

PEMANFAATAN ANTIDEPRESAN PADA DEPRESI LANJUT USIA

^KSang Ayu Arta Suryantari¹, Agung Bagus Sista Satyarsa¹, Ni Ketut Putri Ariani²

¹Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali

²Bagian/SMF Psikiatri Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali
Email Penulis Korespondensi (^K): sangayu.suryantari@student.unud.ac.id

ABSTRAK

Depresi pada lanjut usia (lansia) adalah penyakit yang berhubungan dengan disabilitas dengan penurunan fungsional dan kognitif yang sangat mempengaruhi kualitas hidup. Studi yang mempelajari pengobatan antidepresan pada lansia masih minimal dan menunjukkan efek yang sering berlawanan. Tujuan dari studi literatur ini adalah untuk mendeskripsikan pemanfaatan antidepresan pada depresi lansia. Metode yang digunakan adalah dengan mencari artikel yang valid dengan basis data PubMed dan Medline alam sepuluh tahun terakhir. Pencarian menggunakan kata kunci yakni "*Antidepressants*" and "*Old people*" and "*Depression*" and "*Quality of Life*". Berdasarkan hasil pencarian didapatkan total 28 artikel yang sesuai dengan kriteria tersebut. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) dan antidepresan generasi kedua lainnya direkomendasikan untuk pengobatan lini pertama depresi pada lansia. Perbedaan efikasi dan tolerabilitas dalam berbagai substansi dan golongan obat minimal atau tidak ada. Pada depresi yang resisten terhadap pengobatan, terapi augmentasi dipilih seperti litium dan antipsikotik atipikal. Diperlukan adanya bukti yang meyakinkan bahwa antidepresan bermanfaat dalam pengobatan depresi pada lansia yang rasional. Namun, data berbasis bukti pada tingkat pemulihan dan remisi pada depresi lansia terhadap obat antidepresan tertentu masih dalam uji coba dan data ini sangat penting untuk pengobatan farmakologis depresi lansia dalam praktik klinis sehari-hari.

Kata kunci: Antidepresan, Depresi, Kualitas Hidup, Lansia

ABSTRACT

Depression in the elderly (elderly) is a disease associated with a disability with functional and cognitive decline that greatly affects the quality of life. Studies that study antidepressant treatment in the elderly are minimal and show effects that are often the opposite. The purpose of this literature is to describe the use of antidepressants in elderly depression. The method used to find valid articles based on PubMed and Medline data from the past ten years. Search was using the keywords namely "Antidepressants" and "Elderly" and "Depression" and "Quality of Life". Based on the search results obtained a total of 26 articles that match these criteria. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and other second-generation antidepressants were recommended for first-line treatment of depression in the elderly. Differences in efficacy and tolerability in various substances and drug classes were minimal or non-existent. In treatment-resistant depression augmentation therapy was chosen such as lithium and atypical antipsychotics. There needs to be convincing evidence that antidepressants are beneficial in the treatment of rational depression in the elderly. However, evidence-based data on the rates of recovery and remission in elderly depressants for certain antidepressant drugs are still in trials and these data are very important for the pharmacological treatment of elderly depression in daily clinical practice.

Keywords: Antidepressants, Depression, Elderly, Quality of Life

PENDAHULUAN

Populasi lanjut usia (lansia) di dunia diperkirakan mengalami peningkatan. Proporsi populasi berusia 60 tahun atau lebih meningkat dari 8% pada tahun 1950 menjadi 12% pada tahun 2013, dan akan meningkat lebih cepat dalam empat dekade mendatang hingga mencapai 21% pada tahun 2050 (Whiteford et al., 2013). Salah satu gangguan jiwa yang paling umum pada lansia adalah depresi dengan prevalensi lebih tinggi pada wanita. Depresi memberikan dampak buruk yang signifikan pada pasien, keluarga pasien, dan pekerjaan. Etiologi depresi pada lansia bersifat multifaktorial dan membutuhkan pendekatan biologis, psikologis dan sosial (Kugler et al., 2014; Wang & Blazer, 2015).

Pada lansia, fungsi fisik merupakan aspek penting dari kehidupan sehari-hari, termasuk berpartisipasi dalam kegiatan sosial, budaya dan fisik yang bermakna dan kehilangannya secara serius mengancam kebebasannya dan kualitas hidup lansia (de Oliveira et al., 2015). Oleh karena itu, pencegahan penurunan fungsi fisik sangat penting di usia tua. Gangguan depresi mayor (MDD) ditandai dengan mood rendah dan kehilangan motivasi yang dikaitkan dengan perubahan perilaku, kognitif dan gangguan dalam aktivitas sehari-hari dan fungsi sosial, sehingga menjadi faktor risiko utama penurunan fungsi fisik (Satyarsa, A.B.S. et al., 2019; Wang & Blazer, 2015).

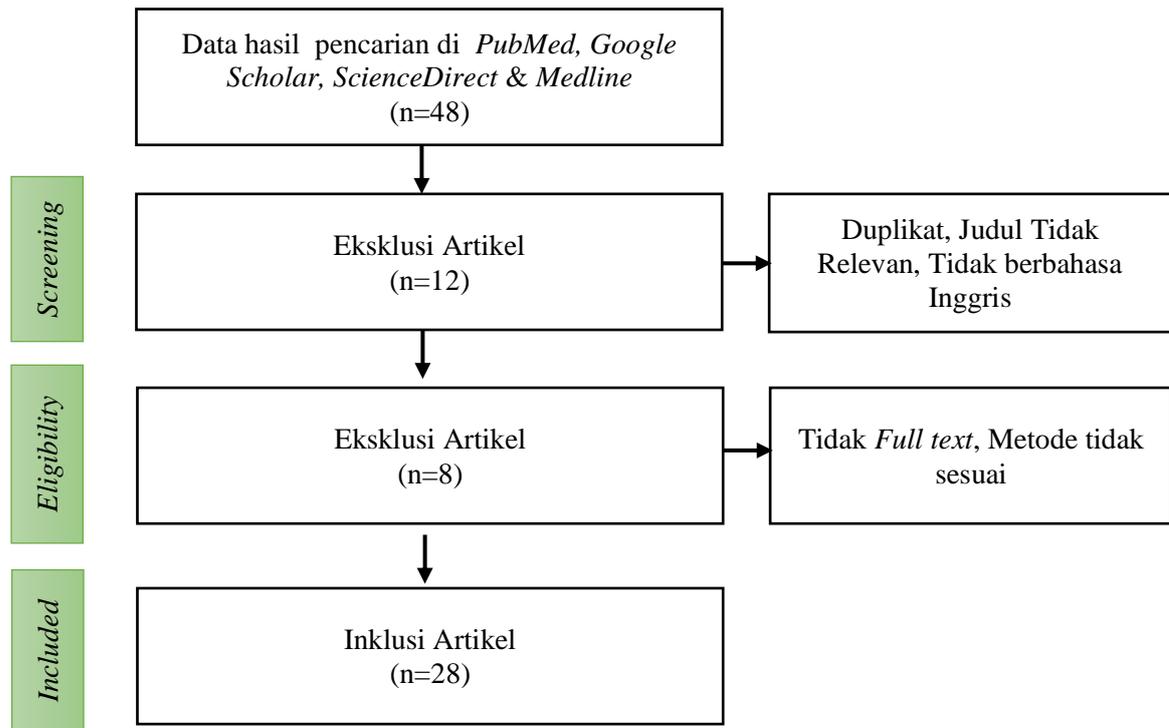
Terdapat risiko kematian yang sangat tinggi melalui pengabaian diri dan bunuh diri yang terkait dengan depresi lansia (Whiteford et al., 2013). Selain itu, peningkatan mortalitas terjadi karena komorbiditas penyakit medis umum seperti hipertensi dan diabetes atau gangguan neurologis seperti parkinson dan stroke (Van Orden et al., 2013). Komorbiditas dikaitkan dengan gangguan fungsi fisik dan rendahnya kualitas hidup terkait kesehatan pada pasien (Stenholm et al., 2015).

Depresi pada kelompok lansia memiliki perbedaan presentasi klinis dengan depresi usia yang lebih muda, termasuk gejala somatik, kecemasan dan keterbelakangan psikomotor yang lebih berat serta fungsi eksekutif, hambatan kognitif, dan kontrol kognitif yang lebih buruk (Pantzar et al., 2017; Taylor, 2014). Diagnosis depresi pada lansia sulit ditegakkan dikarenakan banyak hal yang mempengaruhi dan bersifat kompleks. Hal tersebut dikarenakan gejala depresi sering keliru sebagai konsekuensi dari perubahan dan kehilangan fungsi fisik dan sosial yang berkaitan dengan usia yang dianggap sebagai proses alami penuaan. Terdapat bukti bahwa MDD pada pasien lansia kurang terdiagnosis dan tidak diobati. Sebaliknya, adanya gejala depresi pada individu juga meningkatkan risiko diabetes, penyakit jantung, dan komorbiditas lainnya yang dikaitkan dengan pengobatan yang tidak patuh. Pengobatan depresi lansia juga perlu dipertimbangkan karena terkait polifarmasi dan efek farmakologi obat terkait usia (Bottino et al., 2012; Morimoto et al., 2015).

Berdasarkan hal tersebut maka penulis tertarik mendeskripsikan tinjauan pustaka ini dilakukan tinjauan mengenai farmakoterapi antidepresan pada pasien depresi lansia, melalui literatur uji klinis (Randomized Controlled Trials (RCT), baik yang dikendalikan dengan plasebo dan perbandingan *head-to-head*) dan melakukan ulasan sistematis pada penelitian meta-analisis dan RCT, mensintesis informasi, dan memberikan kesimpulan untuk memberikan informasi terbaru kepada praktisi mengenai pengobatan farmakologis pada depresi lansia dalam praktik klinis sehari-hari.

METODE

Pencarian data dilakukan dengan mencari artikel penelitian di PubMed, Google Scholar, ScienceDirect dan Medline yang diterbitkan selama sepuluh tahun terakhir. Strategi pencarian adalah sebagai berikut: “*Antidepressants*” and “*Elderly*” and “*Depression*” and “*Quality of Life*”. Hanya artikel (uji klinis, ulasan, dan meta-analisis) berbahasa Inggris yang menggunakan subjek penelitian berusia di atas 65 tahun yang dimasukkan dalam ulasan ini. Studi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu studi pada masyarakat, fasilitas perawatan lansia, dan rumah sakit. Berdasarkan hasil pencarian didapatkan total 28 artikel yang sesuai dengan kriteria tersebut.



Gambar 1. Metode PRISMA dalam menentukan pemilihan artikel yang termasuk dalam studi literatur ini.

HASIL

Praktek klinis saat ini adalah mengobati pasien depresi lansia dengan antidepresan yang sama dengan pasien yang lebih muda dan menyesuaikan dosis dengan laju metabolisme yang lebih lambat. Selain itu, karena risiko efek samping yang lebih tinggi pada pasien lansia, disarankan untuk memulai dengan dosis rendah dan perlahan-lahan dititrasi ke atas, tetapi dengan mencapai dosis terapi dalam waktu yang normal (Bottino et al., 2012).

Pengobatan Fase Akut

Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) dan antidepresan generasi kedua lainnya (*selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor* (SNRIs), *noradrenergic and specific serotonergic antidepressant* (NaSSA) dan *norepinephrine-dopamine reuptake inhibitor* (NDRI)) dijadikan terapi lini pertama pengobatan depresi lansia karena efikasi dan risiko efek samping yang lebih rendah (Topiwala et al., 2014).

Berdasarkan meta analisis 51 RCT pada pasien lansia oleh Kok *et al.*, tahun 2012 membandingkan antidepresan yang berbeda, didapatkan hasil tidak ada perbedaan efikasi yang signifikan. Obat lain seperti paroxetine, citalopram, escitalopram, dan sertraline telah terbukti memiliki efikasi yang serupa dalam meta-analisis dan studi *head-to-head*. Pedoman Asosiasi Psikofarmakologi Inggris yang direvisi menggarisbawahi temuan ini (Cleare et al., 2015).

Tabel 1. Pengobatan Antidepresan pada Lansia berdasarkan Studi Literatur

Peneliti	Intervensi	Metode	Hasil
Kok et al., 2012	Antidepresan	Meta-Analisis 51 RCT pasien	Tidak terdapat perbedaan efikasi secara signifikan dari antidepresan
Cooper et al., 2011	SSRI	Sistematik <i>review</i>	Pasien dengan penyakit jantung koroner, SSRI telah terbukti aman dikonsumsi
Thorlund et al., 2015	SNRI	Meta-analisis dari 15 RCT	Keunggulan efikasi Duloxetine pada pengobatan depresi lansia
Calati et al., 2013	Venlafaxine dan Duloxetine	RCT	Pemanfaatan Venlafaxine dan Duloxetine direkomendasikan untuk pengobatan lini pertama
Katona et al., 2012	Vortioxetine	RCT	Peningkatan gejala depresi
Heun et al., 2013	Agomelatine	RCT	Menunjukkan hasil yang menjanjikan untuk efikasi dan tolerabilitas pada pasien
Roth et al., 1996	Inhibitor MAO	RCT	Terbukti memiliki efek yang sama seperti obat antidepresan generasi kedua, namun perlu dipertimbangkan efek sampingnya.
Lenze et al., 2015	Augmentasi	RCT	Efikasi augmentasi yang signifikan aripiparazole dibandingkan dengan plasebo (dosis median 7 mg, rentang 2-15mg)
Kok et al., 2011	TCA dan SNRI	Meta-analisis RCT	TCA dan SSRI secara signifikan lebih efektif daripada plasebo dalam mencegah relaps dan rekuren pada pasien lansia

Pertimbangan memilih antidepresan harus mencakup interaksi obat, kepatuhan minum obat dan penyakit yang menyertai. Efek samping SSRI yang umum adalah mual, sakit kepala, insomnia, tremor, disfungsi seksual dan penambahan berat badan (Bottino et al., 2012; Morimoto et al., 2015). Efek samping yang lainnya seperti hiponatremia dan perubahan interval QT terkait dengan *torsade de pointes*, peningkatan risiko perdarahan gastrointestinal terutama dalam kombinasi dengan analgesik (NSAID) atau antikoagulan, dan risiko sindrom serotonin jika dikombinasikan dengan analgesik opioid tertentu (fentanyl, pethidine, tramadol) dan inhibitor monoamine oxidase (MAO). Efek samping potensial ini memerlukan monitoring EKG dan tes laboratorium termasuk *blood count* (BC), elektrolit, serum kreatinin dan transaminase secara teratur. Pada pasien dengan penyakit jantung koroner, SSRI telah terbukti aman dikonsumsi (Cooper et al., 2011).

Penelitian sebelumnya telah melaporkan bahwa pada pasien yang diobati dengan SSRI yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan dalam zat, meskipun sertraline telah terbukti memiliki risiko pusing terendah (Thorlund et al., 2015). Berdasarkan persepsi klinis, jatuh mungkin merupakan akibat dari kurang tidur yang terjadi selama mengonsumsi SSRI. Hal tersebut bervariasi antara pasien, sehingga pengamatan secara menyeluruh diperlukan selama 2 minggu pertama pengobatan. Perkembangan osteoporosis dalam jangka panjang telah dijelaskan, meskipun mekanisme yang mendasari masih belum jelas. Thorlund et al.,(2015) mendapatkan kekhawatiran penting lainnya dalam pengobatan SSRI adalah munculnya ide bunuh diri dan upaya bunuh diri yang dapat meningkat 2 bulan pertama pengobatan.

Pemanfaatan SNRI seperti venlafaxine dan duloxetine juga telah direkomendasikan untuk pengobatan lini pertama (Calati et al., 2013). Keduanya telah terbukti efektif dan ditoleransi dengan baik dibandingkan dengan plasebo, namun meta-analisis dari 15 RCT pada pasien lansia oleh Thorlund et al.,(2015) menunjukkan keunggulan efikasi *duloxetine* pada pengobatan depresi lansia. Efek samping yang dilaporkan dalam penggunaan venlafaxine adalah peningkatan tekanan darah dan interval QT yang berkepanjangan. Duloxetine dan venlafaxine dikaitkan dengan peningkatan risiko pusing yang dapat menyebabkan jatuh pada orang tua. Kombinasi SNRI dengan obat serotonergik dapat menimbulkan sindrom serotonergik (mirip dengan SSRI).

Pengobatan dengan golongan NaSSA seperti *Mirtazapine* terbukti efektif sebagai obat depresi lansia menurut penelitian Bottino et al., (2012) memperoleh kualitas interaksi obat yang lebih

sedikit dan sifat hipnosis yang lebih kuat sehingga bermanfaat pada pasien yang mengalami insomnia. Diperoleh juga efek samping lainnya yaitu meningkatkan berat badan. Sebuah studi secara acak oleh Katona et al. (2012), dengan placebo terkontrol selama 8 minggu melibatkan 452 pasien lansia menunjukkan peningkatan gejala depresi dan kecepatan pemrosesan, serta pembelajaran dan memori pada pasien yang diobati dengan vortioxetine yang disebut juga obat modulator dan stimulator serotonin. Peningkatan defisit kognitif diduga disebabkan secara langsung oleh aktivitas reseptor 5-HT dan perubahan ekspresi gen hippocampus yang dapat meningkatkan neuroplastisitas (Katona et al., 2012).

Pilihan pengobatan lainnya adalah agomelatine yang merupakan antidepresan melatogenik. Penelitian RCT terkontrol plasebo oleh Heun *et al.* (2013), melibatkan 222 pasien lansia selama periode pengobatan 8 minggu menunjukkan hasil yang menjanjikan untuk efikasi dan tolerabilitas pada pasien lansia termasuk sub-kelompok pasien 75 tahun keatas. Efek samping yang umum diantaranya mengantuk, sakit kepala, mulut kering dan diare. Mengenai efek samping kardiovaskular, obat ini dianggap aman dan menguntungkan.

Pemanfaatan *Inhibitor MAO* yaitu *moclobemide* telah terbukti memiliki efek yang sama seperti obat antidepresan generasi kedua lainnya yang salah satunya dijelaskan pada penelitian RCT terkontrol plasebo selama 6 minggu oleh Roth *et al.* (1996), yang melibatkan 649 pasien lansia (R. Kok et al., 2012). Hal ini perlu juga dipertimbangkan dengan efek samping dari MAOI ini, terutama pada kelompok lansia, dan harus mengikuti kaidah yang berlaku secara internasional.

Antidepresan trisiklik (TCA) telah ditinggalkan sebagai pengobatan lini pertama pada pasien MDD lansia karena peningkatan risiko kardiovaskuler (kelainan konduksi jantung) dan efek antikolinergik termasuk mulut kering, konstipasi, dan retensi urin serta sebagai sedasi (Bottino et al., 2012). Efek antikolinergik juga dapat menyebabkan gangguan kognitif dan delirium yang kedua kondisi tersebut menyebabkan kerusakan parah pada aktivitas kehidupan sehari-hari dan fungsi fisik serta mental. Zat dengan sifat antikolinergik kuat yaitu amitriptyline, imipramine dan doxepine sedangkan nortriptyline dan desipramine merupakan yang terkuat. Pembatasan penggunaan TCA pada pasien penyakit jantung (infark miokard) sangat disarankan. Namun, beberapa penulis meyakini efikasi pada pasien dengan resistensi SSRI, meskipun tidak ada penelitian RCT yang terbaru mendiskusikan hal tersebut.

Pengobatan dengan Refrakter

Secara umum, respon pengobatan pada pasien usia lebih dari 65 tahun membutuhkan waktu lebih lama dibandingkan orang dewasa muda. Pasien harus diinformasikan bahwa menunggu setidaknya 3 minggu untuk menilai efek obat dan muncul efek pertama. Respon berikutnya mungkin juga lebih lambat dari pasien yang lebih muda (Cleare et al., 2015).

Resistensi pengobatan didefinisikan sebagai kegagalan untuk merespon pengobatan antidepresan yang berbeda dari segi durasi dan dosis yang memadai. Hanya 50% pasien lansia yang merespon (umumnya didefinisikan sebagai penurunan skala skor depresi 50%) terhadap pengobatan lini pertama dan kurang dari 40% mencapai remisi (Bennabi et al., 2015). Respons pengobatan yang lebih rendah pada lansia mungkin disebabkan oleh komponen vaskular pada depresi onset lambat. Hal ini mungkin juga menjadi alasan mengapa respon obat antidepresan membutuhkan lebih banyak waktu.

Gangguan kognitif, khususnya disfungsi eksekutif, juga sangat terkait dengan hasil antidepresan yang buruk, relaps dan rekuren sehingga memerlukan pelatihan kognitif tambahan spesifik (Morimoto et al., 2015). Jika tidak ada atau hanya respons parsial setelah 6-8 minggu dengan pengobatan lini pertama dengan dosis yang cukup, perubahan golongan obat harus dipertimbangkan (Bottino et al., 2012). Jika gejala depresi tetap ada setelah pendekatan pengobatan kedua, pasien harus dirujuk ke spesialis psikiatri dan augmentasi dengan agen psikofarmakologis lain harus dipertimbangkan (Apostolo & Bobrowicz-Campos, E Rodrigues, 2016). Rekomendasi ini sesuai dengan pedoman *British Association for Psychopharmacology* yang direvisi. Perubahan antidepresan atau penambahan obat kedua menyebabkan peningkatan pada 50% kasus (Alexopoulos, 2011).

Pengobatan dengan Augmentasi

Penggunaan Lithium telah direkomendasikan sebagai obat pilihan pertama untuk terapi augmentasi pada pasien lansia dengan MDD refraktori sesuai revisi *panduan British Association for*

Psychopharmacology (Cleare et al., 2015). Namun, penelitian acak terkontrol plasebo skala besar yang menyelidiki opsi augmentasi ini pada orang tua masih belum ada sampai saat ini.

Berdasarkan dari pedoman saat ini, konsentrasi target serum 0,5-0,6 mmol/l pada pasien diatas 50 tahun dan pengobatan setidaknya 1 tahun setelah remisi dianjurkan (Nelson et al., 2014). Karena rentang terapeutik yang agak sempit, dapat terjadi keracuna yang sering disebabkan oleh perubahan elektrolit karena diare, dehidrasi, dan penggunaan diuretik. Dalam spengalaman klinis sehari-hari, informasi yang teliti dapat menurunkan risiko tersebut (Heun et al., 2013). Efek samping yang ditakuti dalam penggunaan jangka panjang adalah perkembangan gagal ginjal kronis, tetapi bukti menunjukkan risiko keseluruhan tetap rendah jikafungsi ginjal dipantau secara teratur.

Sebuah penelitian oleh Lenze *et al.* (2015), yang melibatkan 181 pasien lansia selama 24 minggu menunjukkan efikasi augmentasi yang signifikan aripiprazole dibandingkan dengan plasebo (dosis median 7 mg, rentang 2-15mg). Hal tersebut menghasilkan tingkat remisi 44% pada pasien dengan depresi lansia yang sulit disembuhkan (Lenze et al., 2015). Antidepresan augmentasi pada penelitian ini adalah venlafaxine. Efek samping yang paling sering dilaporkan adalah akathisia, gejala ekstrapiramidal, dan peningkatan aktivitas mimpi. Berbagai penelitian pada dewasa muda menunjukkan efikasi yang bagus aripiprazole dalam kombinasi dengan SSRI dan SNRI, walaupun dikombinasikan dengan duloxetine atau paroxetine harus dihindari karena kemungkinan adanya interaksi obat (Lenze et al., 2015). Efek samping umum yang terkait dengan risperidone yaitu pusing dan mulut kering pada kelompok pasien yang diteliti.

Terapi Pemeliharaan

Terdapat bukti yang mengkhawatirkan bahwa gejala depresi dan risiko pengobatan tanpa respon meningkat dengan setiap episode baru penyakit berulang. Tingkat kekambuhan dalam 6 bulan pertama setelah remisi dilaporkan setinggi 50%. Meta-analisis RCT yang dikontrol plasebo menunjukkan bahwa pengobatan antidepresan dengan TCA dan SSRI secara signifikan lebih efektif daripada plasebo dalam mencegah relaps dan rekuren pada pasien lansia (R. . M. Kok et al., 2011). Hal ini juga sesuai dengan pedoman *British Association of Psychopharmacology* dalam pengobatan depresi (Cleare et al., 2015). Data mengenai durasi terapi pemeliharaan yang direkomendasikan masih tidak konsisten, tetapi telah ditetapkan bahwa dosis yang diperlukan untuk mencapai remisi harus diberikan setidaknya 12 bulan setelah remisi/fase stabilisasi (Bottino et al., 2012).

PEMBAHASAN

Antidepresan terbukti dalam pengobatan depresi lansia dalam beberapa penelitian yang telah dilaksanakan. Karena profil efek samping yang menguntungkan, SSRI adalah pilihan pengobatan lini pertama untuk depresi usia tua yang terbukti efektif dalam mengurangi gejala depresi dan meningkatkan tingkat remisi (Bottino et al., 2012). Pada pasien yang mengalami hiponatremia, dapat dipertimbangkan pemberian moclobemide, bupropion, atau agomelatine. Jika perubahan dalam interval QT terjadi sebagai efek samping, pengobatan dengan agomelatine atau vortioxetine sebagai pengobatan obat lini kedua bisa menjadi pilihan. Sesuai dengan *British Association for Psychopharmacology*, TCA hanya boleh diberikan pada situasi ketika pilihan obat lain gagal, karena efeknya yang menguntungkan dalam kelompok usia spesifik ini (Cleare et al., 2015). Seperti yang diulas oleh Mulsant et al., pengobatan depresi lansia memerlukan pendekatan sistematis (Mulsant et al., 2014).

Pengobatan depresi baik itu dengan refrakter atau augmentasi dengan litium atau antipsikotik atipikal seperti risperidon atau aripiprazole telah terbukti efektif dalam kelompok khusus pasien lansia. Durasi pengobatan harus ditetapkan pada 6-8 minggu, karena respon pengobatan telah terbukti memakan waktu lebih lama karena perubahan metabolisme dan farmakokinetik obat. Meta-analisis terbaru dengan obat antidepresan pada pasien depresi lansia menunjukkan bahwa terapi antidepresan lanjutan pada pasien lansia lebih efektif daripada plasebo dalam mencegah relaps dan rekuren (R. . M. Kok et al., 2011).

Berdasarkan dari jumlah faktor risiko dan kerentanan biologis lansia dapat meningkatkan risiko kambuh pada kelompok usia ini. Hal ini menjadikan pemulihan lengkap dan strategi terapi pemeliharaan sangat penting dalam pengobatan pada pasien depresi lansia. Namun kurangnya bukti untuk saran pengobatan menuju strategi manajemen bertahap dan juga untuk membedakan antara usia yang lebih muda (65-74 tahun), yang lama (75-84 tahun), dan yang tertua (di atas 85 tahun) (R. Kok et

al., 2012; Wang & Blazer, 2015). Terapi pemeliharaan setidaknya 12 bulan setelah remisi direkomendasikan karena rentang berkembangnya penyakit kronis dengan episode berulang.

Penelitian lebih lanjut terkait aspek spesifik harus dipertimbangkan dengan lebih hati-hati. Sangat sedikit dari uji klinis yang dilakukan pada pasien lansia mengenai respon klinis dan tingkat remisi (R. Kok et al., 2012). Selain itu, meskipun dampak negatif dari komorbiditas medis sangat relevan untuk diberikan pengobatan pada pasien depresi lansia dalam praktek klinis sehari-hari, hal tersebut tidak diperhitungkan dengan baik dalam penelitian ini (Benraad et al., 2016; Koenig et al., 2014).

KESIMPULAN

Farmakoterapi antidepresan tetap menjadi komponen utama terapi dalam praktik klinis. Hasilnya dapat ditingkatkan dengan menggunakan algoritma pengobatan sesuai dengan pedoman saat ini. Namun, data berbasis bukti pada tingkat pemulihan dan remisi khusus untuk obat antidepresan tertentu masih kurang dalam uji coba dan sangat penting untuk praktik klinis sehari-hari.

DAFTAR PUSTAKA

- Alexopoulos, G. (2011). Pharmacotherapy for late-life depression. *J Clin Psychiatry*, 72(1), e04.
- Apostolo, J., & Bobrowicz-Campos, E Rodrigues, M. (2016). The effectiveness of non-pharmacological interventions in older adults with depressive disorders: a systematic review. *T Int J Nurs Stud*, 58, 59–70.
- Bennabi, D., Aouizerate, B., El-Hage, W., Doumy, O., Moliere, F., Courtet, P., Nieto, I., Bellivier, F., Bubrovsky, M., Vaiva, G., & Holtmann, J. (2015). Risk factors for treatment resistance in unipolar depression: a systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 171, 137–141.
- Benraad, C. E., Kamerman- Celie, F., van Munster, B. C., Oude Voshaar, R. C., Spijker, J., & Olde Rikkert, M. G. (2016). Geriatric characteristics in randomised controlled trials on antidepressant drugs for older adults: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*, 31(9), 990–1003.
- Bottino, C., Barcelos-Ferreira, R., & Ribeiz, S. (2012). Treatment of depression in older adults. *Curr Psychiatry Rep*, 14(4), 289–297.
- Calati, R., Salvina Signorelli, M., & Balestri, M. (2013). Antidepressants in elderly: meta-regression of double-blind, randomized clinical trials. *J Affect Disord*, 147(1–3), 1–8.
- Cleare, A., Pariante, C., & Young, A. (2015). Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol*, 29(5), 459–525.
- Cooper, C., Katona, C., & Lyketsos, K. (2011). A systematic review of treatments for refractory depression in older people. *Am J Psychiatry*, 168(7), 681–688.
- de Oliveira, G. R., Neto, J. F., de Camargo, S. M., Lucchetti, A. L. G., Espinha, D. C. M., & Lucchetti, G. (2015). Caregiving across the lifespan: comparing caregiver burden, mental health, and quality of life. *Psychogeriatrics*, 15(2), 123–132.
- Heun, R., Ahokas, A., & Boyer, P. (2013). The efficacy of agomelatine in elderly patients with recurrent major depressive disorder: a placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*, 74(6), 587–594.
- Katona, C., Hansen, T., & Olsen, C. (2012). A randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study comparing the efficacy and safety of Lu AA21004 in elderly patients with major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*, 27(4), 215–223.
- Koenig, A. M., Butters, M. A., Begley, A., Ogbagaber, S., Wahed, A. S., & Reynolds III, C. F. (2014). Response to Antidepressant Medications in Late Life Depression, Across the Spectrum of Cognitive Functioning. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 75(2), e100.
- Kok, R. M., Heeren, T. J., & Nolen, W. A. (2011). Continuing treatment of depression in the elderly: a systematic review and meta-analysis of double-blinded randomized controlled trials with antidepressants. *Am J Geriatr Psychiatry*, 19(3), 249–255.
- Kok, R., Nolen, W., & Heeren, T. (2012). Efficacy of treatment in older depressed patients: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials with antidepressants. *J Affect Disord*, 141(2–3), 103–115.

- Kugler, C., Bara, C., von Waldthausen, T., Einhorn, I., Haastert, B., Fegbeutel, C., & Haverich, A. (2014). Association of depression symptoms with quality of life and chronic artery vasculopathy: a cross-sectional study in heart transplant patients. *Journal of Psychosomatic Research*, 77(2), 128–134.
- Lenze, E. J., Mulsant, B. H., Blumberger, D. M., Karp, J. F., Newcomer, J. W., Anderson, S. J., & Reynolds III, C. F. (2015). Efficacy, safety, and tolerability of augmentation pharmacotherapy with aripiprazole for treatment-resistant depression in late life: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, 286(10011), 2404–2412.
- Morimoto, S., Kanellopoulos, D., Manning, K., & Alexopoulos, G. (2015). Diagnosis and treatment of depression and cognitive impairment in late life. *Ann N Y Acad Sci*, 1345, 36–46.
- Mulsant, B. H., Blumberger, D. M., Ismail, Z., Rabheru, K., & Rapoport, M. J. (2014). A systematic approach to pharmacotherapy for geriatric major depression. *Clinics in Geriatric Medicine*, 30(3), 517–534.
- Nelson, J. C., Baumann, P., Delucchi, K., Joffe, R., & Katona, C. (2014). A systematic review and meta-analysis of lithium augmentation of tricyclic and second generation antidepressants in major depression. *Journal of Affective Disorders*, 168, 269–275.
- Pantzar, A., Atti, A. R., Fratiglioni, L., Fastbom, J., Bäckman, L., & Laukka, E. J. (2017). Cognitive performance in unipolar old- age depression: A longitudinal study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 32(6), 675–684.
- Satyarsa, A.B.S., Suryantari, S. A. A., Baskaranata, P. B. O., & Diniari, N. K. S. (2019). Raja Yoga Meditation as Innovation of Prevention and Therapy in Pedophilia. *Essential: Essence of Scientific Medical Journal*, 16(2), 19–25.
- Stenholm, S., Westerlund, H., Head, J., Hyde, M., Kawachi, I., Pentti, J., Kivimäki, M., & Vahtera, J. (2015). Comorbidity and functional trajectories from midlife to old age: the Health and Retirement Study. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 70(3), 332–338.
- Taylor, W. D. (2014). Depression in the elderly. *New England Journal of Medicine*, 371(13), 1228–1236.
- Thorlund, K., Druyts, E., Wu, P., Balijepalli, C., Keohane, D., & Mills, E. (2015). Comparative efficacy and safety of selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin- norepinephrine reuptake inhibitors in older adults: a network meta- analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(5), 1002–1009.
- Topiwala, A., Chouliaras, L., & Ebmeier, K. (2014). Rescribing selective serotonin reuptake inhibitors in older age. *Maturitas*, 77(2), 118–123.
- Van Orden, K. A., Simning, A., Conwell, Y., Skoog, I., & Waern, M. (2013). Characteristics and comorbid symptoms of older adults reporting death ideation. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 21(8), 803–810.
- Wang, S., & Blazer, D. (2015). Depression and cognition in the elderly. *Annu Rev Clin Psychol*, 11, 331–360.
- Whiteford, H., Degenhardt, L., & Rehm, J. (2013). Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 382(9904), 1575–1586.