau tidak adanya orang atau bendayang menandakan keselamatan dapat menimbulkan gangguan kognitif (khawatir) dan somatik (jantung berdebar-debar, berkeringat, gemetar, kedinginan, dll.), sementara kecemasan patologis merupakan kecemasan yang berlebihan dan menimbulkan gangguan pada fungsi sosial, pekerjaan, dan lain-lain. Kecemasan patologis disebut gangguan kecemasan dan dapat dibagi menjadi: Gangguan ansietas menyeluruh, Gangguan panik, Gangguan phobia, Gangguan obsesif-kompulsif, dan Gangguan stress pasca trauma.¹⁰

Menurut DSM-V, gangguan ansietas didefinisikan sebagai suatu gangguan yang muncul sebagai rasa takut dan ansietas yang berlebihan disertai perubahan perilaku yang

terkait. Gangguan ini berbeda dari rasa takut atau ansietas normal, yang disebabkan oleh suatu tekanan atau kondisi yang membebani mental, yaitu gangguan ansietas bersifat menetap (lebih dari 6 bulan). Secara umum, penderita gangguan ansietas menilai secara berlebihan bahaya dari suatu situasi yang mereka alami, oleh karenanya gangguan ansietas dapat dibedakan berdasarkan jenis stimulus yang menimbulkannya: *Separation Anxiety Disorder*, *Selective Mutism*, Fobia Spesifik, Gangguan Ansietas Sosial/Fobia Sosial, Gangguan Panik, *Agoraphobia*, Gangguan Ansietas Menyeluruh, dan Gangguan Ansietas yang Ditimbulkan Zat.¹¹

2.2. Epidemiologi

Gangguan ansietas merupakan salah satu gangguan psikiatri yang paling banyak terjadi di seluruh dunia; diperkirakan satu dari tiga penduduk dunia pernah mengalami suatu bentuk gangguan ansietas paling tidak satu kali selama hidupnya. Gangguan ansietas terjadi dua kali lebih banyak pada wanita dibanding pria dan lebih sering ditemukan dalam usia paruh baya. Gangguan ansietas menimbulkan hendaya pada kehidupan sehari-hari dan mengakibatkan beban perawatan kesehatan dan ekonomi yang besar.^{1,2,11}

Secara global gangguan ansietas terjadi pada 7,3% populasi dunia, dengan nilai terendah pada populasi Afrika (5,3%) dan nilai tertinggi pada populasi Eropa (10,4%). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, diperkirakan 6% penduduk Indonesia di atas usia 15 tahun atau sekitar 14 juta orang penduduk Indonesia mengalami gangguan mental yang menunjukkan gejala ansietas. Di RSCM sendiri selama tahun 2018 terdapat 10 pasien rawat jalan dan 209 pasien rawat inap yang didiagnosis mengalami gangguan ansietas.^{3,4}

2.3. Etiologi

Gangguan ansietas merupakan suatu kumpulan gangguan dengan berbagai faktor berbeda yang dapat menimbulkannya. Berbagai teori psikodinamik, psikoanalitik, perilaku, kognitif, genetik, dan biologis telah diteliti dan diajukan sebagai kemungkinan penyebab timbulnya gangguan ansietas. Selain itu, berbagai penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa faktor genetik, pola asuh, dan trauma masa lalu sangat berperan dalam terbentuknya gangguan ansietas. Beberapa teori yang banyak diterima sebagai etiologi gangguan ansietas:¹²

2.3.1. Faktor biologis

Predisposisi genetik tertentu menyebabkan seseorang rentan untuk mengalami gangguan ansietas. Terdapat kemungkinan timbulnya gangguan ansietas yang lebih tinggi pada seseorang dengan orang tua, saudara, atau kerabat yang juga mengalami gangguan ansietas.¹²

2.3.2. Ketidakseimbangan neurotransmitter

Pencitraan otak dan studi fungsional lain menunjukkan bahwa kelainan ekspresi beberapa neurotransmitter berperan dalam terbentuknya gangguan ansietas. Neurotransmitter yang banyak berperan: serotonin, GABA, dopamin, dan norepinefrin.¹²

2.3.3. Faktor fisiologis

Ansietas dapat timbul akibat kombinasi dari peningkatan tekanan mental internal dan eksternal yang melampaui kemampuan *coping* seseorang. Kemampuan *coping* merupakan kemampuan seseorang untuk mengatasi suatu permasalahan batin atau kondisi tekanan mental sehingga tetap dapat berfungsi dengan normal. Berbagai permasalahan psikologis juga dapat menyebabkan penurunan kemampuan *coping* seseorang sehingga orang tersebut menjadi lebih rentan mengalami gangguan ansietas. Berbagai kondisi psikologis yang mempengaruhi kerentanan seseorang mengalami gangguan ansietas antara lain:¹²

2.3.3.1. Psikodinamis

Gangguan psikodinamis terjadi ketika pemikiran, naluri, atau dorongan yang bertentangan dalam batin sehingga menimbulkan suatu tekanan mental.

2.3.3.2. Perilaku

Ansietas timbul sebagai suatu respons maladaptif yang timbul akibat suatu pengalaman buruk spesifik yang dialami di masa lalu tetapi kemudian respons tersebut mengalami generalisir dan timbul pada setiap keadaan tekanan mental.

2.3.3.3. Spiritual

Gangguan spiritual timbul ketika seseorang merasakan suatu kekosongan batin yang tidak dapat diisi dengan cara apa pun sehingga menimbulkan kekhawatiran dan tekanan mental mengenai kehidupan dan kematian mereka.

2.3.4. Faktor sosial

Pengalaman hidup seperti kematian keluarga dekat, perceraian, kehilangan pekerjaan, kebangkrutan, kecelakaan, atau penyakit berat dapat mempengaruhi sikap dan respons seseorang terhadap berbagai kejadian hidup dan peristiwa sosial yang dialaminya dan meningkatkan kemungkinan seseorang mengalami gangguan ansietas. Penyiksaan, kekerasan, terorisme, dan kemiskinan berkepanjangan juga dapat meningkatkan kemungkinan seseorang mengalami gangguan ansietas.¹²

2.3.5. Gejala psikologis yang menyertai serta gangguan psikologis komorbid

Gejala ansietas seringkali timbul bersamaan dengan gejala psikologis lain, terutama gejala depresif, dan hal ini banyak terjadi pada kasus ansietas yang parah. Komorbiditas tinggi ditemukan antara gangguan ansietas dengan gangguan depresi mayor, bipolar, skizofrenia akibat penggunaan zat, dan penyakit fisik lain. Adanya gangguan ansietas komorbid berkaitan dengan bertambah lamanya waktu pemulihan serta penurunan kompliance pasien dalam menyelesaikan pengobatan. Selain neurotransmitter, aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (aksis HPA) juga turut berperan dalam terbentuknya ansietas.¹²

2.3.6. Faktor genetik, pola asuh, dan trauma masa lalu

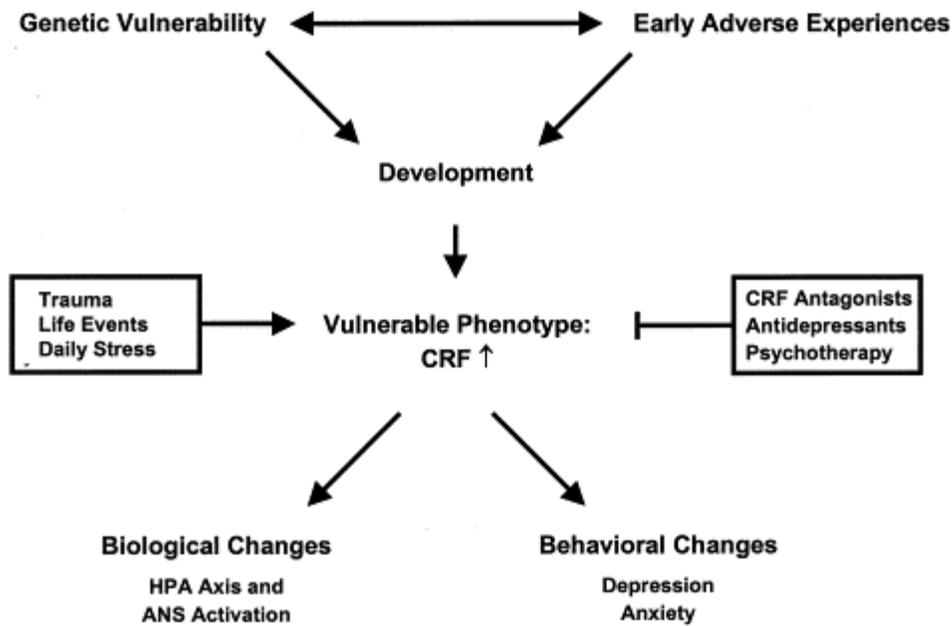
Predisposisi genetik tertentu telah diteliti dan terbukti meningkatkan risiko seseorang mengalami gangguan ansietas. Predisposisi genetik ini dapat dilihat dari riwayat anggota keluarga mengalami gangguan psikiatri tertentu. Akan tetapi predisposisi genetik tidak secara langsung menghasilkan individu dengan gangguan ansietas, melainkan meningkatkan kemungkinan individu tersebut mengalami ansietas dan mengembangkan gangguan ansietas selama hidupnya. Selain faktor genetik, kejadian yang membahayakan yang dialami di masa lalu telah terbukti berperan dalam menyebabkan timbulnya suatu gangguan ansietas. Anak yang pada masa kecilnya mengalami penganiayaan memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk membentuk gangguan ansietas setelah dewasa. Beberapa bentuk gangguan ansietas yang terbentuk sejak masa kanak-kanak juga diperkirakan timbul setelah dicetuskan oleh suatu peristiwa traumatik. Tidak hanya kejadian pada masa kanak-kanak, riwayat suatu kejadian traumatik di usia dewasa juga bisa menjadi pencetus timbulnya gangguan ansietas pada periode kehidupan setelahnya. Berdasarkan model ini, untuk timbulnya suatu gangguan ansietas, diperlukan seorang individu yang memang memiliki predisposisi genetik untuk timbulnya gangguan tersebut, disertai adanya suatu peristiwa traumatik di masa lalu yang menjadi pencetus. Peristiwa traumatik yang memiliki risiko tinggi mencetuskan gangguan ansietas antara lain: *child abuse*, pelecehan seksual baik pada masa kanak-kanak maupun dewasa, penganiayaan fisik dan psikologis, kematian orang terdekat, dan lainnya.¹³⁻¹⁵

Selain faktor genetik dan trauma masa lalu, pola asuh, terutama maternal, juga mempengaruhi pembentukan gangguan ansietas. Pada model hewan percobaan, individu yang mengalami tekanan akibat dipisahkan dari induknya menunjukkan peningkatan kadar CRF otak dan kadar kortisol sistemik. Pada individu yang dipisahkan secara terus menerus atau dalam jangka waktu lama dengan induknya, peningkatan kadar CRF ini terus bertahan hingga masa dewasa dan menyebabkan individu tersebut rentan menimbulkan respons ansietas, bahkan terhadap stimulasi ringan. Hal ini sesuai dengan temuan pada manusia di mana individu yang mengalami perpisahan dengan orang tua atau orang terdekat di masa kanak-kanak memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami gangguan ansietas. Percobaan lain pada hewan menunjukkan bahwa keadaan induk turut mempengaruhi kerentanan individu membentuk gangguan ansietas. Didapatkan anak induk yang berada dalam keadaan sulit untuk memperoleh makanan akan menunjukkan gejala ansietas yang berlebihan terhadap stimulus ringan saat dewasa; sementara anak dari induk yang mudah mendapatkan makanan tidak menunjukkan peningkatan respons ansietas serupa. Hal serupa ditemukan pada berbagai hewan coba mamalia, menunjukkan bahwa ketersediaan sumber daya (dalam hal ini diwakili makanan) turut menentukan kerentanan suatu individu untuk membentuk gangguan ansietas. Pada manusia, hal ini dikaitkan dengan pola asuh maternal pada masa kanak-kanak, di mana anak dari ibu yang sering mengalami ansietas lebih rentan untuk mengalami gangguan ansietas saat dewasa.^{13,15}

Pada individu dengan trauma masa lalu, sistem CRF di otak mengalami perubahan. Dalam keadaan normal, terdapat dua sistem CRF di otak: sistem yang bermula di PVN dan mempersarafi hipotalamus, dan sistem yang berasal dari amigdala dan mempersarafi LC. Kedua sistem ini berperan dalam pembentukan respons ansietas; sistem yang berasal dari PVN akan meningkatkan produksi ACTH oleh hipotalamus dan hipofisis sehingga memicu peningkatan kadar kortisol sistemik yang akan menimbulkan berbagai reaksi tubuh dalam keadaan ansietas, sementara sistem yang berasal dari amigdala akan memicu aktivasi neuron di LC yang akan meningkatkan aktivitas sistem norepinefrin dan meningkatkan respons ansietas, terutama respons otonom.^{13,15}

Percobaan pada hewan menemukan bahwa trauma yang terjadi pada periode tumbuh kembang tertentu akan meningkatkan aktivitas salah satu atau kedua sistem CRF. Peningkatan aktivitas ini menyebabkan individu tersebut selalu berada dalam keadaan mudah terangsang, sehingga tekanan atau keadaan bahaya ringan pun dapat memicu timbulnya respons ansietas. Hal serupa ditemukan juga pada anak-anak yang mengalami *child abuse* atau kekerasan seksual; terjadi peningkatan kadar CRF yang persisten pada cairan serebrospinal anak-anak tersebut, menandakan peningkatan kadar CRF yang persisten di otak. Selain itu peningkatan kadar kortisol sistemik yang terjadi terus menerus akibat stimulasi hipofisis oleh CRF akan memberikan umpan balik positif pada sistem CRF di amigdala, dan

menyebabkan peningkatan pelepasan CRF ke LC sehingga memperparah respons ansietas yang terjadi. Pada wanita yang pernah mengalami peristiwa traumatik dalam hidupnya, didapatkan kadar ACTH dan kortisol plasma lebih tinggi secara persisten dibanding normal. Hal ini menunjukkan bahwa perubahan sekresi CRF yang terjadi akibat trauma pada masa kanak-kanak dapat diperparah oleh dan dapat juga terjadi akibat peristiwa traumatik pada usia dewasa.^{13,15}



Gambar 1 Skema hubungan faktor genetik, pola asuh, dan trauma masa lalu dengan pembentukan gangguan ansietas¹⁵

2.4. Patofisiologi

Berbagai neurotransmitter berperan dalam patofisiologi ansietas, seperti serotonin, *gamma aminobutyric acid* (GABA), dopamin, norepinefrin, dan lain-lain. Masing-masing neurotransmitter tersebut memiliki peran yang berbeda dalam pengaturan ansietas. Di antara berbagai neurotransmitter tersebut, yang memiliki peran paling besar dalam pengaturan ansietas adalah serotonin, GABA, dan norepinefrin. Berbagai obat-obatan yang digunakan

dalam penanganan gangguan ansietas juga berperan dalam meregulasi neurotransmitter-neurtransmitter tersebut.¹²

2.4.1. GABA

GABA merupakan neurotransmitter inhibisi utama di sistem saraf pusat. Terdapat dua sub tipe reseptor GABA, yaitu GABAA dan GABAB. GABA dan senyawa benzodiazepin akan berikatan dengan kompleks reseptor tersebut yang berada di neuron postsinaptik dan membuka kanal ion klorida sehingga terjadi influks ion klorida ke dalam sitoplasma yang akan menyebabkan stabilisasi potensial membran sel neuron. Melalui stabilisasi potensial membran sel neuron ini, GABA berperan dalam menginhibisi aktivitas sel neuron di sistem saraf pusat. Selain itu, GABA juga menghambat pelepasan berbagai neurotransmitter lain seperti kolesistokinin dan norepinefrin yang berperan dalam meningkatkan respons ansietas. Berbagai studi *neuroimaging* menunjukkan bahwa pada penderita gangguan ansietas terdapat penurunan kadar GABA dan ekspresi reseptor GABAA pada berbagai struktur neuroanatomi yang berperan dalam pembentukan respons ansietas seperti korteks prefrontal, amigdala, dan hipokampus.¹²

2.4.2. Serotonin

Jalur serotonergik yang keluar dari nukleus raphe dorsalis di batang otak mempersarafi berbagai struktur neuroanatomi yang berperan dalam pembentukan ansietas, termasuk di antaranya korteks prefrontal, amigdala, hipotalamus, dan hipokampus. Gangguan regulasi serotonin, baik berupa penurunan pelepasan, peningkatan *reuptake*, maupun penurunan ekspresi reseptornya berperan dalam terbentuknya ansietas. Serotonin akan berikatan dengan reseptor 5-HT1A dan meningkatkan influks ion kalium dan menghambat aktivitas neuron. Reseptor 5-HT1A banyak terdapat pada struktur neuroanatomi yang berperan dalam pembentukan ansietas seperti hipokampus, amigdala, PAG, dan locus coeruleus (LC). Oleh karenanya, peningkatan pelepasan serotonin akan menginhibisi neuron yang menimbulkan ansietas sehingga menghasilkan efek ansiolitik. Pada orang dengan riwayat tekanan mental yang berkepanjangan atau riwayat trauma masa lalu, didapatkan terjadi desensitasi reseptor 5-HT1A sehingga tidak lagi responsif terhadap serotonin. Hal ini diperkirakan menjadi salah satu faktor yang berperan dalam terbentuknya gangguan ansietas.¹²

2.4.3. Norepinefrin

Sebagian besar neuron penghasil norepinefrin di sistem saraf pusat berasal dari LC dan mempersarafi berbagai struktur neuroanatomi yang berperan dalam terbentuknya ansietas, terutama amigdala dan hipokampus. Tekanan mental, keadaan bahaya, dan

stimulasi LC akan menimbulkan pelepasan norepinefrin oleh neuron penghasil norepinefrin dan mengaktifkan berbagai struktur yang berkaitan dengan terbentuknya respons ansietas. Meningkatnya kadar norepinefrin di sistem saraf pusat berkaitan dengan peningkatan gejala ansietas dan penurunan performa sosial.¹²

2.4.4. Aksis HPA

Aksis HPA merupakan sistem hormon yang dilepaskan dalam keadaan tekanan. Saat seseorang mengalami tekanan mental atau bahaya, maka hipotalamus akan melepaskan *corticotropine releasing hormone* (CRF) yang akan merangsang hipofisis untuk melepaskan *adrenocorticotropine releasing hormone* (ACTH). ACTH akan dilepaskan ke darah dan mempengaruhi kelenjar adrenalin untuk melepaskan kortisol. Peningkatan kadar kortisol kemudian akan menimbulkan umpan balik di hipotalamus sehingga terjadi penurunan kadar CRF. Pada penderita gangguan ansietas, terjadi peningkatan kadar CRF di sistem saraf pusat yang menetap, sehingga terjadi peningkatan kadar ACTH dan kortisol sistemik yang akan menimbulkan berbagai gejala fisik ansietas. Hal ini diperkirakan terjadi akibat hiperaktivitas amigdala yang disebabkan oleh terbentuknya memori emosional terhadap suatu stimulus bahaya tertentu yang pernah dialami di masa lalu. Peningkatan aktivitas amigdala ini akan merangsang hipotalamus untuk terus melepaskan CRF sementara CRF juga dapat merangsang aktivitas amigdala sehingga akan terjadi peningkatan gejala ansietas.¹²

2.5. Manifestasi Klinis Ansietas

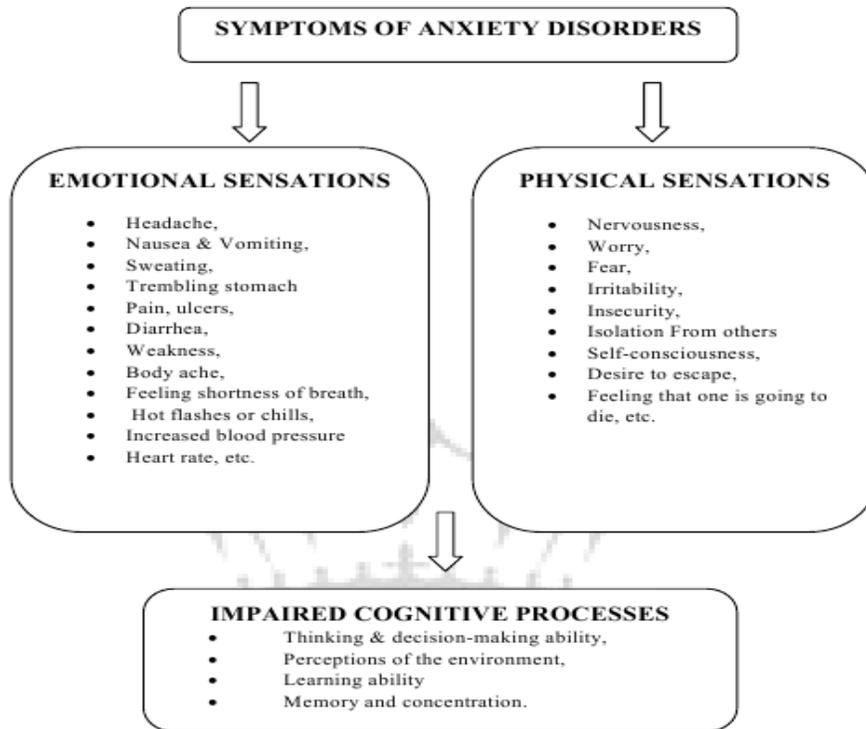
Pada ansietas, terdapat dua komponen gejala yang terjadi bersamaan: komponen psikologis dan komponen somatik. Komponen psikologis timbul sebagai reaksi psikologis seseorang terhadap suatu stimulus bahaya dan dipengaruhi oleh faktor tumbuh kembang dan sosiokultural yang melatarbelakangi pemahaman dan perilaku seseorang; selain itu komponen ini juga dipengaruhi oleh jenis stimulus yang menimbulkan ansietas. Komponen somatik timbul akibat perangsangan sistem saraf otonom oleh sistem noradrenergik yang berasal dari LC serta aktivasi aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal akibat peningkatan pelepasan CRF di otak. Gejala otonom yang timbul pada ansietas tidak terpengaruh oleh jenis stimulus atau faktor tumbuh kembang dan sosiokultural seseorang; gejala ini timbul sebagai respons tubuh untuk mempersiapkan seseorang menghadapi keadaan bahaya.^{10,11}

2.5.1. Gejala Psikologis

Gejala psikologis yang timbul akibat ansietas meliputi beberapa spektrum, tetapi terutama terdapat rasa takut dan khawatir yang tidak dapat dikendalikan mengenai suatu keadaan, peristiwa, benda, atau keberadaan orang tertentu. Kekhawatiran tersebut seringkali disertai kegelisahan, iritabilitas, rasa mudah lelah, kesulitan konsentrasi, ketegangan otot, dan kesulitan tidur. Kesulitan tidur dapat timbul sebagai sulit memulai tidur, gelisah saat tidur, mudah terbangun di tengah tidur, dan tidur yang tidak memuaskan walaupun waktu tidur cukup.¹⁰

2.5.2. Gejala Somatik

Gejala somatik pada ansietas meliputi berbagai gejala yang timbul akibat stimulasi sistem saraf otonom, antar lain diare, ketidaknyamanan lambung, rasa kembung dan begah, mual, mulut kering, pusing, rasa melayang, tremor, midriasis, napas pendek dan cepat, hiperhidrosis, ekstremitas terasa panas atau dingin, sinkop, peningkatan frekuensi miksi, hipertensi, palpitasi, takikardia, rasa kesemutan pada ekstremitas, dan peningkatan tekanan darah. Gejala ini timbul tanpa bisa dikendalikan oleh penderita ansietas dan akan hilang dengan sendirinya saat stimulus yang menimbulkan ansietas hilang.¹⁰



Gambar 2 Gejala psikologis dan somatik ansietas¹²

2.6. Kriteria Diagnosis Gangguan Ansietas

Terdapat beberapa kriteria diagnosis yang dapat digunakan untuk menentukan adanya suatu gangguan ansietas. Di antara berbagai kriteria tersebut, kriteria dari DSM-V paling banyak digunakan. Di Indonesia digunakan PPDGJ-III yang didasari DSM-IV.

2.6.2.1. DSM-V

Dalam DSM-V, gangguan ansietas merupakan suatu diagnosis dan dibagi menjadi 8 kategori: *Separation Anxiety Disorder*, *Selective Mutism*, Fobia Spesifik, Gangguan Ansietas Sosial/Fobia Sosial, Gangguan Panik, *Agoraphobia*, Gangguan Ansietas Menyeluruh, dan Gangguan Ansietas yang Ditimbulkan Zat. Dalam DSM-IV, gangguan obsesif-kompulsif dan PTSD masuk ke dalam gangguan ansietas, tetapi dalam DSM-V kedua gangguan tersebut telah berdiri sendiri sebagai gangguan obsesif-kompulsif dan yang berkaitan serta gangguan yang berkaitan dengan trauma dan stressor.¹¹

2.6.2.1.1. *Separation Anxiety Disorder*

Separation Anxiety Disorder merupakan suatu gangguan di mana penderitanya merasakan ketakutan yang berlebihan ketika terpisah dari figur yang sangat dekat dengan penderita tersebut sehingga penderitanya mengalami kesulitan untuk berpisah dengan figur tersebut.

Kriteria Diagnosis:¹¹

- A. Rasa takut dan ansietas yang berlebihan dan tidak sesuai dengan tingkat tumbuh kembang mengenai perpisahan dengan orang dengan siapa individu tersebut terikat, dengan ditunjukkan oleh paling tidak tiga dari gejala berikut:
 1. Rasa tertekan yang berlebihan dan berulang ketika mengantisipasi atau mengalami perpisahan dengan lingkungan rumah atau figur tertentu dengan siapa individu tersebut terikat
 2. Kekhawatiran yang menetap dan berlebihan tentang kehilangan figur dengan siapa individu tersebut terikat atau adanya kemungkinan bahaya terhadap figur tersebut, seperti penyakit, perlukaan, bencana, atau kematian
 3. Kekhawatiran yang menetap dan berlebihan bahwa individu tersebut akan mengalami kejadian tidak diinginkan (misal: tersesat, diculik, mengalami kecelakaan, mengidap penyakit) yang dapat menyebabkan perpisahan dengan figur dengan siapa individu tersebut terikat

4. Ketidakinginan atau penolakan menetap untuk keluar rumah; ke tempat yang jauh dari rumah, sekolah, tempat kerja, atau tempat lain dikarenakan ketakutan akan mengalami perpisahan
 5. Rasa takut atau ketidakinginan yang menetap terhadap berada sendirian atau tidak adanya figur dengan siapa individu tersebut terikat di rumah atau lingkungan lainnya
 6. Ketidakinginan atau penolakan menetap untuk tidur jauh dari rumah atau tidur tanpa berada dekat dengan figur dengan siapa individu tersebut terikat
 7. Mimpi buruk berulang dengan tema perpisahan
 8. Keluhan berulang mengenai gejala fisik (misal: nyeri kepala, nyeri lambung, mual, muntah) ketika perpisahan dengan figur dengan siapa individu tersebut terikat terjadi atau diantisipasi akan terjadi
- B. Rasa takut, ansietas, atau perilaku menghindar yang dialami bersifat menetap, berlangsung selama paling tidak 4 minggu pada anak-anak dan remaja dan 6 bulan atau lebih pada orang dewasa
- C. Gangguan yang dialami menyebabkan tekanan atau hambatan yang signifikan secara klinis terhadap fungsi sosial, akademis, pekerjaan, atau hal penting lainnya
- D. Gangguan yang dialami tidak dapat dijelaskan dengan gangguan mental lain, seperti menolak keluar rumah karena penolakan berlebihan terhadap perubahan pada gangguan spektrum autisme; delusi atau halusinasi mengenai perpisahan pada gangguan psikotik; penolakan untuk keluar rumah tanpa didampingi orang yang dipercaya pada *agoraphobia*; kekhawatiran akan penyakit atau bahaya lain menimpa orang yang disayangi pada gangguan ansietas menyeluruh; atau kekhawatiran mengalami penyakit pada gangguan ansietas penyakit

2.6.2.1.2. *Selective Mutism*

Selective mutism merupakan suatu kegagalan konsisten untuk berbicara dalam keadaan sosial tertentu di mana seseorang diharapkan untuk bicara (misalnya di sekolah), walau penderitanya tetap dapat bicara dengan normal dalam keadaan lain. Ketidakmampuan bicara di depan umum ini menimbulkan gangguan dalam bidang akademis dan dalam bidang pekerjaan serta dapat menimbulkan gangguan dalam interaksi sosial.

Kriteria Diagnosis:¹¹

- A. Kegagalan bicara yang konsisten pada situasi sosial spesifik di mana terdapat ekspektasi untuk bicara (misal: sekolah) walaupun pada keadaan lain tetap dapat bicara

- B. Gangguan yang dialami mengganggu pencapaian edukasional atau okupasional atau dengan komunikasi sosial
- C. Durasi gangguan paling tidak 1 bulan (tidak terbatas pada bulan pertama masuk sekolah)
- D. Kegagalan bicara tidak disebabkan kurangnya pengetahuan mengenai, atau kenyamanan dengan penggunaan, bahasa yang digunakan dalam situasi sosial tersebut
- E. Gangguan yang dialami tidak dapat dijelaskan dengan adanya gangguan komunikasi (misal: gangguan kelancaran bicara onset anak-anak) dan tidak terjadi secara eksklusif selama perjalanan penyakit gangguan spektrum autisme, skizofrenia, atau gangguan psikotik lainnya

2.6.2.1.3. Fobia Spesifik

Fobia spesifik merupakan suatu gangguan di mana penderitanya mengalami ketakutan dan keinginan untuk menghindari suatu objek spesifik. Ketakutan dan keinginan untuk menghindar yang timbul jauh melampaui potensi bahaya yang dapat ditimbulkan oleh objek tersebut. Terdapat beragam objek yang dapat menimbulkan fobia spesifik: hewan, lingkungan tertentu, darah, situasi tertentu, dan lain-lain.

Kriteria Diagnosis:¹¹

- A. Rasa takut atau kekhawatiran hebat terhadap objek atau situasi spesifik (misal: terbang, ketinggian, hewan, menerima injeksi, melihat darah)
Catatan: Pada anak-anak, rasa takut dan ansietas dapat diekspresikan sebagai tangisan, *tantrum*, *freezing*, atau berpegangan erat pada sesuatu
- B. Objek atau situasi fobik hampir selalu menimbulkan rasa takut atau ansietas dengan segera
- C. Objek atau situasi fobik dihindari secara aktif atau ditahan dengan disertai rasa takut dan ansietas yang hebat
- D. Rasa takut dan ansietas yang dialami tidak sesuai dengan bahaya yang sesungguhnya diberikan oleh objek atau situasi spesifik tersebut dan tidak sesuai dengan konteks sosiokultural
- E. Rasa takut, ansietas, atau penghindaran bersifat menetap, secara umum berlangsung lebih dari 6 bulan
- F. Rasa takut, ansietas, atau penghindaran menyebabkan tekanan atau hendaya yang bermakna secara klinis terhadap fungsi sosial, okupasional, atau hal penting lainnya
- G. Gangguan yang dialami tidak dapat dijelaskan dengan gejala gangguan mental lainnya, termasuk rasa takut, ansietas, dan penghindaran situasi yang berkaitan

dengan gejala menyerupai panik atau gejala lain yang menyebabkan ketidakmampuan bertindak (seperti pada *agoraphobia*); objek atau situasi yang berkaitan dengan obsesi (seperti pada gangguan obsesif-kompulsif); pemicu terhadap kejadian traumatik (seperti pada *post traumatic stress disorder*); terpisah dari rumah atau figur dengan siapa individu tersebut terikat (seperti pada *separation anxiety disorder*); atau situasi sosial (seperti pada gangguan ansietas sosial)

2.6.2.1.4. Gangguan Ansietas Sosial/Fobia Sosial

Gangguan ansietas sosial merupakan suatu gangguan di mana penderitanya mengalami ketakutan dan kekhawatiran serta menghindari situasi yang dapat menyebabkan penderita tersebut diperhatikan oleh orang di sekitarnya. Situasi ini dapat mencakup bertemu dengan orang yang tidak dikenal, keadaan di mana penderitanya dapat kelihatan sedang makan atau minum, dan keadaan di mana penderitanya terpaksa tampil di depan umum. Penderita gangguan ansietas sosial merasakan kekhawatiran dirinya akan dinilai secara negatif oleh orang lain, dipermalukan, ditolak, atau menyinggung perasaan orang lain.

Kriteria Diagnosis:¹¹

- A. Rasa takut atau ansietas berlebihan mengenai satu atau lebih situasi sosial di mana individu tersebut terpapar pada kemungkinan diperhatikan oleh orang lain. Contohnya mencakup interaksi sosial (misal: bercakap-cakap, bertemu dengan orang yang tidak dikenal), diamati (misal: ketika sedang makan atau minum), dan tampil di depan orang lain (misal: berpidato)
Catatan: Pada anak-anak, ansietas harus terjadi dalam lingkungan anak-anak seusia, dan tidak hanya terjadi ketika berinteraksi dengan orang dewasa
- B. Individu tersebut takut bahwa dia akan bertindak atau menunjukkan gejala ansietas yang akan menyebabkan penilaian buruk terhadap dirinya (misal: dinilai memalukan; akan menimbulkan penolakan atau menyinggung orang lain)
- C. Situasi sosial tersebut hampir selalu menimbulkan rasa takut atau ansietas
Catatan: Pada anak-anak, rasa takut dan ansietas dapat diekspresikan sebagai tangisan, *tantrum*, *freezing*, berpegangan erat pada sesuatu, melarikan diri, atau gagal bicara dalam situasi sosial
- D. Situasi sosial tersebut dihindari atau ditahan dengan disertai rasa takut dan ansietas yang hebat
- E. Rasa takut atau ansietas yang dirasakan tidak sesuai dengan bahaya yang sesungguhnya diberikan oleh situasi sosial tersebut dan tidak sesuai dengan konteks sosiokultural

- F. Rasa takut, ansietas, dan penghindaran bersifat menetap, secara umum berlangsung lebih dari 6 bulan
- G. Rasa takut, ansietas, atau penghindaran menyebabkan tekanan atau handaya yang signifikan secara klinis terhadap fungsi sosial, okupasional, atau hal penting lainnya
- H. Rasa takut, ansietas, atau penghindaran tidak disebabkan efek psikologis dari zat tertentu (misal: penyalahgunaan obat, pengobatan tertentu) atau kondisi medis tertentu
- I. Rasa takut, ansietas, atau penghindaran tidak dapat dijelaskan dengan gejala gangguan menta lain, seperti gangguan panik, *body dysmorphic disorder*, atau gangguan spektrum autisme
- J. Bila terdapat kondisi medis lain (misal: Parkinson, obesitas, kecacatan akibat perlukaan atau luka bakar), rasa takut, ansietas, atau penghindaran yang terjadi tidak berkaitan dengan hal tersebut atau berkaitan tetapi terlalu berlebihan

2.6.2.1.5. Gangguan Panik

Gangguan panik merupakan suatu gangguan di mana penderitanya mengalami serangan panik berulang yang timbul mendadak. Penderitanya juga mengalami ketakutan dan kekhawatiran berlebihan bahwa dirinya akan mengalami serangan panik berikutnya, serta bahwa dirinya akan mengalami perubahan perilaku yang buruk akibat serangan panik yang dialaminya. Serangan panik merupakan kemunculan dengan cepat suatu sensasi ketakutan atau kekhawatiran yang hebat yang mencapai puncaknya dalam beberapa menit; seringkali disertai gejala fisik atau kognitif. Serangan panik dapat timbul akibat terpapar suatu objek atau situasi yang menakutkan, tetapi dapat juga timbul begitu saja tanpa penyebab yang jelas.

Kriteria Diagnosis:¹¹

- A. Serangan panik tidak terduga yang berulang. Serangan panik merupakan peningkatan rasa takut atau ketidaknyamanan yang hebat dan tiba-tiba dan mencapai puncaknya dalam hitungan menit, dan selama durasinya empat (atau lebih) dari gejala berikut terjadi:

Catatan: Peningkatan tiba-tiba dapat terjadi dari kondisi tenang atau kondisi gelisah

1. Palpitasi, jantung berdegup kencang, atau peningkatan laju nadi
2. Berkeringat
3. Gemetar atau bergetar
4. Sensasi kesulitan bernapas atau sesak
5. Rasa tersedak
6. Nyeri atau ketidaknyamanan di dada
7. Mual atau nyeri abdomen

8. Pusing, tidak seimbang, rasa melayang, atau pingsan
9. Sensasi dingin atau panas
10. Parestesia (rasa kebas atau kesemutan)
11. Derealisasi (merasa hal yang terjadi tidak nyata) atau depersonalisasi (merasa berada di luar diri sendiri)
12. Rasa takut kehilangan kendali atau menjadi gila
13. Rasa takut akan meninggal

Catatan: Gejala kultural spesifik (misal: tinnitus, pegal di leher, nyeri kepala, teriakan atau tangisan yang tidak terkendali) dapat muncul. Gejala seperti itu tidak dihitung sebagai salah satu dari empat gejala yang diperlukan untuk diagnosis

- B. Paling tidak salah satu serangan diikuti selama 1 bulan (atau lebih) oleh salah satu atau kedua gejala berikut:
 1. Kekhawatiran yang menetap mengenai terjadinya serangan panik susulan dan konsekuensinya (misal: kehilangan kendali, mengalami serangan jantung, menjadi gila)
 2. Perubahan perilaku maladaptif yang signifikan berkaitan dengan serangan panik yang dialami (misal: perilaku diarahkan untuk menghindari serangan panik, seperti menghindari latihan fisik atau situasi yang asing)
- C. Gangguan tersebut tidak berkaitan dengan efek psikologis suatu zat (misal: penyalahgunaan obat, pengobatan tertentu) atau kondisi medis lainnya (misal: hipertiroidisme, gangguan kardiopulmoner)
- D. Gangguan tersebut tidak dapat dijelaskan dengan gangguan mental lain (misal: serangan panik tidak terjadi hanya sebagai respons terhadap situasi sosial yang menakutkan, seperti pada gangguan ansietas sosial; sebagai respons terhadap objek atau situasi fobik, seperti pada fobia spesifik; sebagai respons terhadap obsesi, seperti pada gangguan obsesif-kompulsif; sebagai respons terhadap penningkatan terhadap kejadian traumatik, seperti pada *post traumatic stress disorder*; atau sebagai respons terhadap perpisahan dari figur dengan siapa individu tersebut terikat, seperti pada *separation anxiety disorder*)

2.6.2.1.6. Agoraphobia

Agoraphobia merupakan suatu gangguan di mana penderitanya mengalami ketakutan berlebihan terhadap paling tidak dua dari keadaan spesifik berikut: menggunakan sarana transportasi umum, berada dalam suatu ruang tertutup, berbaris atau berada dalam suatu kerumunan, atau berada di luar rumah sendirian. Penderita gangguan ini mengalami ketakutan berada dalam keadaan tersebut dikarenakan merasa tidak dapat melarikan diri atau mendapat bantuan apabila mengalami suatu keadaan memalukan atau keadaan lain yang menyebabkan penderitanya tidak berdaya.

Kriteria Diagnosis:¹¹

- A. Rasa takut atau ansietas hebat pada dua (atau lebih) dari lima situasi berikut:
 - 1. Menggunakan transportasi umum (misal: mobil, bus, kereta api, kapal laut, pesawat terbang)
 - 2. Berada di ruang terbuka (misal: tempat parkir, pasar, jembatan)
 - 3. Berada di ruang tertutup (misal: toko, bioskop, teater)
 - 4. Berbaris di antrian atau berada di tengah kerumunan orang
 - 5. Berada sendirian di luar rumah atau di dalam rumah
- B. Individu tersebut merasa takut atau menghindari situasi ini karena menganggap sulit untuk kabur dari situasi tersebut atau bantuan mungkin tidak ada bila individu tersebut mengalami gejala panik atau gejala lain yang membuat mereka malu atau tidak berdaya (misal: rasa takut akan jatuh pada orang tua, rasa takut ngompol)
- C. Situasi agorafobik hampir selalu menimbulkan rasa takut atau ansietas
- D. Situasi agorafobik secara aktif dihindari, membutuhkan keberadaan pendamping, atau ditahan dengan rasa takut dan ansietas yang hebat
- E. Rasa takut dan ansietas yang dirasakan tidak sesuai dengan bahaya yang sesungguhnya diberikan oleh situasi agorafobik dan tidak sesuai dengan konteks sosiokultural
- F. Rasa takut, ansietas, dan penghindaran bersifat menetap, umumnya berlangsung lebih dari 6 bulan
- G. Rasa takut, ansietas, dan penghindaran menyebabkan tekanan atau hendaya yang signifikan secara klinis terhadap fungsi sosial, okupasional, atau hal penting lainnya
- H. Bila terdapat keadaan medis lain (misal: *inflammatory bowel disease*, Parkinson), maka rasa takut dan ansietas yang dialami harus sangat berlebihan
- I. Rasa takut, ansietas, atau penghindaran tidak dapat dijelaskan dengan gejala gangguan mental lain—misalnya, gejala yang dialami tidak terbatas pada fobia spesifik tipe situasional; tidak melibatkan hanya situasi sosial (seperti pada gangguan ansietas sosial); dan tidak berkaitan secara khusus dengan obsesi (seperti pada gangguan obsesif-kompulsif), kecacatan pada penampilan fisik (seperti pada *body dysmorphic disorder*), peningkat akan kejadian traumatik (seperti pada *post traumatic stress disorder*), atau rasa takut akan perpisahan seperti pada *separation anxiety disorder*)
Catatan: Agorafobia didiagnosis tidak berkaitan dengan adanya gangguan panik. Bila seorang individu memenuhi kriteria untuk gangguan panik dan agorafobia, kedua diagnosis dapat diberikan bersamaan

2.6.2.1.7. Gangguan Ansietas Menyeluruh

Gangguan ansietas menyeluruh merupakan suatu gangguan di mana terdapat kekhawatiran yang berlebihan dan menetap terhadap suatu permasalahan tertentu, misalnya pencapaian di sekolah atau tempat kerja, dan penderitanya tidak dapat mengendalikan kekhawatiran tersebut. Kekhawatiran yang timbul biasanya disertai dengan gejala fisik seperti merasa tidak dapat diam, mudah lelah, sulit berkonsentrasi, mudah tersinggung, ketegangan otot, dan gangguan tidur.

Kriteria Diagnosis:¹¹

- A. Ansietas dan kekhawatiran (ekspektasi akan terjadi suatu hal buruk) yang berlebihan, episode terjadi lebih banyak dari pada episode tidak terjadi selama lebih dari 6 bulan, mengenai berbagai kejadian atau aktivitas (seperti performa sekolah atau pekerjaan)
- B. Individu tersebut merasa kesulitan mengendalikan kekhawatiran tersebut
- C. Ansietas dan kekhawatiran berkaitan dengan tiga (atau lebih) dari enam gejala berikut (dengan paling tidak beberapa gejala dengan episode terjadi lebih banyak dari pada tidak terjadi selama 6 bulan terakhir):

Catatan: Hanya satu poin dibutuhkan pada anak-anak

- 1. Kegelisahan atau merasa terpaku atau tersudut
 - 2. Mudah merasa lelah
 - 3. Sulit berkonsentrasi atau pikiran menjadi kosong
 - 4. Iritabel
 - 5. Ketegangan otot
 - 6. Gangguan tidur (kesulitan memulai atau mempertahankan tidur, atau kegelisahan, tidur yang tidak memuaskan)
- D. Kekhawatiran, ansietas, atau gejala fisik menyebabkan tekanan atau hendaya yang signifikan secara klinis terhadap fungsi sosial, pekerjaan, atau hal penting lainnya
 - E. Gangguan yang terjadi tidak disebabkan oleh efek psikologis dari suatu zat (misal: penyalahgunaan zat, pengobatan tertentu) atau kondisi medis lain (misal: hipertiroidisme)
 - F. Gangguan yang terjadi tidak dapat dijelaskan dengan gejala gangguan mental lain (misal: ansietas, atau kekhawatiran akan mengalami serangan panik pada gangguan panik, mendapat pandangan negatif dalam situasi gangguan ansietas sosial (fobia sosial), kontaminasi atau obsesi lain pada gangguan obsesif-kompulsif, perpisahan dengan figur dengan siapa individu tersebut terikat pada *separation anxiety disorder*, pengingat akan kejadian traumatik pada *posttraumatic stress disorder*, mengalami kenaikan berat badan pada anorexia nervosa, keluhan fisik pada gangguan gejala somatik, merasa memiliki kecacatan pada penampilan fisik pada *body dysmorphic disorder*, memiliki penyakit serius pada *illness anxiety disorder*, atau merupakan isi kepercayaan delusional pada skizofrenia atau gangguan delusional)

2.6.2.1.8. Gangguan Ansietas yang Ditimbulkan Zat

Gangguan ansietas yang ditimbulkan zat merupakan suatu gangguan ansietas yang timbul akibat reaksi putus obat atau penghentian pemberian suatu obat-obatan tertentu.

Kriteria Diagnosis:¹¹

- A. Pada gambaran klinis terdapat dominan serangan panik atau ansietas
- B. Pada anamnesis, pemeriksaan fisik, atau temuan laboratorium terdapat kedua temuan:
 - 1. Gejala di kriteria A timbul selama atau segera setelah intoksikasi atau setelah pemutusan atau penggunaan suatu obat
 - 2. Obat atau zat yang bersangkutan dapat menimbulkan gejala seperti pada kriteria A
- C. Gangguan yang terjadi tidak dapat dijelaskan dengan gangguan ansietas yang tidak disebabkan oleh zat /obat. Bukti bahwa terdapat gangguan ansietas yang independen dapat mencakup gejala berikut:
 - Gejalanya ada sebelum penggunaan zat/obat; gejala bertahan cukup lama (misal: sekitar 1 bulan) setelah penghentian atau pemutusan mendadak atau intoksikasi parah suatu obat; atau terdapat bukti yang menunjukkan adanya gangguan ansietas independen yang tidak disebabkan zat/obat (misal: riwayat episode serupa yang berulang tanpa disertai penggunaan obat/zat)
- D. Gangguan yang terjadi tidak timbul secara eksklusif pada periode delirium
- E. Gangguan yang terjadi menyebabkan tekanan atau hendaya yang signifikan secara klinis terhadap fungsi sosial, pekerjaan, atau hal penting lainnya

Catatan: Diagnosis ini harus dibuat, dan bukan intoksikasi zat atau gejala putus obat, hanya bila gejala di kriteria A mendominasi gambaran klinis dan cukup parah untuk mendapat perhatian klinis

2.6.2.2. PPDGJ-III

PPDGJ-III masih didasari DSM-IV, dan di dalamnya gangguan ansietas/kecemasan dibagi menjadi beberapa kategori: Gangguan ansietas menyeluruh, Gangguan panik, Gangguan phobia, Gangguan obsesif-kompulsif, dan Gangguan stress pasca trauma. Di sini perlu diperhatikan perbedaan dengan DSM-V di mana gangguan obsesif-kompulsif dan gangguan stress pasca trauma masih dianggap bagian dari gangguan ansietas dan belum berdiri sendiri.¹⁰

2.6.2.2.1. Gangguan Ansietas Menyeluruh

Perasaan khawatir (cemas yg berat & menyeluruh & menetap (bertahan lama) & disertai dengan gejala somatik (motorik & otonomik) yg menyebabkan gangguan fungsi sosial dan/ fungsi pekerjaan atau perasaan nyeri hebat, perasaan tak enak.¹⁰

Kriteria Diagnosis:¹⁰

- Penderita harus menunjukkan kecemasan sebagai gejala primer yang berlangsung hampir setiap hari untuk beberapa minggu sampai beberapa bulan, yang tidak terbatas atau hanya menonjol pada keadaan situasi khusus tertentu saja (sifatnya “free floating” atau “mengambang”).
- Gejala-gejala tersebut biasanya mencakup unsur-unsur berikut :
 - a) Kecemasan (khawatir akan nasib buruk, merasa seperti di ujung tanduk, sulit konsentrasi, dsb)
 - b) Ketegangan motorik (gelisah, sakit kepala, gemetaran, tidak dapat santai); dan
 - c) Overaktivitas otonomik (kepala terasa ringan, berkeringat, jantung berdebar-debar, sesak nafas, keluhan kembung, pusing kepala, mulut kering, jantung berdebar-debar, sesak nafas, keluhan kembung, pusing kepala, mulut kering, dsb).
- Pada anak-anak sering terlihat adanya kebutuhan berlebihan untuk ditenangkan (reassurance) serta keluhan-keluhan somatik berulang yang menonjol.
- Adanya gejala-gejala lain yang sifatnya sementara (untuk beberapa hari), khususnya depresi, tidak membatalkan diagnosis utama gangguan ansietas menyeluruh, selama hal tersebut tidak memenuhi kriteria lengkap dari episode depresi (F32), gankap dari episode depresi (F32), gangguan ansietas fobik (F40), gangguan panic (F41.0), gangguan obsesif kompulsif (F42).

2.6.2.2.2. Gangguan Panik

Gangguan Panik adalah kecemasan yang ditandai serangan panik spontan dan dapat berkaitan agorafobia (takut di ruang terbuka, di luar rumah sendirian atau dlm keramaian) dan disertai dengan kecemasan antisipatorik.¹⁰

Kriteria Diagnosis:¹⁰

- Gangguan panik baru ditegakkan sebagai diagnosis utama bila tidak ditemukan adanya gangguan ansietas fobik (F 40.-)
- Untuk diagnosis pasti harus ditemukan adanya beberapa kali serangan ansietas berat (severe attack of autonomic anxiety) dalam masa kira-kira satu bulan:
 - a) Pada keadaan dimana sebenarnya secara objektif tidak ada bahaya
 - b) Tidak terbatas pada situasi yang telah diketahui atau yang dapat diduga sebelumnya (unpredictable situations)

- c) Dengan keadaan yang relatif bebas dari dari gejala-gejala ansietas pada periode diantara serangan ansietas pada periode diantara serangan-serangan panik (meskipun demikian umumnya dapat terjadi juga “ansietas antisipatoric” yaitu ansietas yang terjadi setelah membayangkan sesuatu yang mengkhawatirkan akan terjadi.
- Serangan Panik adalah Sebuah periode terpisah dari rasa takut yang intens di mana 4 gejala berikut tiba-tiba berkembang dan puncaknya dalam waktu 10 menit :
 - Palpitasi atau denyut jantung cepat, berkeringat, Gemetar atau bergetar, sesak napas
 - Perasaan tertekan, nyeri dada atau ketidaknyamanan, mual
 - Menggigil atau sensasi panas parestesia, merasa pusing atau pingsan, derealisasi atau depersonalisasi takut kehilangan kontrol atau menjadi gila dan takut mati.

2.6.2.2.3. Gangguan Phobia

Ketakutan yg menetap hebat & irrasional terhadap suatu objek, aktivitas atau situasi spesifik yg menimbulkan suatu keinginan mendesak utk menghindari objek, aktivitas atau situasi yg ditakuti. Rasa takut itu diketahui oleh individu sebagai suatu yg berlebih atau secara proporsional tak masuk akal terhadap bahaya aktual dari objek, aktivitas atau situasi itu. Gangguan Fobia dibagi lagi menjadi: Agorafobia (F40.0), Fobia sosial (F40.1), dan Fobia khas (F40.2).¹⁰

Kriteria Diagnosis:¹⁰

- Ansietas dicetuskan oleh adanya situasi atau objek yang jelas (dari luar individu itu sendiri) yang sebenarnya pada saat kejadian itu tidak membahayakan
- Kondisi lain (dari individu itu sendiri) seperti perasaan takut akan adanya penyakit (nosofobia) dan ketakutan akan perubahan bentuk badan (dismorfobia) yang tidak realistis dimasukkan dalam klasifikasi F45.2 (gangguan hipokondrik)
- Sebagai akibatnya, objek atau situasi tersebut dihindari atau dihadapi dengan rasa terancam.
- Secara subjektif, fisiologik dan tampilan perilaku, ansietas fobik tidak berbeda dari ansietas lainnya dan dapat dalam bentuk yang ringan sampai yang berat (serangan panik)
- Ansietas fobik sering kali berbarengan (coexist) dengan depresi. Suatu episode depresi sering kali memperburuk keadaan ansietas fobik yang sudah ada sebelumnya. Beberapa episode depresi dapat disertai ansietas fobik yang temporer, sebaliknya afek depresi sering kali menyertai berbagai fobia, khususnya agoraphobia.

Pembuatan diagnosis tergantung dari mana yang jelas-jelas timbul lebih dahulu dan mana yang lebih dominan pada saat pemeriksaan.

- Kriteria diagnosis Agorafobia:
 - Semua kriteria dibawah ini harus dipenuhi untuk diagnosa pasti :
 - Gejala psikologik perilaku atau otonomik yang timbul harus merupakan manifestasi primer dari ansietasnya dan bukan sekunder dari gejala-gejala lain seperti misalnya waham atau pikiran obsesif.
 - Ansietas yang timbul harus terbatas pada (terutama terjadi dalam hubungan dengan) setidaknya dua dari situasi berikut: banyak orang/keramaian, tempat umum, bepergian keluar rumah, bepergian sendiri dan
 - Menghindari situasi fobik harus atau sudah merupakan gejala yang menonjol (penderita menjadi “house bound”)
 - Ketakutan atau kecemasan selama lebih dari 6 bulan sekitar dua atau lebih dari 5 situasi berikut:
 - Menggunakan transportasi umum
 - Berada di ruang terbuka
 - Berada di ruang tertutup
 - Beradadi tengah orang banyak
 - Berada di luar rumah saja
 - Ketakutan individu atau menghindari situasi ini karena melarikan diri mungkin akan sulit atau bantuan mungkin tidak tersedia
 - Situasi agoraphobic hampir selalu memprovokasi kecemasan
 - Kecemasan adalah tidak sesuai dengan ancaman aktual yang ditimbulkan oleh situasi
 - Situasi agoraphobic dihindari atau mengalami kecemasan intens
 - Penghindaran, ketakutan atau kecemasan secara signifikan mengganggu rutinitas atau fungsi mereka
- Kriteria diagnosis Fobia sosial:
 - Semua kriteria dibawah ini harus dipenuhi untuk diagnostik pasti :
 - Gejala psikologis perilaku atau otonomik yang timbul harus merupakan manifestasi primer dari ansietasnya dan bukan sekunder dari gejala-gejala lain seperti misalnya waham dan pikiran obsesif.
 - Ansietas harus mendominasi atas terbatas pada situasi sosial tertentu (outside the family circle) dan
 - Menghindari situasi fobik harus atau sudah merupakan gejala yang menonjol.

- Bila terlalu sulit membedakan anxietas sosial dengan agoraphobia, hendaknya diutamakan diagnosis agoraphobia (F40.0).
- Kriteria diagnosis Fobia khas:
 - Semua kriteria dibawah ini harus dipenuhi untuk diagnosis pasti :
 - Gejala psikologis perilaku atau otonomik yang timbul harus merupakan manifestasi primer dari ansietasnya dan bukan sekunder dari gejala-gejala lain seperti misalnya waham dan pikiran obsesif.
 - Ansietas harus terbatas pada adanya objek atau situasi fobik tertentu (*highly specific situations*), dan
 - Situasi fobik tersebut sedapat mungkin dihindarinya.
 - Pada fobia khas ini umumnya tidak ada gejala psikiatrik lain. Tidak seperti halnya agorafobia dan fobia sosial.

2.6.2.2.4. Gangguan Obsesif-Kompulsif

Yang dimaksud Obsesi adalah isi unsur pemikiran yang berulang-ulang; timbul dalam kesadaran, sekalipun pasien tidak menghendaki untuk memikirkannya. Ia tidak sanggup mengeluarkannya dari kesadarannya atas kemauannya sendiri, ia seolah dipaksa untuk memikirkan, mengingat, atau membayangkannya. Yang dimaksud Kompulsi adalah dorongan untuk melakukan perbuatan atau rangkaian perbuatan tertentu yang apabila dilawan atau tidak dilaksanakan akan menimbulkan ketegangan yang sangat. Pasien seolah-olah dipaksa menyerah pada impuls untuk melakukan perbuatan itu sekalipun tidak menyukainya dan tidak memperoleh kepuasan dari perbuatan tersebut. Gangguan lain yang digolongkan ke dalam gangguan obsesif-kompulsif adalah gangguan *body dysmorphic* dan *trikotilomania*.¹⁰

Kriteria Diagnosis:¹⁰

- Untuk menegakkan diagnosis pasti, gejala-gejala obsesif atau tindakan kompulsif atau kedua-duanya, harus ada hampir setiap hari selama sedikitnya dua minggu berturut-turut.
- Hal tersebut merupakan sumber penderitaan (*distress*) atau mengganggu aktivitas penderita.
- Gejala-gejala obsesif harus mencakup hal-hal berikut:
 - Harus disadari sebagai pikiran atau impuls diri sendiri
 - Sedikitnya ada satu pikiran atau tindakan yang tidak berhasil dilawan, meskipun ada lainnya yang tidak lagi dilawan oleh penderita.
 - Pikiran untuk melakukan tindakan tersebut diatas bukan hal yang memberi kepuasan atau kesenangan (sekedar perasaan lega dari ketegangan

atau ansietas, tidak dianggap tidak dianggap sebagai kesenangan seperti diatas)

- Gagasan, bayangan pikiran atau impuls tersebut harus merupakan pengulangan yang tidak menyenangkan (unpleasantly repetitive).
- Ada kaitan erat antara gejala obsesif, terutama pikiran (obsesif) dengan depresi. Penderita gangguan obsesif kompulsif juga menunjukkan gejala depresi dan sebaliknya penderita gangguan depresi berulang (F33.-) dapat menunjukkan pikiran-pikiran obsesif selama episode depresifnya. Dalam berbagai situasi dalam berbagai situasi dari kedua hal tersebut meningkat atau menurunnya gejala depresif umumnya dibarengi secara parallel dengan perubahan gejala obsesif. Bila terjadi episode akut dari gangguan tersebut, maka diagnosis diutamakan dari gejala-gejala yang timbul lebih dahulu. Diagnosis gangguan obsesif kompulsif ditegakkan hanya bila tidak ada gangguan depresif pada saat gejala obsesif kompulsif tersebut timbul. Bila dari keduanya tidak ada yang menonjol, maka lebih baik menganggap depresi sebagai diagnosis primer. Pada gangguan menahun, maka prioritas diberikan pada gejala yang paling bertahan saat gejala lain menghilang.
- Gejala obsesif “sekunder” yang terjadi pada gangguan skiofrenia, sindroma tourette atau gangguan mental organik harus dianggap sebagai bagian dari keadaan tersebut.

2.6.2.2.5. Gangguan Stress Pasca Trauma

Kriteria Diagnosis:¹⁰

- Diagnosis baru ditegakkan bilamana gangguan ini timbul dalam kurun waktu 6 bulan setelah kejadian traumatis berat (masa laten berkisar antara beberapa minggu sampai beberapa bulan, jarang melampaui 6 bulan). Kemungkinan diagnosa masih dapat ditegakkan apabila tertundanya waktu mulai saat kejadian dan onset gangguan melebihi 6 bulan, asal saja manifestasi klinisnya adalah khas dan tidak didapat alternatif kategori gangguan lainnya
- Sebagai bukti tambahan selain trauma, harus didoatkan bayang-bayang atau mimpi-mimpi dari kejadian traumatik secara berulang-ulang kembali (flashback).
- Gangguan otonomil, gangguan afek dan kelainan tingkah laku semuanya dapat mewarnai diagnosis, tetapi tidak khas.
- Suatu “sequele” menahun yang terjadi lambat setelah stres yang luar biasa misalnya saja beberapa puluh tahun setelah bencana, diklasifikasikan dalam katagori F 62.0 (perubahan kepribadian yang berlangsung setelah kejadian katastrofi).

2.7. Sistem Skoring Penilaian Ansietas

Berbagai sistem skoring telah dikembangkan untuk menilai tingkat ansietas seseorang. Sistem skoring ini berguna tidak hanya untuk menentukan keparahan ansietas yang dialami seseorang, tetapi juga untuk menilai efek dari pengobatan yang diberikan terhadap ansietas. Sistem skoring yang umum digunakan:

2.7.1. *Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A)*

Merupakan skoring ansietas yang pertama digunakan dan masih sering digunakan sampai saat ini baik dalam penelitian maupun klinis. Skoring ini terdiri dari 14 poin dan dirancang untuk menilai gejala psikologis (agitasi mental dan tekanan psikologis) dan gejala somatik (keluhan fisik yang berkaitan dengan ansietas). HAM-A dinilai kesulitan untuk membedakan efek ansiolitik atau antidepresan saat digunakan untuk menilai efek pemberian obat, dan kesulitan untuk membedakan gejala somatik ansietas dengan efek somatik dari pemberian obat-obatan. Walau memiliki kekurangan tersebut, reliabilitas HAM-A dan konsistensi hasil antar penilai yang berbeda dinilai baik.¹⁶

2.7.2. *State-Trait Anxiety Inventory (STAI)*

Skoring ini bertujuan untuk menilai tingkat ansietas dan kecenderungan seseorang untuk membentuk ansietas baik pada dewasa maupun anak-anak. Terdapat total 40 poin penilaian yang dibagi menjadi dua bagian: bagian *State* dan bagian *Trait*. Bagian *State* digunakan untuk menilai apa yang dirasakan pasien saat ini untuk menentukan tingkat keparahan dari ansietas yang dialami pasien tersebut; bagian *Trait* digunakan untuk menilai kecenderungan seseorang untuk membentuk ansietas dan menentukan prognosis apakah seseorang akan membentuk ansietas selama perjalanan penyakit atau pengobatan. STAI telah diterjemahkan ke dalam 48 bahasa dan banyak digunakan terutama untuk menilai komponen ansietas pasien-pasien dengan penyakit yang kronik dan memerlukan penanganan lama. STAI dinilai memiliki kekurangan kesulitan membedakan gejala ansietas dan depresi, serta tidak dapat membedakan apakah seorang pasien memiliki gangguan ansietas atau tidak.¹⁷

2.7.3. *Beck Anxiety Inventory (BAI)*

Skoring ini dirancang untuk menilai terutama komponen somatik dari suatu ansietas, dan dapat membedakan dengan baik apakah seorang pasien mengalami ansietas atau depresi. Terdapat 21 poin pertanyaan dan dijawab dengan memberikan skor angka 0-4 pada tiap

pertanyaannya. BAI dinilai sangat reaktif terhadap perubahan keadaan mental pasien selama proses perjalanan penyakit atau pengobatan, dan dapat digunakan dengan baik untuk menilai adanya perbaikan atau perburukan selama proses tersebut. BAI saat ini bukan merupakan ranah umum dan penggunaannya harus seizin pemegang hak ciptanya. Selain itu BAI juga hanya tersedia dalam bahasa Inggris dan belum divalidasi untuk negara yang tidak berbahasa Inggris.¹⁷

2.7.4. Hospital Anxiety and Depression Scale—Anxiety (HADS-A)

HADS merupakan skoring yang digunakan untuk penapisan apakah seorang pasien kemungkinan mengalami ansietas atau depresi. Skoring ini dibagi dua menjadi bagian depresi (HADS-D) dan ansietas (HADS-A). HADS-A terdiri dari 7 poin pertanyaan dan dapat digunakan untuk menilai apakah seseorang mengalami ansietas dan seberapa parah ansietas tersebut. Akan tetapi HADS-A tidak dapat menentukan apakah ansietas yang dialami merupakan ansietas fisiologis atau terdapat suatu gangguan ansietas. Selain itu HADS-A hanya bisa digunakan untuk pasien berusia 16-65 tahun dan tidak dapat digunakan untuk anak-anak atau usia lanjut. Akan tetapi HADS-A menunjukkan reliabilitas yang tinggi dan kemampuan yang tinggi untuk mengikuti perubahan yang terjadi setelah pengobatan. HADS-A juga sudah diterjemahkan ke dalam beberapa bahasa.¹⁷

2.8. Penatalaksanaan Ansietas

Penatalaksanaan ansietas melibatkan baik terapi medikamentosa maupun terapi psikologis. Psikoterapi hampir selalu menjadi terapi pilihan kecuali pada kasus dengan gejala ansietas yang sangat parah sehingga membutuhkan penanganan segera. Terapi medikamentosa mencakup berbagai jenis obat-obatan yang mempengaruhi neurotransmitter di sistem saraf pusat untuk menimbulkan efek ansiolitik. Baik psikoterapi maupun medikamentosa seringkali digunakan bersamaan. Selain psikoterapi dan medikamentosa, diberikan juga tatalaksana untuk berbagai kondisi yang mungkin menyertai gangguan ansietas.¹²

2.8.1. Terapi Medikamentosa

Terapi medikamentosa utama yang digunakan untuk menangani gejala ansietas mencakup obat-obat dari golongan antidepresan, anti-ansietas, dan *beta-blocker*.

2.8.1.1. Antidepresan

Antidepresan merupakan obat-obatan yang digunakan untuk menurunkan gejala depresi tetapi didapati efektif dalam menurunkan gejala ansietas. Obat-obat antidepresan bekerja melalui beberapa cara berbeda. Di antara obat-obatan antodepresan, yang paling banyak digunakan untuk penanganan ansietas adalah *selective serotonin reuptake inhibitor* (SSRI). Jenis-jenis obat antidepresan yang dapat digunakan untuk menangani ansietas:

2.8.1.1.1. SSRI

SSRI bekerja dengan cara menghambat pengambilan kembali serotonin di celah sinaps. Neuron serotonergik yang berasal dari nukleus raphe di batang otak mempersarafi berbagai struktur neuroanatomi yang berperan dalam terbentuknya ansietas seperti amigdala, hipokampus, dan korteks prefrontal. Pelepasan serotonin terjadi di celah sinaps antara neuron serotonergik dengan neuron di area neuroanatomi yang dipersarafinya. Dalam keadaan normal, setelah terjadi pelepasan serotonin maka akan terjadi peningkatan konsentrasi serotonin di celah sinaps. Peningkatan konsentrasi ini akan menyebabkan berikatannya serotonin dengan reseptor 5-HT_{1A} di neuron dan menginhibisi neuron tersebut sehingga menghasilkan efek ansiolitik. Pada saat yang sama, tingginya konsentrasi serotonin di celah sinaps akan merangsang reseptor 5-HT_{1B} dan 5-HT_{1D} di neuron serotonergik dan mengaktifkan jalur pengambilan kembali serotonin serta menurunkan penlepasan serotonin. Proses ini berperan sebagai umpan balik negatif untuk mencegah kehabisan serotonin dan terlalu tingginya kadar serotonin di celah sinaps. Pemberian SSRI akan menghambat proses pengambilan kembali serotonin sehingga meningkatkan kadar serotonin di celah sinaps. Peningkatan kadar serotonin di celah sinaps akan meningkatkan aktivasi reseptor 5-HT_{1A} sehingga menimbulkan efek ansiolitik.¹²

2.8.1.1.1.1. Jenis-jenis Obat SSRI dan Dosis Pemberiannya

- Fluvoxamine; Dosis: 50-300mg per hari
- Paroxetine; Dosis: 20-60mg per hari
- Fluoxetine; Dosis: 20-80mg per hari
- Sertraline; Dosis: 50-200mg per hari

2.8.1.1.1.2. Efek Samping Pemberian SSRI

Pemberian SSRI dapat menimbulkan mual terutama pada awal pemberian obat. Selain itu SSRI juga ditemukan dapat menimbulkan disfungsi seksual.¹²

2.8.1.1.2. Antidepresan trisiklik

Antidepresan trisiklik bekerja melalui penghambatan pengambilan ulang serotonin dan norepinefrin di sinaps neuron sistem saraf pusat. Penghambatan pengambilan ulang ini akan meningkatkan kadar serotonin di celah sinaps yang akan menimbulkan efek inhibisi pada neuron. Sementara, peningkatan kadar norepinefrin di celah sinaps akan menimbulkan umpan balik negatif pada sel neuron noradrenergik sehingga menurunkan pelepasan norepinefrin. Neuron noradrenergik berperan dalam pembentukan ansietas dengan merangsang aktivitas neuron di struktur neuroanatomi yang berkaitan dengan ansietas seperti amigdala, hipokampus, dan insula. Penurunan pelepasan norepinefrin oleh neuron noradrenergik akan menurunkan aktivitas neuron di struktur yang berkaitan dengan ansietas sehingga menimbulkan efek ansiolitik.¹²

2.8.1.1.2.1. Jenis-jenis Obat Antidepresan Trisiklik dan Dosis Pemberiannya

- Nortriptyline; Dosis: dosis awal 25mg 2-3 kali per hari, dapat ditingkatkan hingga maksimal 100mg per hari
- Amitriptyline; Dosis: 75-300mg per hari
- Imipramine; Dosis: 75-300mg per hari

2.8.1.1.2.2. Efek Samping Pemberian Antidepresan Trisiklik

Pemberian antidepresan trisiklik dapat menimbulkan berbagai efek samping antara lain: pusing, mengantuk, mulut kering, dan peningkatan berat badan.¹²

2.8.1.1.3. Inhibitor Monoamin Oksidase (MAOI)

MAOI menimbulkan efek ansiolitik melalui penghambatan proses katabolisme baik serotonin maupun norepinefrin di celah sinaps. Penghambatan katabolisme ini akan menyebabkan peningkatan kadar serotonin dan norepinefrin di celah sinaps. Peningkatan kadar serotonin di celah sinaps akan meningkatkan aktivasi reseptor 5-HT_{1A} yang akan menimbulkan efek inhibisi pada neuron yang berperan dalam pembentukan ansietas, sementara peningkatan kadar norepinefrin di celah sinaps akan menimbulkan umpan balik negatif pada neuron noradrenergik sehingga akan terjadi penurunan pelepasan norepinefrin sehingga neuron-neuron yang berperan dalam pembentukan ansietas akan mengalami inhibisi.¹²

2.8.1.1.3.1. Jenis-jenis Obat MAOI dan Dosis Pemberiannya

- Selegiline; Dosis: 10mg per hari

- Isocarboxasid; Dosis: dosis awal 10mg 2 kali per hari, dapat ditingkatkan hingga dosis lazim 40mg per hari, maksimal 60mg per hari
- Phenelzine; Dosis: dosis awal 15mg 3 kali per hari, dapat ditingkatkan hingga 60-90mg per hari
- Tranylcypromine; Dosis: 10mg 2 kali per hari, maksimum 30mg per hari
- Moclobemide; Dosis: 30-600mg per hari

2.8.1.1.3.2. Efek Samping Pemberian MAOI

Berbagai zat dapat berinteraksi dengan MAOI dan menimbulkan efek berupa peningkatan tekanan darah yang mendadak; zat-zat tersebut antara lain zat yang mengandung tiramin (keju, anggur merah, dan lain-lain), obat kontrasepsi, berbagai obat anestetik, serta antihistamin. Oleh karenanya, pemberian MAOI harus disertai pengawasan ketat agar penderita gangguan ansietas tidak mengkonsumsi zat-zat tersebut. Selain itu, MAOI didapatkan berinteraksi dengan SSRI dan meningkatkan kadar serotonin di celah sinaps secara drastis dan menimbulkan kumpulan gejala yang disebut “sindrom serotonin”; gejala-gejala tersebut mencakup: kebingungan, halusinasi, berkeringat, kekakuan otot, kejang, serta peningkatan tekanan darah dan laju nadi.¹²

2.8.1.2. Anti-ansietas

2.8.1.2.1. Benzodiazepin

Benzodiazepin berikatan dengan reseptor benzodiazepin di celah sinaps dan mempotensiasi efek dari GABA terhadap neuron. GABA merupakan neurotransmitter yang berperan dalam proses inhibisi. Peningkatan efek inhibisi GABA oleh benzodiazepin meningkatkan efek inhibisi terhadap aktivitas struktur neuroanatomi yang berperan dalam proses terjadinya ansietas seperti korteks prefrontal, amigdala, dan hipokampus. Peningkatan inhibisi ini menimbulkan efek ansiolitik.¹²

2.8.1.2.1.1. Jenis-jenis Obat Benzodiazepin dan Dosis Pemberiannya

- Lorazepam; Dosis: 2-10mg per hari
- Clonazepam; Dosis: 0,75-8mg per hari
- Diazepam; Dosis: 4-80mg per hari
- Alprazolam; Dosis: 0,75-4mg per hari
- Clobazam; Dosis: 20-30mg per hari

2.8.1.1.2.2. Efek Samping Pemberian Benzodiazepin

Penggunaan benzodiazepin dapat menimbulkan toleransi pada penderita ansietas sehingga dosisnya perlu terus ditingkatkan. Selain itu, penggunaan benzodiazepin dalam jangka waktu lama berpotensi menimbulkan gejala putus obat bila dihentikan secara tiba-tiba. Gejala putus obat akibat penghentian penggunaan benzodiazepin secara mendadak dapat menimbulkan gejala ansietas yang lebih hebat dari gejala awal terapi. Oleh karenanya, penggunaan benzodiazepin harus diawasi agar dan tidak disarankan untuk diberikan dalam jangka waktu lama.¹²

2.8.1.2.2. Anti-ansietas Non-benzodiazepin

Berbagai jenis obat non-benzodiazepin dapat menimbulkan efek ansiolitik, di antaranya melalui potensiasi serotonin di celah sinaps, peningkatan sensitivitas reseptor serotonin dan GABA di celah sinaps, peningkatan ikatan serotonin dan GABA dengan reseptornya, dan lain-lain. Beberapa contoh obat anti-ansietas non-benzodiazepin: buspirone, etifoxine, trazolone, dan lain-lain. Tidak seperti benzodiazepin yang tidak dapat diberikan untuk jangka waktu lama, obat anti-ansietas non-benzodiazepin memerlukan efek yang lama (lebih dari dua minggu) untuk menimbulkan efek ansiolitiknya.¹²

2.8.1.2.2.1. Jenis-jenis Obat Anti-ansietas Non-benzodiazepin dan Dosis Pemberiannya

- Buspiron; Dosis: dosis awal 5mg 2-3 kali per hari, dapat ditingkatkan hingga dosis lazim 15-30mg per hari, dosis maksimal 45mg per hari
- Opipramol: 50-300mg per hari

2.8.1.2.2.2. Efek Samping Pemberian Anti-ansietas Non-benzodiazepin

Obat anti-ansietas non-benzodiazepin ditemukan dapat menimbulkan berbagai efek samping antara lain: pusing, nyeri kepala, dan mual.¹²

2.8.1.3. Beta-blocker

Berbagai gejala fisik ansietas seperti palpitasi, peningkatan tekanan darah, gemetar, tremor, peningkatan motilitas usus, dan lain-lain disebabkan oleh hiperaktivitas simpatis dan dapat diatasi dengan pemberian *beta-blocker*. *Beta-blocker* non spesifik seperti propranolol seringkali digunakan sebagai pereda gejala ansietas, terutama dalam gangguan panik. Penggunaan *beta-blocker* seringkali dikombinasikan dengan benzodiazepine. Walau dapat menurunkan gejala fisik ansietas, *beta-blocker* tidak mempengaruhi neurotransmitter yang bekerja di sistem saraf pusat sehingga tidak dapat menurunkan gejala psikologis ansietas seperti rasa takut berlebihan, kekhawatiran, ketegangan, dan lain-lain.¹²

2.8.1.3.1. Jenis-jenis Obat *Beta-blocker* dan Dosis Pemberiannya

- Propranolol; Dosis: dosis awal 40mg diberikan 4 kali sehari, dilanjutkan dengan 80mg 2 kali sehari
- Atenolol; Dosis: 50mg per hari

2.8.1.3.2. Efek Samping Pemberian *Beta-blocker*

Pemberian *Beta-blocker* dapat menimbulkan berbagai efek samping antara lain: bradikardia, hipotensi, gagal jantung, bronkospasme, vasokonstriksi perifer, gangguan saluran cerna, gangguan tidur, dan ruam kulit.

2.8.2. Psikoterapi

Psikoterapi merupakan berbagai jenis terapi yang ditujukan untuk menggali akar permasalahan yang menimbulkan suatu gangguan ansietas melalui wawancara dan konseling dan dilanjutkan dengan merumuskan rencana penatalaksanaan yang bertujuan untuk membantu seorang penderita gangguan ansietas untuk menghadapi rasa takut yang menimbulkan gejala ansietas, mengubah pola pikir yang berkaitan dengan penyebab gangguan ansietas, serta mengubah pola perilaku penderita dalam menanggapi permasalahan yang menimbulkan ansietas. Dalam psikoterapi biasanya didapatkan perbaikan setelah beberapa sesi konseling, tetapi dalam mengatasi permasalahan secara keseluruhan seringkali diperlukan waktu beberapa bulan. Dalam proses pelaksanaan psikoterapi perlu dibangun rasa percaya dan kerjasama yang kuat antara penderita gangguan ansietas, pemberi konseling, serta orang-orang dekat di sekitar penderita agar hasil yang maksimal dapat tercapai. Terdapat berbagai metode yang umum digunakan dalam psikoterapi untuk mengatasi gangguan ansietas, dan metode tersebut dipilih sesuai dengan keadaan masing-masing pasien. Metode-metode yang paling sering digunakan dalam penanganan gangguan ansietas:¹²

2.8.2.1. *Behavioral Therapy*

Terapi perilaku menggunakan berbagai metode seperti *guided imagery*, latihan relaksasi, *biofeedback* (untuk mengendalikan tekanan mental dan ketegangan otot), desensitasi progresif, *flooding*, untuk menurunkan respons ansietas atau menghilangkan fobia spesifik. Penderita ansietas secara bertahap dipaparkan terhadap benda atau situasi yang ditakutkan. Pada tahap awal, pemaparan dapat berupa gambar atau suara, pada tahap-tahap berikutnya jika memungkinkan penderita diminta menghadapi langsung benda atau situasi yang menimbulkan ansietas. Dalam proses menghadapi benda atau situasi yang ditakuti,

penderita ditemani oleh terapis atau orang yang dipercaya untuk membantu mengatasi ansietas yang timbul.¹²

2.8.2.2. *Cognitive-behavioral Therapy (CBT)*

CBT merupakan salah satu bentuk psikoterapi yang paling banyak digunakan dalam penanganan gangguan ansietas. Bagian kognitif dari CBT bertujuan untuk membantu penderita mengubah pola pikir yang mendukung timbulnya ansietas, sementara bagian perilaku bertujuan untuk membantu mengubah cara penderita bereaksi terhadap adanya benda atau situasi yang menimbulkan ansietas. Dalam CBT, penderita ansietas diajarkan untuk menghadapi rasa takutnya dengan cara mengubah cara berpikir dan bersikap. Salah satu tujuan utama dari CBT untuk gangguan ansietas adalah untuk menurunkan ansietas dengan menghilangkan keyakinan atau perilaku yang mempertahankan gangguan ansietas. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa CBT efektif untuk berbagai gangguan ansietas, terutama gangguan panik dan fobia sosial. Komponen-komponen CBT dirancang untuk membantu mengatasi gangguan ansietas dengan mengatasi permasalahan mendasar yang menyebabkan seseorang jatuh dalam keadaan ansietas.¹²

2.8.2.3. Psikoterapi

Psikoterapi berpusat pada penyelesaian konflik internal dan tekanan batin yang dialami penderita gangguan ansietas serta aspek tumbuh-kembang yang mendasari timbulnya gangguan ansietas tersebut. Psikoterapi mencakup proses konsultasi dengan tenaga terlatih seperti psikiater, psikolog, atau konselor sosial untuk menggali sumber permasalahan yang menimbulkan ansietas dan mendiskusikan cara yang dapat digunakan untuk mengatasi permasalahan tersebut.¹²

2.8.2.4. Terapi Psikodinamik

Terapi psikodinamik didasari konsep bahwa perilaku abnormal yang muncul dalam gangguan ansietas timbul akibat suatu permasalahan atau konflik yang tidak terselesaikan di masa lalu sehingga mempengaruhi proses berpikir dan tindakan. Terapi ini bertujuan untuk menggali permasalahan masa lalu dan membantu penderita untuk menyelesaikan permasalahan tersebut.¹²

2.8.2.5. Terapi Keluarga dan Pelatihan Orangtua

Terapi ini berfokus pada dinamika dalam keluarga, dengan didasari konsep bahwa seorang individu yang mengalami gangguan ansietas tidak akan bisa mengatasi masalahnya sendiri dan memerlukan bantuan dari orang terdekat seperti anggota keluarga. Dalam terapi ini, tiap anggota keluarga terutama orang tua dilatih untuk turut serta dalam membantu

penderita gangguan ansietas untuk mengatasi permasalahan yang mendasari gangguan ansietasnya.¹²

Selain psikoterapi dan terapi medikamentosa, akupunktur telah banyak digunakan dalam penatalaksanaan ansietas. Akupunktur dapat berperan baik sebagai terapi tunggal dalam menggantikan medikamentosa pada pasien yang tidak dapat menerima medikamentosa, sebagai terapi tambahan untuk meningkatkan efek medikamentosa pada pasien yang tidak menunjukkan perbaikan, serta sebagai terapi tambahan untuk membantu menurunkan dosis medikamentosa yang diberikan. Akupunktur juga didapatkan baik bila dikombinasi dengan psikoterapi. Mengingat keperluan pasien dengan gangguan ansietas untuk terus mengkonsumsi obat serta adanya berbagai efek samping yang menyertai pemberian obat-obatan yang tersedia saat ini, akupunktur dapat menjadi terapi alternatif yang baik bagi penanganan ansietas.⁶⁻⁸

3. TINJAUAN AKUPUNKTUR

3.1. Tinjauan Klasik

Menurut ilmu akupunktur klasik, ansietas termasuk dalam kategori sindrom *Yu* (sindrom depresi) atau *Zang Zuo* (organ *Zang* gelisah). Kedua hal ini disebabkan oleh emosi abnormal yang menyebabkan stagnasi *qi*. Gangguan emosi juga menyebabkan disharmoni aktivitas organ *Zang-fu* dan disharmoni *qi-xue*. Prinsip terapi pada stagnasi ini adalah dengan menenangkan hati, menghilangkan hambatan pada aliran *qi*, menguatkan dan meregulasi *Jiao* tengah dan membuang lembap. Sedangkan pada defisiensi *xue* prinsip terapinya adalah dengan menguatkan jantung, limpa, dan ginjal, serta menenangkan pikiran untuk memperkuat *xue*.¹⁸

3.2. Penelitian Akupunktur

Berbagai penelitian mengenai efektivitas akupunktur dalam menangani ansietas telah dipublikasi dalam beberapa tahun terakhir. Penelitian-penelitian tersebut membandingkan akupunktur atau gabungan akupunktur dan pengobatan konvensional dengan pengobatan konvensional atau *sham* sebagai pembandingnya. Selain itu, berbagai jenis pemilihan titik serta modalitas juga seringkali dibandingkan. Pada Telaah Sistematis tahun 2010 oleh Pilkington *et al* disimpulkan bahwa akupunktur memiliki bukti yang menjanjikan dalam penanganan ansietas dengan efek samping yang ringan, tetapi studi-studi yang dinilai masih memiliki banyak keterbatasan. Semenjak tahun tersebut banyak penelitian lain dilakukan, hingga pada tahun 2018, telaah sistematis oleh Amorim *et al* menyimpulkan bahwa akupunktur terbukti efektif dalam menurunkan gejala ansietas, dengan efek samping yang jauh lebih ringan dibanding pengobatan konvensional. Beberapa penelitian akupunktur dalam penanganan ansietas:^{6,19}

Tabel 1 Telaah Sistematis dan Meta-analisis mengenai akupunktur dalam menangani ansietas^{6,19-23}

Penulis Tahun	Permasalahan	Modalitas	Studi Ditelaah	Kesimpulan
Bae H <i>et al</i> 2014 Telaah Sistematis dan Meta-analisis	Ansietas pre-operatif	Akupunktur Akupunktur telinga	14 RCT 1034 partisipan	Akupunktur memiliki efek yang lebih baik secara signifikan dibanding plasebo atau tanpa perlakuan dalam menurunkan ansietas pre-operatif
Au DWH <i>et al</i> 2015 Telaah Sistematis dan Meta-analisis	Ansietas sebelum perlakuan	Akupresur	7 RCT 451 partisipan	Akupresur efektif dalam memberikan penurunan ansietas sebelum perlakuan dengan segera pada populasi dewasa
Ma R <i>et al</i> 2016 Telaah Sistematis	Gangguan ansietas menyeluruh	Akupunktur	3 RCT 443 partisipan	Akupunktur merupakan terapi alternatif yang efektif dan aman dalam mengatasi gangguan ansietas menyeluruh
Bashtian MA <i>et al</i> 2016 Telaah Sistematis	Ansietas pada wanita dengan infertilitas	Akupunktur	4 RCT 595 partisipan	Akupunktur efektif dalam mengatasi ansietas pada wanita dengan infertilitas
Kwon CY <i>et al</i> 2017 Telaah Sistematis	Ansietas (terutama pada situasi pre-operatif)	Akupunktur dan Akupresur (pada EX-HN3 Yintang)	5 RCT 181 partisipan	Akupunktur atau akupresur pada titik EX-HN3 Yintang dapat digunakan dalam menurunkan ansietas terutama pada situasi pre-operatif

Amorim D <i>et al</i> 2018 Telaah Sistematis	Gangguan ansietas	Akupunktur Akupunktur telinga Elektroakupunktur	13 RCT	Terdapat bukti yang cukup baik mengenai efektivitas dan keamanan akupunktur dalam penanganan gangguan ansietas dibanding terapi konvensional
--	-------------------	---	--------	--

3.3. Pemilihan Titik Akupunktur

Berbagai metode pemilihan titik akupunktur seringkali digunakan dalam penanganan ansietas, tergantung dari sistem yang digunakan oleh praktisinya. Beberapa Telaah Sistematis menilai berbagai Uji Klinis dan menyimpulkan titik-titik yang sering digunakan dalam penanganan ansietas. Titik yang digunakan dapat dibagi menjadi titik tubuh dan titik telinga. Kwon (2017) dan Amorim (2018) mendapatkan titik tubuh yang paling sering dipilih sebagai titik tunggal dalam penanganan ansietas adalah EX-HN3 Yintang. Amorim (2018) mendapatkan bahwa titik tubuh yang sering dipilih dalam penanganan ansietas: HT7 Shenmen, EX-HN3 Yintang, dan PC6 Neiguan; sementara titik telinga yang paling sering dipilih: *relaxation, tranquilizer, master cerebral, shenmen telinga, lung, kidney, subcortex, dan adrenal gland*. Bae (2014) mendapatkan bahwa di antara titik tubuh yang paling sering dipilih adalah EX-HN3 Yintang dan di antara titik telinga yang paling sering dipilih adalah titik *relaxation*. Au (2015) mendapatkan titik yang paling sering dipilih untuk akupresur dalam penanganan ansietas adalah EX-HN3 Yintang dan HT7 Shenmen. Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut, maka dapat disimpulkan titik akupunktur yang paling sering digunakan dalam penanganan ansietas:^{6,19,20,23}

Tabel 2 Titik Akupunktur yang Paling Sering Digunakan dalam Penanganan Ansietas

Titik Tunggal	Titik Tubuh	Titik Telinga
EX-HN3 Yintang	EX-HN3 Yintang HT7 Shenmen PC6 Neiguan	<i>Depressing/Relaxation</i> <i>Shenmen telinga</i> <i>Subcortex</i>

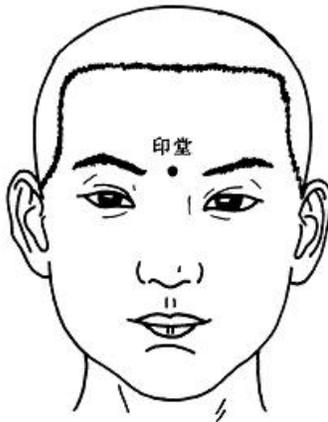
3.1. EX-HN3 Yintang

Lokasi: Pada pertengahan garis yang menghubungkan kedua ujung medial alis mata

Persarafan: Dipersarafi oleh percabangan dari saraf supratroklear yang mengandung bagian oftalmika saraf trigeminal yang menginervasi kulit

Vaskularisasi: Arteri dan vena supratroklear

Alasan Pemilihan Titik: Penjaruman pada titik EX-HN3 Yintang meeningkatkan ekspresi serotonin di nukleus raphe magnus dan menekan aktivitas LC sehingga menurunkan tekanan mental dan respons ansietas²⁴



Gambar 3 Titik Akupunktur EX-HN3 Yintang²⁵

3.2. HT7 Shenmen

Lokasi: Pada sisi anteromedial pergelangan tangan, sebelah radial dari tendon fleksor karpi ulnaris, pada lipat pergelangan tangan

Persarafan: Dipersarafi oleh nervus ulnaris

Vaskularisasi: Arteri dan vena ulnaris

Alasan Pemilihan Titik: Penjaruman pada titik HT7 Shemen didapatkan meningkatkan sintesis dan pelepasan GABA serta ekspresi reseptor GABA di sistem saraf pusat^{26,27}



Gambar 4 Titik Akupunktur HT7 Shenmen²⁸

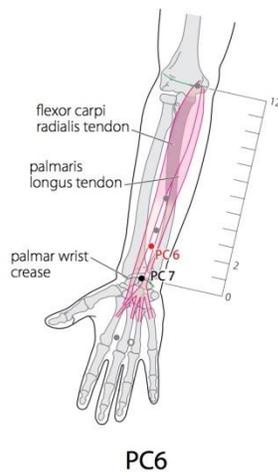
3.3. PC6 Neiguan

Lokasi: Pada sisi anterior lengan bawah, di antara tendon palmaris longus dan fleksor karpi radialis, 2 B-cun superior dari lipatan pergelangan tangan

Persarafan: Dipersarafi oleh nervus ulnaris

Vaskularisasi: Arteri dan vena ulnaris

Alasan Pemilihan Titik: Penjaruman pada titik PC6 Neiguan dapat menghambat tonus simpatis sehingga dapat menurunkan denyut jantung dan tekanan darah dan meredakan gejala somatik pada ansietas²⁹



Gambar 5 Titik Akupunktur PC6 Neiguan²⁸

3.4. MA-TF1 Shenmen

Lokasi: Pada fosa triangular, sepanjang perbatasan lateral, superior ke arah persambungan batas inferior dan superiornya

Persarafan: Dipersarafi oleh nervus trigeminus, nervus aurikularis magnus rami aurikularis anterior

Vaskularisasi: Arteri dan vena aurikularis posterior

Alasan Pemilihan Titik: Stimulasi titik MA-TF1 Shenmen dapat merangsang nukleus nervus vagus di batang otak yang kemudian mempengaruhi sistem saraf pusat untuk melepaskan peptida opioid endogen yang akan menimbulkan efek analgesi dan penenang. Selain itu perangsangan nervus vagus juga akan menurunkan tonus simpatis dan meregulasi aksis HPA sehingga dapat menurunkan gejala ansietas³⁰

Shen Men



Gambar 6 Titik MA-TF1 Shenmen²⁵

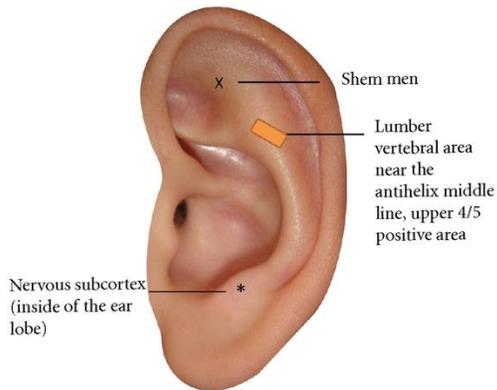
3.5. Subcortex Telinga

Lokasi: Pada bagian konkha telinga

Persarafan: Dipersarafi oleh cabang aurikular nervus vagus

Vaskularisasi: Arteri dan vena aurikularis posterior

Alasan Pemilihan Titik: Stimulasi titik telinga *Subcortex* akan merangsang nervus vagus dan meningkatkan tonus parasimpatis sehingga menurunkan tonus simpatis dan membantu meringankan gejala somatis ansietas³⁰



Gambar 7 Titik Telinga *Subcortex*²⁵

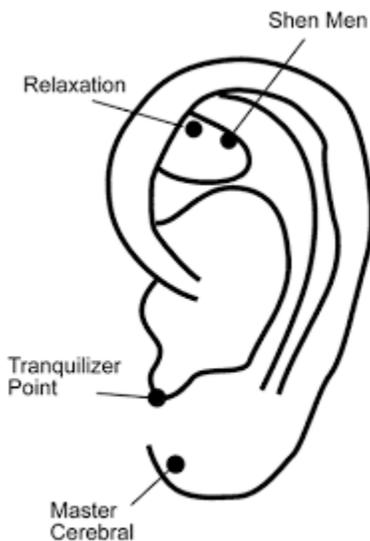
3.6. MA-TF3 Depressing/Relaxation

Lokasi: Pada pertengahan bagian superior fosa triangularis

Persarafan: Nervus trigeminus, nervus aurikularis magnis rami aurikularis anterior

Vaskularisasi: Arteri dan vena aurikularis posterior

Alasan Pemilihan Titik: Perangsangan pada titik MA-TF3 Depressing/Relaxation akan diteruskan ke nukleus nervus vagus yang akan merangsang medulla spinalis untuk mempengaruhi tonus simpatis serta merangsang NRM untuk meningkatkan pelepasan serotonin⁶



Gambar 8 Titik MA-TF3 Depressing/Relaxation²⁵

3.4. Modalitas Akupunktur

Berbagai modalitas akupunktur dapat digunakan dalam menangani ansietas. Modalitas-modalitas tersebut mencakup penjaruman manual, akupresur, elektroakupunktur, sonopunktur, dan laserpunktur. Beberapa penelitian mengenai efektivitas modalitas akupunktur dalam mengatasi ansietas:

Tabel 3 Penelitian yang Menggunakan Akupresur Sebagai Modalitas Dalam Penanganan Ansietas³¹⁻³⁴

Penulis Tahun	Jenis Studi	Desain Studi	Titik Akupunktur	Hasil
Moradi Z 2014	RCT	Ansietas pada wanita primipara Akupresur Vs kontrol (titik akupunktur hanya disentuh tetapi tidak ditekan)	GB21, SP6	Akupresur mudah digunakan dan dapat menurunkan tingkat ansietas dan meningkatkan keterikatan fetal-maternal
Beikmoradi A 2015	RCT	Ansietas pada pasien kanker Akupresur Vs <i>Sham</i> Vs kontrol	EX-HN3, GV20, BL13, HT7, LU9, LI10, LI4, CV6, <i>Shenmen</i> telinga	Akupresur menurunkan ansietas pada hari ke 5 dan 10 terapi, sementara <i>sham</i> dan kontrol tidak
Kuo SY 2016	RCT	Ansietas pada wanita post partum Akupresur Vs kontrol	<i>Shenmen</i> telinga	Akupresur pada titik telinga menurunkan kadar kortisol, <i>fatigue</i> , dan gejala ansietas
Abadi F 2018	RCT	Ansietas pre-operatif <i>Sectio caesarea</i> Akupresur Vs <i>Sham</i>	EX-HN3, HT7	Akupresur efektif dalam menurunkan ansietas pre-operatif

Tabel 4 Penelitian yang Menggunakan Akupunktur Manual Sebagai Modalitas Dalam Penanganan Ansietas³⁵⁻⁴⁰

Penulis Tahun	Jenis Studi	Desain Studi	Titik Akupunktur	Hasil	
Arifin 2008	R	RCT	Pasien gangguan ansietas Akupunktur+obat ansiolitik Vs ansiolitik	GV20, LI4, HT7, LR3	Akupunktur+obat ansiolitik menurunkan ansietas lebih baik dibanding obat ansiolitik saja
Wahdini 2016	S	RCT	Ansietas pada pasien esofageogastroduodenoskopi Akupunktur Vs Sham	MA-TF13, MA-TF1, <i>Point Zero</i>	Akupunktur menurunkan ansietas pada pasien esofageogastroduodenoskopi
Schultz 2017	G	RCT	Ansietas sebelum ujian Akupunktur Vs PMR Vs tanpa terapi	EX-HN3	Akupunktur dapat menurunkan ansietas pre-operatif dan ditoleransi dengan baik oleh pasien
Wiles 2017	MD	RCT	Ansietas pre-operatif Akupunktur Vs tanpa intervensi	HT7	Akupunktur mungkin dapat menurunkan ansietas
Fleckenstein 2018		RCT	Ansietas sebelum ujian Akupunktur Vs Sham	Titik telinga <i>Diazepam, Pulmonary parenchyma, Anxiety, Psychosomatic, Joy</i>	Akupunktur efektif dalam menurunkan ansietas sebelum ujian dan efeknya bertahan selama 48 jam dengan efek samping yang rendah

Tabel 5 Penelitian yang Menggunakan Elektroakupunktur Sebagai Modalitas Dalam Penanganan Ansietas⁴¹⁻⁴³

Penulis Tahun	Jenis Studi	Desain Studi	Titik Akupunktur	Parameter EA	Hasil
Dias M 2013	RCT	Ansietas pada pelajar EA Vs <i>Sham</i> Vs tanpa terapi	ST36, PC6, GB14, GV20, EX-HN1, <i>Shenmen</i> telinga, <i>Heart</i> telinga	Gelombang Continuous frekuensi 2Hz	EA efektif dalam menurunkan ansietas dan respons stress terhadap pekerjaan/studi
Surijadi S 2014	RCT	Kadar serotonin darah pasien gangguan ansietas EA Vs <i>Sham</i>	GV20, EX-HN1, EX-HN3, PC6, HT7, <i>Depression</i> , <i>Tranquilizer</i> , <i>Master Cerebral</i>	Gelombang Dense-Disperse frekuensi 3/15Hz	Penurunan gejala ansietas lebih besar pada kelompok EA dibanding <i>sham</i>
Zeng L 2018	RCT	Ansietas pada pecandu methamphetamine EA Vs <i>Sham</i>	PC6, ST36, SP6, HT7, EX-B2 (T5, L2)	Gelombang Continuous frekuensi 2Hz	EA lebih efektif dibanding <i>Sham</i> dalam menurunkan ansietas dan gejala <i>withdrawal</i> dibanding <i>Sham</i>

Tabel 6 Penelitian yang Menggunakan Laserpunktur Sebagai Modalitas Dalam Penanganan Ansietas⁴⁴

Penulis Tahun	Jenis Studi	Desain Studi	Titik Akupunktur	Parameter Laser	Hasil
Hendrata CJ 2017	RCT	Laserpunktur untuk ansietas dental Laserpunktur Vs Sham	Titik telinga <i>Depression, Tranquilizer, Master cerebral</i>	LLLT infrared 880nm Power 100mW Power density 100mW/cm ² Dosis 4J/titik Energy density 4J/cm ² TT 40s/titik 0,942J/menit Gir 30+ laser device	Laserpunktur efektif dalam menurunkan ansietas pada pasien yang akan menjalani tindakan kedokteran gigi

3.5. Mekanisme Kerja Akupunktur

Ansietas merupakan suatu proses psikologis yang normal terjadi saat seseorang berhadapan dengan suatu situasi, objek, atau tekanan mental tertentu. Akan tetapi, respons ansietas dapat timbul berlebihan terhadap suatu stimulus yang sesungguhnya tidak berbahaya sehingga menimbulkan gangguan pada kehidupan sehari-hari; dalam hal ini ansietas tersebut telah menjadi suatu gangguan ansietas. Ansietas normal timbul ketika mekanisme *coping* tidak dapat mengatasi tekanan mental yang dialami; akan tetapi pada gangguan ansietas, respons ansietas timbul pada keadaan yang tidak berbahaya dan tidak menimbulkan tekanan mental pada orang normal. Hal ini disebabkan adanya suatu kelainan pada sistem neurotransmiter di sistem saraf pusat penderita gangguan ansietas. Pada penderita gangguan ansietas, terjadi hiperaktivitas norepinefrin dan penurunan aktivitas serotonin dan GABA.

Neuron serotonergik yang berpusat di Nukleus Raphe Magnus (NRM) mempersarafi berbagai struktur neuroanatomi yang berperan dalam proses terbentuknya respons ansietas, terutama amigdala, hipokampus, dan hipotalamus. Melalui hubungan ini, neuron serotonergik akan melepaskan serotonin yang akan berikatan dengan neuron di struktur-struktur tersebut melalui reseptor serotonin 5-HT1A di celah sinaps dan menimbulkan efek inhibisi sehingga mencegah timbulnya respons ansietas. Pada penderita gangguan ansietas,

terjadi penurunan sintesis serotonin dan pelepasannya di celah sinaps yang menghubungkan neuron serotonergik dari DRM dengan neuron di amigdala, hipokampus, dan hipotalamus. Penurunan sintesis ini disertai dengan peningkatan aktivitas *serotonin transporter* (SERT). Dalam keadaan normal, ketika kadar serotonin pada celah sinaps menjadi cukup tinggi, serotonin tersebut akan berikatan dengan reseptor 5-HT_{1B} dan 5-HT_{1D} di permukaan neuron serotonergik dan mengaktifkan suatu mekanisme umpan balik negatif yang akan mengaktivasi SERT untuk menyerap kembali serotonin yang telah dilepaskan sehingga kadarnya di celah sinaps tidak menjadi berlebihan. Pada penderita gangguan ansietas, terjadi hiperaktivitas SERT sehingga terjadi penyerapan berlebihan serotonin di celah sinaps. Hal ini ditambah dengan penurunan sintesis dan pelepasan serotonin mengakibatkan rendahnya kadar serotonin di celah sinaps dan menurunnya efek inhibisi serotonin terhadap neuron yang berperan dalam pembentukan respons ansietas. Akibatnya, stimulus yang ringan dan normalnya tidak berbahaya dapat menimbulkan respons ansietas yang berlebihan.¹²

Salah satu jenis obat yang paling banyak digunakan dalam penanganan ansietas adalah golongan SSRI. SSRI bekerja dengan menghambat SERT untuk menyerap serotonin yang berada di celah sinaps, sehingga mencegah penurunan kadar serotonin di celah sinaps. Dengan tidak berkurangnya kadar serotonin di celah sinaps, maka efek inhibisi serotonin terhadap neuron yang menimbulkan respons ansietas akan meningkat dan terjadilah efek ansiolitik. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa akupunktur dapat mempengaruhi kadar serotonin di sistem saraf pusat, dan mekanisme ini merupakan salah satu cara akupunktur dalam menurunkan gejala ansietas.¹²

Wei *et al* dalam telaah sistematisnya pada tahun 2011 menyimpulkan bahwa dalam penanganan ansietas akupunktur bekerja dengan mempengaruhi kadar berbagai neurotransmitter di otak, di antaranya endorfin, serotonin, norepinefrin, ACTH, kortisol, dan GABA. Dalam hal serotonin, akupunktur didapatkan meningkatkan baik sintesis maupun pelepasan serotonin di celah sinaps. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Yoshimoto *et al* pada tahun 2006 yang meneliti kadar serotonin dan dopamin pada tikus setelah dilakukan akupunktur. Yoshimoto mendapati bahwa akupunktur meningkatkan kadar serotonin di otak walau tidak meningkatkan kadar dopamin. Hasil serupa juga dikemukakan oleh Wei dan Liu dalam penelitiannya terhadap tikus pada tahun 2003. Dalam penelitian terhadap subjek manusia, Surjadi pada tahun 2014 menunjukkan bahwa akupunktur dapat meningkatkan kadar serotonin di sistem saraf pusat dan peningkatan tersebut disertai penurunan gejala ansietas yang lebih baik secara signifikan dibandingkan *sham*. Berdasarkan penelitian-penelitian ini, dapat dilihat bahwa akupunktur dapat meningkatkan sintesis serotonin pada neuron serotonergik serta meningkatkan pelepasannya di celah sinaps. Peningkatan sintesis dan pelepasan serotonin ini akan meningkatkan kadar serotonin di celah sinaps sehingga

meningkatkan efek inhibisi yang ditimbulkan serotonin terhadap neuron yang menimbulkan gejala ansietas. Akibatnya akupunktur dapat menimbulkan efek ansiolitik.^{26,42,45,46}

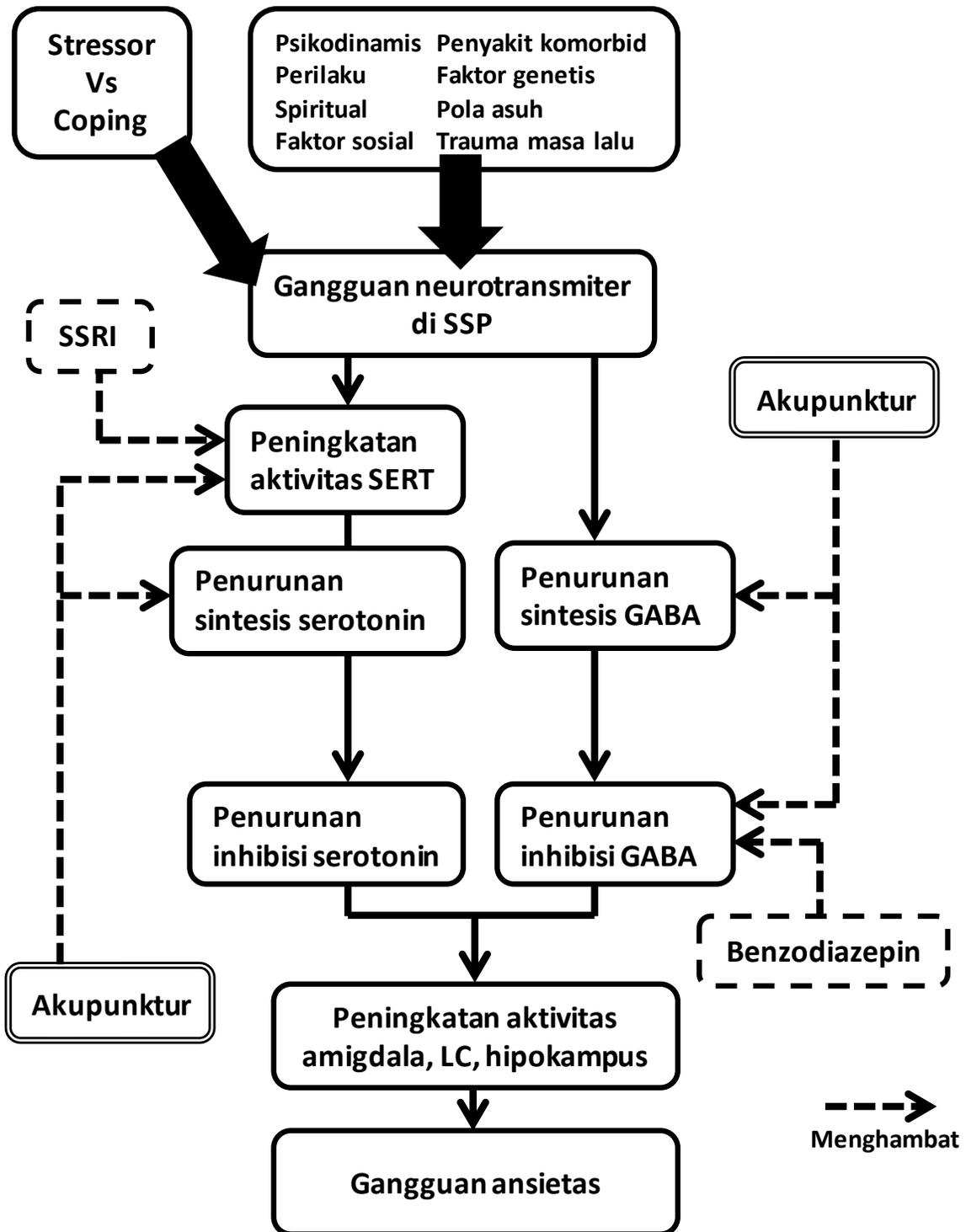
Dalam penelitiannya pada tahun 2017, Tae *et al* menilai efek akupunktur terhadap ansietas pada tikus yang disuntikkan lipopolisakarida dan menilai pengaruh serotonin dalam menimbulkan efek ansiolitik akupunktur. Tae mendapatkan bahwa akupunktur efektif dalam menurunkan gejala ansietas, dan menyampaikan bahwa salah satu mekanisme yang mungkin adalah melalui penurunan aktivitas SERT. Penurunan aktivitas SERT oleh akupunktur akan meningkatkan kadar serotonin di celah sinaps sehingga meningkatkan efek inhibisi serotonin dan menimbulkan ansiolitik. Efek ini bekerja serupa dengan SSRI yang menghambat aktivitas SERT sehingga mencegah penurunan kadar serotonin di celah sinaps. Berdasarkan hal ini dapat dilihat bahwa akupunktur memiliki efek yang serupa dengan pemberian SSRI, salah satu jenis obat yang umum diberikan dalam penanganan ansietas.⁴⁷

Selain SSRI, jenis obat lain yang seringkali diberikan dalam penanganan ansietas adalah golongan benzodiazepin. Benzodiazepin bekerja dengan berikatan dengan reseptor GABA dan mempotensiasi efek inhibisi dari GABA. GABA merupakan neurotransmiter inhibisi yang terdapat dalam jumlah besar di sistem saraf pusat. Dalam keadaan normal, korteks prefrontal (PFC) memiliki jaras yang mempersarafi amigdala dan hipokampus; keduanya merupakan struktur neuroanatomi yang berperan dalam pembentukan respons ansietas. Jaras dari PFC yang mempersarafi baik amigdala maupun hipokampus akan melepaskan GABA sebagai neurotransmiter inhibisi untuk menginhibisi aktivitas neuron yang berperand dalam terbentuknya gejala ansietas sehingga mencegah terbentuknya ansietas. Pada penderita ansietas, terjadi perubahan aktivitas PFC sehingga terjadi penurunan pelepasan GABA yang berfungsi menginhibisi neuron yang menimbulkan gejala ansietas; akibatnya gejala ansietas dapat timbul secara berlebihan dengan stimulus yang normalnya tidak dianggap bahaya. Dengan mempotensiasi efek inhibisi dari GABA, pemberian benzodiazepin akan meningkatkan efek inhibisi GABA terhadap neuron yang berperan dalam pembentukan gejala ansietas sehingga menimbulkan efek ansiolitik.¹²

Penelitian oleh Wei *et al* pada tahun 2011 turut membahas pengaruh akupunktur terhadap GABA. Dalam penelitian tersebut, Wei mengemukakan bahwa akupunktur dapat meningkatkan sintesis GABA di neuron GABAergik dan memicu pelepasan GABA oleh neuron-neuron tersebut. Hal serupa juga dikemukakan oleh Gan *et al* dalam penelitiannya terhadap tikus pada tahun 2005. Dalam penelitian tersebut, Gan mendapati bahwa pemberian akupunktur dapat meningkatkan kadar GABA di sistem saraf pusat. Peningkatan kadar GABA akan menimbulkan efek inhibisi terhadap neuron yang berperan dalam menimbulkan respons ansietas, sehingga dapat dilihat bahwa akupunktur dapat menimbulkan ansiolisis melalui peningkatan kadar GABA di sistem saraf pusat.^{26,48}

Selain peningkatan sintesis dan pelepasan GABA oleh neuron GABAergik, beberapa penelitian lain juga menunjukkan bahwa akupunktur kemungkinan dapat menimbulkan ansiolisis melalui mekanisme lain. Penelitian oleh Ji *et al* pada tahun 2011 terhadap tikus menunjukkan bahwa akupunktur pada titik HT7 Shenmen dapat menurunkan efek ansietas akibat sindroma putus obat setelah penghentian pemberian morfin. Efek penurunan ansietas tersebut menghilang setelah pemberian antagonis reseptor GABA, baik GABA_A maupun GABA_B. Hal ini menunjukkan bahwa efek akupunktur selain melalui peningkatan kadar GABA di sistem saraf pusat juga dimediasi oleh reseptor GABA. Dalam hal ini, akupunktur kemungkinan meningkatkan ekspresi reseptor GABA di sistem saraf pusat sehingga meningkatkan efek inhibisi dari GABA sehingga menimbulkan ansiolisis. Hal serupa juga dikemukakan oleh Bong *et al* pada tahun 2008 dan Seong *et al* pada tahun 2010. Kedua peneliti tersebut mendapatkan bahwa efek akupunktur terhadap kondisi mental tikus berkurang setelah pemberian antagonis reseptor GABA.^{27,49,50}

Penelitian-penelitian tersebut menunjukkan bahwa walau dengan mekanisme yang berbeda dengan benzodiazepin, tetapi akupunktur juga dapat menimbulkan efek ansiolisis melalui pengaturan GABA di sistem saraf pusat. Dalam hal ini, benzodiazepin berikatan dengan reseptor GABA sehingga mempotensiasi efek inhibisi GABA sementara akupunktur meningkatkan sintesis dan pelepasan GABA serta meningkatkan ekspresi reseptor GABA. Melalui pengaturan GABA di sistem saraf pusat ini, baik benzodiazepin maupun akupunktur dapat menimbulkan efek ansiolitik. Mekanisme kerja akupunktur dalam menurunkan gejala ansietas dibandingkan dengan obat-obatan SSRI dan benzodiazepin dirangkum di Gambar 9.



Gambar 9 Mekanisme kerja akupunktur dalam mengatasi gangguan ansietas

4. DISKUSI

Berdasarkan berbagai penelitian yang telah dipaparkan, akupunktur terbukti efektif dalam menurunkan gejala ansietas. Akupunktur bekerja baik melalui mekanisme yang serupa dengan SSRI dan benzodiazepin dalam menimbulkan efek ansiolitik maupun efek lain. Semua efek tersebut berperan meningkatkan efek inhibisi dari serotonin dan dopamin terhadap neuron di amigdala, hipokampus, LC, dan hipotalamus sehingga menghasilkan ansiolisis. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa efek dari akupunktur sebanding dengan obat-obatan dalam menangani gejala ansietas, serta kombinasi antara akupunktur dengan obat-obatan menunjukkan efek yang lebih baik dalam mengatasi gejala ansietas.

Arifin R dalam penelitiannya pada tahun 2008 membandingkan akupunktur dengan obat dan gabungan akupunktur dengan obat dan mendapatkan bahwa akupunktur digabung dengan obat memberikan hasil yang lebih baik secara bermakna dibanding akupunktur atau obat tunggal. Zhang dalam penelitiannya pada tahun 2010 membandingkan elektroakupunktur dengan SSRI dan mendapatkan bahwa efek elektroakupunktur dalam menurunkan gejala ansietas tidak berbeda bermakna dibandingkan dengan SSRI. Zhang dalam penelitiannya pada tahun 2010 membandingkan elektroakupunktur ditambah dengan oksibusi dengan SSRI dan mendapatkan bahwa elektroakupunktur ditambah oksibusi memberikan penurunan gejala ansietas yang lebih baik secara bermakna dibanding SSRI. Penelitian-penelitian ini menunjukkan bahwa selain memiliki mekanisme kerja yang mirip, akupunktur juga sebanding atau lebih baik dibandingkan obat-obatan yang umum digunakan dalam menurunkan gejala ansietas. Selain itu, kombinasi akupunktur dengan obat juga lebih efektif dibandingkan dengan pemberian obat atau akupunktur tunggal dalam menurunkan gejala ansietas.^{35,51}

Obat-obatan yang umum digunakan dalam penanganan ansietas memiliki berbagai efek samping yang tidak dikehendaki, terutama dalam penggunaan jangka panjang. Akupunktur aman diberikan dan tidak memiliki efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karenanya, akupunktur dapat menjadi alternatif yang baik untuk menggantikan obat-obatan pada pasien dengan gangguan ansietas yang tidak dapat mentoleransi efek samping yang mungkin timbul akibat pemberian obat-obatan, seperti pasien geriatri atau wanita hamil. Dalam hal ini akupunktur mungkin dapat diberikan sebagai terapi tunggal. Sebuah telaah sistematis oleh Sniezek pada tahun 2013 menilai enam studi yang menggunakan akupunktur sebagai terapi tunggal untuk mengatasi ansietas dan depresi pada wanita dan menyimpulkan bahwa akupunktur efektif dan dapat digunakan sebagai terapi tunggal dalam mengatasi ansietas dan depresi pada wanita. Selain itu, akupunktur juga dapat meningkatkan efektivitas

terapi bila diberikan bersamaan dengan obat-obatan. Oleh karenanya, akupunktur mungkin dapat dipertimbangkan sebagai terapi tambahan untuk pasien penderita gangguan ansietas, terutama yang tidak membaik dengan pemberian obat-obatan.⁷

Selain penggunaan obat-obatan, penanganan gangguan ansietas juga melibatkan psikoterapi yang bertujuan untuk menggali akar permasalahan yang mencetuskan gangguan ansietas serta membantu paenderitanya untuk menghadapi dan menyelesaikan permasalahan tersebut. Di antara berbagai jenis psikoterapi yang dapat digunakan dalam penanganan gangguan ansietas, yang paling sering digunakan adalah CBT. CBT dinilai efektif dalam menggali permasalahan pasien dan memberikan dukungan bagi pasien dalam mengatasi sumber permasalahannya serta mengubah pola pikir dan perilakunya dalam menghadapi stresor yang menimbulkan gangguan ansietas. CBT seringkali diberikan tunggal atau dikombinasi dengan obat-obatan. Belum banyak penelitian yang membandingkan efektivitas akupunktur dengan CBT dalam menangani gangguan ansietas. Penelitian oleh Hollifield pada tahun 2007 membandingkan akupunktur dengan CBT dan kontrol daftar tunggu dalam menurunkan gejala ansietas pada penderita PTSD. Dalam penelitian tersebut didapatkan bahwa baik akupunktur maupun CBT lebih efektif secara bermakna dibandingkan dengan kontrol daftar tunggu, sementara tidak ada perbedaan efektivitas yang bermakna antara akupunktur dengan CBT dalam menurunkan gejala ansietas. Penelitian oleh Zhang pada tahun 2011 membandingkan akupunktur ditambah dengan CBT dengan kontrol CBT dalam menangani gejala ansietas pada korban gempa dan mendapatkan bahwa kombinasi akupunktur dengan CBT lebih baik secara bermakna dibandingkan dengan CBT tunggal dalam menurunkan gejala ansietas. Sebuah studi lain oleh Courbasson *et al* pada tahun 2007 membandingkan kombinasi akupunktur telinga dan psikoedukasi dengan psikoedukasi dalam menurunkan gejala ansietas pada wanita dengan penyalahgunaan zat mendapatkan bahwa kombinasi akupunktur dengan psikoedukasi memberikan penurunan gejala ansietas yang lebih baik secara bermakna dibandingkan dengan psikoedukasi tunggal.⁵²⁻⁴

Berdasarkan beberapa penelitian tersebut dapat dilihat bahwa akupunktur sebanding dengan CBT dalam menurunkan gejala ansietas, serta kombinasi antara akupunktur dengan psikoterapi memberikan penurunan gejala ansietas yang lebih baik dibanding psikoterapi tunggal. Hal ini menunjukkan bahwa akupunktur dapat diberikan bersamaan dengan psikoterapi untuk mendapatkan hasil yang lebih baik dalam menangani penderita gangguan ansietas. Mengingat seringnya kombinasi antara psikoterapi dengan obat-obatan dalam penanganan gangguan ansietas, akupunktur mungkin dapat digunakan sebagai alternatif pemberian obat-obatan dan diberikan bersamaan dengan psikoterapi, terutama untuk pasien gangguan ansietas yang tidak bisa mentoleransi efek obat-obatan. Selain itu, akupunktur juga kemungkinan dapat diberikan bersamaan baik dengan obat maupun psikoterapi untuk

meningkatkan efektivitas terapi, terutama untuk pasien gangguan ansietas yang tidak responsif dengan pemberian obat dan psikoterapi.

5. KESIMPULAN

Ansietas merupakan permasalahan yang sangat banyak terjadi, baik dalam situasi normal maupun berupa gangguan ansietas. Akupunktur terbukti efektif dalam menurunkan gejala ansietas dan memiliki efek samping yang ringan. Akupunktur kemungkinan menurunkan gejala ansietas melalui penurunan aktivitas SERT, peningkatan sintesis dan pelepasan serotonin oleh neuron serotonergik, peningkatan ekspresi reseptor GABA, serta peningkatan sintesis dan pelepasan GABA oleh neuron GABAergik, sehingga terjadi peningkatan inhibisi neuron yang berperan dalam pembentukan respons ansietas. Akupunktur juga terbukti sebanding dengan baik obat-obatan maupun psikoterapi, dan memberikan efek yang lebih baik bila dikombinasikan dengan obat-obatan maupun psikoterapi dibandingkan dengan terapi tunggal dalam menurunkan gejala ansietas. Oleh karenanya, akupunktur mungkin dapat dipertimbangkan sebagai terapi alternatif untuk obat-obatan bagi pasien yang tidak dapat mentoleransi efek samping obat atau sebagai terapi kombinasi untuk meningkatkan efektivitas psikoterapi dan obat-obatan. Mengingat masih sedikitnya penelitian mengenai mekanisme kerja akupunktur serta efektivitasnya dibandingkan dengan terapi lain dalam penanganan ansietas, masih dibutuhkan penelitian-penelitian berikutnya untuk menjawab permasalahan tersebut.

Referensi

1. Sadock BJ, Kaplan HI., Sadock VA. Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/clinical psychiatry. Ed. 10. Philadelphia: Wolter Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins. 2007.
2. Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorder in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci*. 2015;17(3):327-35.
3. Baxter AJ, Scott KM, Whiteford HA. Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. *Psychol Med* [Internet]. Mei 2013 [disitasi Oktober 2018];43(5):897-910. Diperoleh dari: <https://doi.org/10.1017/S003329171200147X>.
4. Kemenkes RI. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia tahun 2014. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI; 2014.
5. Stein MB, Craske MG. Treating anxiety in 2017: optimizing care to improve outcomes. *JAMA*. 2017;318(3):235-236.
6. Pilkington K, Kirkwood G, Rampes H, Cummings M, Richardson J. Acupuncture for anxiety and anxiety disorders—a systematic literature review. *Acupunct Med*. 2007;25(1-2):1-10.
7. Sniezek DP, Siddiqui JJ. Acupuncture for treating anxiety and depression in women: a clinical systematic review. *Med Acupunct* [Internet]. Juni 2013 disitasi Oktober 2018];25(3). Diperoleh dari: <https://doi.org/10.1089/acu.2012.0900>.
8. Evans NE. Acupuncture for anxiety. *CNS Neurosci Ther* [Internet]. Juni 2011 [disitasi Oktober 2018];18:277-84. Diperoleh dari: <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2011.00254.x>.
9. Goldman HH. Review of general psychiatry. Ed. 5. Norwalk Conn: Appleton & Lane. 1995.
10. Departemen Kesehatan RI. Pedoman penggolongan dan diagnosis gangguan jiwa di indonesia (PPDGJ). Ed. III. Jakarta: Dirjen Pelayanan Medis RI; 1998.
11. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Ed. 5. Washington: American Psychiatric Association. 2013.
12. Soodan S, Arya A. Understanding the pathophysiology and management of the anxiety disorders. *Int J Pharm* [Internet]. Oktober 2015 [disitasi Januari 2018];4(3). Diperoleh dari: <http://ijppr.humanjournals.com/wp-content/uploads/2015/11/20.Sshivani-Soodan-and-Ashwani-Arya.pdf>

13. Penza KM, Heim C, Nemeroff CB. Neurobiological effects of childhood abuse: implications for the pathophysiology of depression and anxiety. *Arch Womens Ment Health*. 2003;6:15-22.
14. Pine DS. Pathophysiology of childhood anxiety disorders. *Biol Psychiatry*. 1999;46(11):1555-66.
15. Heim C, Nemeroff CB. The impact of early adverse experiences on brain systems involved in the pathophysiology of anxiety and affective disorders. *Biol Psychiatry*. 1999;46(11):1509-22.
16. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*. 1959;32:50-55
17. Julian LJ. Measures of anxiety: State - Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale - Anxiety (HADS-A). *Arthritis Care Res*. 2011;63(S11):S467-S472.
18. Tse CS, Wangsaputera E, Wiran S, Budi H, Kiswojo. *Ilmu Akupunktur*. Jakarta: KSMF Akupunktur Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. 2000.
19. Bae HJ, Bae HS, Min BI, Cho SH. Efficacy of Acupuncture in Reducing Preoperative Anxiety: A Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med* [Internet]. 2014 [disitasi Oktober 2018];850367:1-12. Diperoleh dari: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/850367>.
20. Au DWH, Tsang HWH, Ling PPM, Leung CHT, Ip PK, Cheung WM. Effects of acupressure on anxiety: a systematic review and meta-analysis. *Acupunct Med*. 2015;0:1-7.
21. Ma R, Luo D, Liu Y, Lu L, Xu S, Wu Q. Acupuncture for Generalized Anxiety Disorder: A Systematic Review. 2016 8th International Conference on Information Technology in Medicine and Education (ITME). 2016.
22. Bashtian MH, Roudsari RL, Sadeghi R. Effects of Acupuncture on Anxiety in Infertile Women: A Systematic Review of the Literature. *JMRH*. 2017;5(1):842-8.
23. Kwon CY, Lee B. Acupuncture or Acupressure on Yintang (EX-HN 3) for Anxiety: A Preliminary Review. *Med Acupunct*. 2018;30(2).
24. Zhang ZJ, Roger N, Man SC, Li TYJ, Wong W, Tan QR, *et al*. Dense cranial electroacupuncture stimulation for major depressive disorder—a single blind, randomized, controlled study. *PloS One*. 2012;7(1):1-8.
25. Dshen W. A brief explanation of international standard nomenclature of zhenjiu (acupuncture & moxibution) points. Beijing: Higher Education Press. 1992.
26. Wei H, Kutner N, Bliwise DL. Autonomic activation in insomnia: the case for acupuncture. *J Clin Sleep Med*. 2011;7(1):95-102.
27. Ji HL, Hee YK, Eun YJ, Seong HC, Chang HH, Bong HL, *et al*. Effect of acupuncture on naloxone-precipitated withdrawal syndrome in morphine-

- experienced rats: the mediation of GABA receptors. *Neurosci Lett*. 2011;504(3):301-5.
28. World Health Organization. WHO standard acupoint location in the western pacific region. World Helath Organization. 2008.
 29. Abad-Alegria F, Pomaron C, Aznar C, Munoz C, Adelantado S. Objective assessment of the symphatolytic action of the PC6 Neiguan acupuncture point. *Am J Chin Med*. 2001;29(2):201-10.
 30. Shi X, Litscher G, Wang H, Wang L, Zhao Z, Daniela L, *et al*. Continuous auricular electroacupuncture can significantly improve heart rate variability and clinical scores in patients with depression: first results from a transcontinental study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:894096.
 31. Moradi Z, Akbarzadeh M, Moradi P, Tooi M, Hadianfard MJ. The effect of acupressure at GB-21 and SP-6 acupoints on anxiety level and maternal-fetal attachment in primiparous women: a randomized controlled clinical trial. *Nurs Midwifery Stud*. 2014;3(3):e19948.
 32. Beikmoradi A, Najafi F, Roshanaei G, Esmaeil ZP, Khatibian M, Ahmadi A. Acupressure and anxiety in cancer patients. *Iran Red Crescent Med J*. 2015;17(3):e25919.
 33. Kuo SY, Tsai SH, Chen SL, Tzeng YL. Auricular acupressure relieves anxiety and fatigue, and reduces cortisol levels in post-caesarean section women: a single-blind, randomised controlled study. *Int J Nurs Stud*. 2016;53:17-26.
 34. Abadi F, Abadi F, Fereidouni Z, Amirkhani M, Karimi S, Kelyani MN. Effect of acupressure on preoperative caesarean section anxiety. *J Acupunct Meridian Stud*. 2018.
 35. Arifin R. Efek akupunktur terhadap penurunan hamilton anxiety rating scale pada pasien ansietas. Artikel belum dipublikasi. 2008.
 36. Wahdini S. Efek akupunktur telinga terhadap kecemasan dan respon fisiologis pasien pada prosedur esofagogastroduodenoskopi. Artikel belum dipublikasi. 2016.
 37. Schultz G, Altenstein C, Klausenitz C, Hesse T, Hacker H, Patersmann A, *et al*. Auricular acupuncture vs progressive muscle relaxation and no intervention for exam anxiety in medical students—a randomized controlled trial with non-randomized condition. *Brain Stimul*. 2017;10:346-540.
 38. Wiles MD, Mamdani J, Pullman M, Andrzejowski JC. A randomised controlled trial examining the effect of acupuncture at the EX-HN3 (Yintang) point on pre-operative anxiety levels in neurosurgical patients. *Anaesthesia*. 2017; 72(3):335-42.
 39. Fleckenstein J, Kruger P, Ittner KP. Effects of single point acupuncture (HT7) in the prevention of test anxiety: results of a RCT. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202659.

40. Vieira A, Hinzmann M, Silva K, Santos MJ, Machado J. Clinical effects of auricular acupuncture in anxiety levels of students prior to the exams: a randomized controlled trial. *Eur J Intgr Med.* 2018;20:188-92.
41. Dias M, Vellarde GC, Beni O. Effects of electroacupuncture on stress-related symptoms in medical students: a randomized placebo-controlled study. *Acupunct Med.* 2014;32:4-11.
42. Surijadi S. Effect of electroacupuncture therapy on serum serotonin levels of patients with anxiety symptoms. *J Phys Conf Ser.* 2018;1037:062041.
43. Zeng L, Tao Y, Hou WG, Zong L, Yu L. Electro-acupuncture improves psychiatric symptoms, anxiety and depression in methamphetamine addicts during abstinence: a randomized controlled trial. *Medicine.* 2018;97:34(e11905).
44. Hendrata CJ. Effects of auricular acupuncture at the depressing, tranquilizer, and master cerebral points in patients with dental anxiety. *J Phys Conf Ser.* 2018;1073:062040.
45. Yoshimoto K, Fukuda F, Hori M, Kato B, Hattori H, Tokuda N, *et al.* Acupuncture stimulates the release of serotonin, but not dopamine, in the rat nucleus accumbens. *Tohoku J Exp Med.* 2006;208(4):321-26.
46. Wei Q, Liu Z. Effects of acupuncture on monoamine neurotransmitters in raphe nuclei in obese rats. *J Tradit Chin Med.* 2003;23(2):147-50.
47. Tae YY, Eun YJ, Yeonhee R, Gyu WL, Eun BL, Suchan C, *et al.* Effect of acupuncture on lipopolysaccharide-induced anxiety-like behavioral changes: involvement of serotonin system in dorsal raphe nucleus. *BMC Complement Altern Med.* 2017;17:528.
48. Gan P, Cheng JS, Ng YK, Ling EA. Role of GABA in electro-acupuncture therapy on cerebral ischemia induced by occlusion of the middle cerebral artery in rats. *Neurosci Lett.* 2005;383(3):317-21.
49. Bong HL, Rong JZ, Jin YM, Seong SY, Kim JA, An H, *et al.* Differential involvement of GABA system in mediating behavioral and neurochemical effect of acupuncture in ethanol-withdrawn rats. *Neurosci Lett.* 2008;443(3):213-7.
50. Seong SY, Kim H, Choi KH, Bong HL, Lee YK, Sung CL, *et al.* Acupuncture suppresses morphine self-administration through the GABA receptors. *Brain Res Bull.* 2010;81(6):265-30.
51. Zhang H, Yuan C, Ran L. RCT research of different acupuncture therapies in treating posttraumatic stress disorder after wenchuan 5,12 earthquake. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy.* 2010;25:1505-10.
52. Hollifield M, Sinclair-Lian N, Warner TD, Hammerschlag R. Acupuncture for posttraumatic stress disorder: a randomized controlled pilot trial. *J Nerv Ment Dis.* 2007;195(6):504-13.

53. Zhang Y, Feng B, Xie JP, Xu FZ, Chen J. Clinical study on treatment of the earthquake-caused post-traumatic stress disorder by cognitive-behavior therapy and acupoint stimulation. *J Tradit Chin Med.* 2011;31(1):60-3.
54. Courbasson C, de Sorkin AA, Dullerud B, Van Wyk L. Acupuncture treatment for women with concurrent substance use and anxiety/depression: an effective alternative therapy?. *Fam Community Health.* 2007;30(2):112-20.