Health Information : Jurnal Penelitian
Volume 9 no 1 Juni 2017 **p-ISSN: 2083-0840: E-ISSN: 2622-5905**

GANGGUAN DEPRESI MAYOR (MAYOR DEPRESSIVE DISORDER) MINI REVIEW

Indriono Hadi[1], Fitriwijayati[2], Reni Devianty[3], Lilin Rosyanti[4]
[1,2,3,4] Jurusan Keperawatan Poltekkes Kemenkes Kendari

ABSTRACT

Depresi adalah suatu kondisi seseorang merasa sedih, kecewa saat mengalami suatu perubahan, kehilangan, kegagalan dan menjadi patologis ketika tidak mampu beradaptasi. Depresi merupakan suatu keadaan yang mempengaruhi seseorang secara afektif, fisiologis, kognitif dan perilaku sehingga mengubah pola dan respon yang biasa dilakukan. Major Depressive Disorder merupakan penyakit heterogen ditandai dengan perasaan depresi, anhedonia, perubahan fungsi kognitif, perubahan tidur, perubahan nafsu makan, rasa bersalah yang terjadi selama dua minggu, digambarkan dengan hilangnya ketertarikan atau kesenangan akan aktivitas yang biasa dilakukan dan merupakan penyakit dengan konsekuensi neurobiologis yang melibatkan perubahan struktural, fungsional dan molekuler di beberapa daerah otak. Maladaptif respon saraf, penolakan sosial, psikologis, dan tingkat fisiologis berinteraksi satu sama lain dengan faktor kerentanan lainnya, seperti riwayat depresi, tingkat stres kehidupan, faktor genetik, akan meningkatkan kerentanan seseorang terhadap depresi.

Keywords: Depresi, MDD, predisposisi, presipitasi, model.

PENDAHULUAN

Depresi dan gangguan suasana hati berhubungan dengan masalah kesehatan terbesar di dunia. Banyaknya tekanan kehidupan, stres interpersonal dan penolakan sosial, menjadi faktor risiko terbesar mengalami depresi (Slavich & Irwin, 2014). Depresi adalah suatu kondisi seseorang merasa sedih, kecewa saat mengalami suatu perubahan, kehilangan, kegagalan dan menjadi patologis ketika tidak mampu beradaptasi (A. K. Townsend et al., 2009) Depresi merupakan suatu keadaan yang mempengaruhi seseorang secara afektif, fisiologis, kognitif dan perilaku sehingga mengubah pola dan respon yang biasa dilakukan (Montgomery, 2011; Thompson & Binder-Macleod, 2006).

Meskipun banyak pengobatan dan perawatan yang efektif terhadap depresi, tetapi hanya sebagian yang menderita depresi mendapat pengobatan dan tindakan pendekatan psikoterapi (Trivedi & Daly, 2008). Depresi merupakan penyebab utama keempat beban penyakit di seluruh dunia (Ayuso Mateos, Chatterji, Mathers, & Murray, 2004). Lebih dari 350 juta penduduk di seluruh dunia mengalami gangguan depresi (WHO, 2012). Satu dari empat wanita dan satu dari dari enam pria mengalami depresi selama hidup mereka, dan 65% memiliki episode berulang dari gangguan tersebut (Eaton et al, 2008, Kessler et al, 2010, Monroe & Harkness, 2011,Yiend et al, 2009) sehingga depresi menjadi penyebab utama penyakit secara global (Walker et al, 2015;. Whiteford et al, 2013.)

Lebih dari 350 juta penduduk di seluruh dunia mengalami gangguan depresi (WHO, 2012). Satu dari empat wanita dan satu dari dari enam pria mengalami depresi selama hidup mereka, 65% memiliki episode berulang dari gangguan tersebut (Eaton et al., 2008), sehingga depresi menjadi penyebab utama penyakit secara global (Walker, McGee, & Druss, 2015).

Major Depressive Disorder (MDD) merupakan penyakit heterogen ditandai dengan perasaan depresi, anhedonia, perubahan fungsi kognitif, perubahan tidur, perubahan nafsu makan, rasa bersalah yang terjadi selama dua minggu, digambarkan dengan hilangnya ketertarikan atau kesenangan akan aktivitas yang biasa dilakukan. (Kendler, Gatz, Gardner, & Pedersen, 2006; Krishnan & Nestler, 2011)

Diagnosis MDD memiliki lima gejala yang dialami selama 2 minggu yaitu hilangnya minat, perasaan depresi, gangguan nafsu makan, gangguan berat badan, gangguan tidur, perubahan psikomotor, kehilangan energi, tidak berharga, rasa bersalah, gangguan konsentrasi, keraguan dan pikiran tentang kematian atau bunuh diri. Perubahan Suasana hati disertai kehilangan minat serta perasaan tidak berharga atau bersalah, menjadi syarat untuk mendignosis MDD (Maletic et al., 2007)

Secara global MDD menjadi penyakit tertinggi kesehatan mental pada pasien jiwa rawat inap dan rawat jalan (Ferrari et al., 2013). Prevalensi MDD sekitar 7% dari

populasi, Mendapat berbagai terapi, obat antidepresan, psikoterapi dan perawatan fisik, tetapi hanya 30% - 40% pasien yang merespon tindakan tersebut dan sebagian besar pasien mengalami kegagalan, 1/3 dari pasien yang menjalani pengobatan, tetap mengalami gangguan fungsional, menimbulkan masalah kualitas hidup, penderitaan, risiko kekambuhan dan bunuh diri. (Rosenblat, McIntyre, Alves, Fountoulakis, & Carvalho, 2015; Torres-Sanchez, Perez-Caballero, & Berrocoso, 2017)

KAJIAN TEORI

Konsep Depresi

Depresi merupakan suatu kondisi dimana seseorang merasa sedih, kecewa saat mengalami suatu perubahan, kehilangan maupun kegagalan dan menjadi patologis ketika tidak mampu beradaptasi (A. K. Townsend et al., 2009). Depresi merupakan suatu kedaan yang mempengaruhi seseorang secara afektif, fisiologis, kognitif dan perilaku sehingga mengubah pola dan respon yang biasa dilakukan (Montgomery, 2011). Depresi merupakan suatu keadaan abnormal yang menimpa seseorang yang diakibatkan ketidakmampuan beradaptasi dengan suatu kondisi atau peristiwa yang terjadi sehingga mempengaruhi kehidupan fisik, psikis maupun sosial seseorang.

Gejala dan Tanda Depresi

Depresi berat secara signifikan mempengaruhi keluarga seseorang dan hubungan pribadi, pekerjaan atau kehidupan social, tidur, kebiasaan makan, dan kesehatan umum. Seseorang yang memiliki episode depresi utama biasanya menunjukkan suasana hati yang sangat rendah, yang melingkupi semua aspek kehidupan, dan ketidakmampuan untuk mengalami kesenangan dalam kegiatan yang sebelumnya dinikmati. Orang yang depresi sibuk dengan pikiran dan perasaan tidak berharga, rasa bersalah atau penyesalan yang terus menerus merasa tidak pantas, tidak berdaya, putus asa, dan membenci diri sendiri.

Dalam kasus yang parah, depresi memiliki gejala psikosis. Gejala ini termasuk khayalan biasanya tidak menyenangkan atau halusinasi. Gejala lain depresi termasuk konsentrasi yang buruk dan memori (terutama pada mereka dengan melankolis atau psikotik fitur), penarikan dari kegiatan sosial, penurunan gairah seks, dan pikiran tentang kematian atau bunuh diri. Insomnia sering terjadi pada kasus depresi. Dalam polanya yang khas, seseorang bangun sangat awal dan tidak bisa kembali tidur. Insomnia mempengaruhi 80% dari kasus depresi, hipersomnia, atau tidur berlebihan, juga dapat terjadi.

Beberapa antidepresan juga dapat menyebabkan insomnia karena efek merangsang mereka. Seseorang yang depresi dapat melaporkan beberapa gejala fisik seperti kelelahan, sakit kepala, atau masalah pencernaan, keluhan fisik adalah masalah yang diajukan paling umum di negara-negara berkembang, menurut WHO, kriteria umum depresi terjadi penurunan berat badan, perilaku selalu adalah gelisah atau lesu. Seorang yang depresi dengan usia yang lebih tua memiliki gejala kognitif seperti lupa, dan perlambatan gerakan. Depresi sering berdampingan dengan gangguan fisik umum di kalangan orang tua, seperti stroke, penyakit kardiovaskular, penyakit Parkinson, dan penyakit paru obstruktif kronik .

Karakteristik depresi

Menurut American Psychiatric Association/APA (A. K. Townsend et al., 2009; M. C. Townsend, 2013), gangguan depresi merupakan salah satu gangguan suasana hati (mood) yang diklasifikasikan kedalam dua kategori, yakni:

Gangguan depresif mayor

Gangguan depresif mayor digambarkan dengan hilangnya ketertarikan atau kesenangan akan aktivitas yang biasa dilakukan. Gejala yang tampak berupa: gangguan fungsi sosial dan aktivitas yang terjadi selama kurang lebih dua minggu, tanpa adanya riwayat perilaku manik. Gangguan depresi mayor di diagnosis berdasarkan pada munculnya satu atau lebih episode depresi mayor tanpa adanya riwayat episode manic (berhubungan dengan maniak, seperti dalam fase manic dari gangguan bipolar) atau hypomanic (mengacu pada keadaan maniak yang lebih ringan atau kegirangan). Dalam episode depresi mayor, orang tersebut mengalami salah satu di antara mood depresi (merasa sedih, putus asa, atau terpuruk) atau kehilangan minat/rasa senang dalam semua atau berbagai aktivitas untuk periode waktu paling sedikit 2 minggu.

Orang dengan gangguan depresi mayor juga memiliki selera makan yang buruk, kehilangan atau bertambah berat badan secara mencolok, memiliki masalah tidur atau tidur

terlalu banyak, dan menjadi gelisah secara fisik, atau yang pada situasi ekstrem lainnya menunjukkan melambatnya aktivitas motorik mereka. Orang dengan depresi mayor dapat kehilangan minat pada hampir semua aktivitas rutin dan kegiatan senggang mereka, memiliki kesulitan dalam berkonsentrasi dan membuat keputusan, memiliki pikiran yang menekan akan kematian, dan mencoba bunuh diri.

Gangguan depresi mayor adalah tipe paling umum dari gangguan mood yang dapat di diagnosis, dengan perkiraan prevalensi semasa hidup berkisar antara 10% hingga 25% untuk wanita dan 5% hingga 12% untuk pria (Health, 2010). Depresi mayor, khususnya pada episode yang lebih berat atau parah, dapat disertai dengan cirri psikosis, seperti delusi bahwa tubuhnya digerogoti penyakit (Coryell dkk., 1996). Orang dengan depresi berat juga dapat mengalami halusinasi, seperti "mendengar" suara-suara orang lain, atau iblis, yang mengutuk mereka atas kesalahan yang dipersepsikan.

Episode-episode depresi mayor dapat berlangsung dalam jangka bulanan atau satu tahun atau bahkan lebih (Health, 2010). Rata-rata orang dengan depresi mayor dapat diperkirakan mengalami empat episode selama hidupnya (Judd, 1997). Orang yang terus memiliki simptom-simptom yang terus bertahan, banyak ahli memandang depresi mayor sebagai suatu gangguan kronis, bahkan sepanjang hidup. Dari sisi positifnya, semakin panjang periode kesembuhan depresi mayor, semakin rendah risiko untuk kambuh di kemudian hari (Solomon dkk., 2000).

Ciri-ciri Diagnostik dari suatu Episode Depresi Mayor.

Suatu episode depresi mayor ditandai dengan munculnya lima atau lebih ciri-ciri atau simptom-simptom selama suatu periode 2 minggu, yang mencerminkan suatu perubahan dari fungsi sebelumnya. Paling tidak satu dari ciri-ciri tersebut harus melibatkan (1) mood yang depresi, atau (2) kehilangan minat atau kesenangan dalam beraktivitas. Selain itu, penegakkan diagnosis memerlukan hadirnya empat simptom tambahan, seperti gangguan tidur atau nafsu makan, kehilangan energi, perasaan tidak berarti, pikiran untuk bunuh diri, dan sulit berkonsentrasi.

Gotlib, Lewinsohn, dan Seeley (1995) menemukan bahwa para individu yang mengalami kurang dari lima simptom, yaitu yang mengalami apa yang disebut depresi subklinis, juga mengalami kesulitan dalam keberfungsian psikososial sama besar dengan para individu yang memenuhi persyaratan formal bagi diagnosis depresi. Simptom-simptom tersebut harus menyebabkan baik tingkat distress yang signifikan secara klinis ataupun paling tidak dalam satu area penting dari fungsi, seperti fungsi sosial atau pekerjaan, dan harus bukan merupakan akibat langsung dari penggunaan obat-obatan atau medikasi, dari suatu kondisi medis, atau dari gangguan psikologis lain. Episode tersebut tidak boleh mewakili suatu reaksi berduka yang normal terhadap kematian seseorang yang dicintai, yaitu berkabung (bereavement).

Mood yang depresi, sedih dan tertekan hampir sepanjang hari, dan hampir setiap hari. Dapat berupa mood yang mudah tersinggung pada anak-anak atau remaja. Penurunan kesenangan atau minat secara drastis dalam semua atau hampir semua aktivitas, hamper setiap hari, hamper sepanjang hari. Suatu kehilangan atau pertambahan berat badan yang signifikan (5% lebih dari berat tubuh dalam sebulan), tanpa upaya apa pun untuk berdiet, atau suatu peningkatan atau penurunan dalam selera makan. Setiap hari (atau hampir setiap hari) mengalami insomnia atau hipersomnia (tidur berlebuhan). Agitasi yang berlebihan atau melambatnya respons gerakan hampir setiap hari. Perasaan lelah atau kehilangan energi hampir setiap hari. Perasaan tidak berharga atau salah tempat ataupun rasa bersalah yang berlebihan atu tidak tepat hampir tiap hari. Berkurangnya kemampuan untuk berkonsentrasi atau berpikir jernih atau untuk membuat keputusan hampir setiap hari. Pikiran yang muncul berulang tentang kematian atau bunuh diri tanpa suatu rencana yang spesifik, atau munculnya suatu percobaan bunuh diri, atau rencana yang spesifik untuk melakukan bunuh diri. (APA, 2000)

Faktor-faktor Risiko dalam Depresi Mayor.

Faktor-faktor yang meningkatkan risiko seseorang untuk mengembangkan depresi mayor meliputi usia (onset awal lebih umum terjadi pada dewasa muda daripada dewasa yang lebih tua); status sosioekonomi (orang dengan taraf sosio ekonomi yang lebih rendah memiliki risiko yang lebih besar dibanding mereka dengan taraf yang lebih baik); dan status pernikahan (orang yang berpisah atau bercerai memiliki risiko yang lebih tinggi

daripada orang yang menikah atau tidakpernah menikah).

Wanita memiliki kecenderungan hampir dua kali lipat lebih besar daripada pria untuk mengalami depresi mayor. Meski perbedaan hormonal atau perbedaan biologis lainnya yang terkait dengan gender kemungkinan berpengaruh, namun sebuah diskusi panel yang diselenggarakan oleh American Psychological Association (APA) menyatakan bahwa perbedaan gender sebagian besar disebabkan oleh lebih banyaknya jumlah stress yang dihadapi wanita dalam kehidupan kontemporer. Diskusi panel tersebut menyimpulkan bahwa wanita lebih cenderung daripada pria untuk menghadapi faktor-faktor kehidupan yang penuh tekanan seperti penganiayaan fisik dans eksual, kemiskinan, orang tua tunggal, dan diskriminasi gender. Pria dan wanita dengan gangguan tersebut tidak berbeda secara signifikan dalam hal kecenderungan untuk kambuh kembali, frekuensi kambuh, keparahan/durasi kambuh, atu jarak waktu untuk kambuh yang pertama kalinya.

Perbedaan dalam gaya coping juga dapat membantu menjelaskan mengenai lebuh besarnya kerentanan wanita untuk terkena depresi. Respon coping seseorang dapat menambah atau mengurangi keparahan dan durasi dari episode depresi. Depresi mayor umumnya berkembang pada masa dewasa muda, dengan usia rata-rata onsetnya adalah pertengahan 20 (Health, 2010).

Gangguan Distimik (Dysthymic Disorder)

Karakteristik dari gangguan distimik mirip dengan gangguan depresif mayor, hanya bersifat lebih ringan. Gangguan distimik ini digambarkan dengan suasana hati merasa sedih atau "terpuruk dalam tekanan perasaan". Pada gangguan distimik tidak ditemukan gejala psikotik, melainkan hanya perasaan tertekan yang kronik selama sepanjang hari, atau lebih dari sehari yang berlangsung selama kurang lebih dua tahun. Gangguan ini juga diklasifikasikan sebagai: (1) kejadian dini, yang terjadi sebelum usia 21 tahun; (2) kejadian lambat, yang ditemukan pada usia 21 tahun keatas.

Karakteristik depresi yang telah dipaparkan diatas meyakini bahwa kondisi depresi dinyatakan berdasarkan gejala yang ditampilkan. Klein, Schwartz et al., (2000, dalam Nevid, Rathus, & Greene, 2008) menyatakan bahwa seseorang yang mengalami gangguan distimik selalu merasa kurang bersemangat dan tertekan serta depresi yang dialami bersifat ringan tetapi mengganggu dan cenderung bertahan dalam jangka waktu tahunan. Berdasarkan klasifikasi karakteristik depresi diatas, dapat disimpulkan bahwa caregiver pasien penyakit jantung mengalami gangguan distimik.

Rentang Depresi

Townsend (2009) menggambarkan gejala depresi dalam suatu rentang depresi berikut ini, berdasarkan pada berat ringannya gejala yang dimulai dari depresi tidak menetap hingga depresi berat. Rentang depresi dimulai dari depresi tidak menetap hingga depresi berat. Pada depresi tidak menetap, digambarkan dengan mengalami kekecewaan dalam hidup sehari-hari seperti kehilangan orang yang disayangi atau kekalahan dalam suatu pertandingan. Pada depresi ringan, digambarkan dengan respon berduka normal seperti proses berduka yang dipicu oleh kehilangan orang yang disayangi atau berarti, serta dapat juga berupa obyek seperti barang ataupun hewan kesayangan. Pada depresi sedang, dideskripsikan sebagai gangguan distimik dimana seseorang mengalami proses berduka yang memanjang dan berlebihan, misalnya pada gangguan distimik. Pada depresi berat, digambarkan dengan intensitas gejala depresi meningkat dari depresi sedang. Seseorang dengan depresi berat menunjukkan kehilangan kontak dengan realita yang diakibatkan oleh kurangnya kesenangan dalam melakukan semua aktivitas harian secara kompleks dan khayalan untuk bunuh diri biasa ditemukan.

Manifestasi Klinik

Townsend (2009) menampilkan manifestasi depresi dalam bentuk kontinum yang terdiri atas: (1) depresi tidak menetap, dengan gejala merasa sedih, patah semangat, kecewa, menangis, dan merasa lelah serta tak peduli; (2) depresi ringan, gejalanya bertambah menjadi menolak perasaan, marah, cemas, merasa bersalah, putus asa, tidak berdaya, regresi, agitasi, menarik diri, menyalahkan diri atau orang lain, mengalami gangguan tidur, dan makan; (3) depresi sedang, gejala yang ditampilkan berupa: merasa pesimis, harga diri rendah, perilaku menyakiti diri, tidak mampu merawat diri, sulit berkonsentrasi dan nyeri abdominal; dan (4) depresi berat, gejalanya

bertambah dengan merasa putus asa total, tidak berguna, afek datar, pergerakan tidak terarah, bingung, gangguan isi pikir, halusinasi, dan berpikir untuk bunuh diri. Menurut Elvira dan Hadisukanto (2010), tanda dan gejala depresi berupa: (1) merasa sedih dan kesepian; (2) kehilangan minat dan berkurangnya energi; (3) gangguan tidur; (4) nafsu makan berkurang; (5) kecemasan; dan (6) gangguan endokrin. Manifestasi depresi tersebut diatas bergantung pada jenis depresi yang dialami, dan mengarah pada terjadinya gangguan secara psikologis maupun fisiologis

Tarrier (2006) juga menyatakan bahwa tanda dan gejala depresi meliputi; gangguan tidur, agitasi, retardasi, hilangnya libido, dan gangguan makan yang diduga berasal dari pengaruh isi pikiran negatif terkait diri sendiri, dunia dan masa depan. Studi yang dilakukan oleh Yamada, Hagihara, dan Nobutomo, (2008) menemukan bahwa caregiver yang mengalami depresi dan stress berat sering mengkritik diri sendiri, menghindar dan menarik diri. Disamping itu, caregiver juga mengalami gangguan tidur, kualitas hidup yang rendah dan harus menyiapkan diri terhadap kemungkinan kematian pasien secara mendadak (Rodrigue, Widows, &Baz, 2006). Tanda dan gejala depresi pada caregiver pasien penyakit jantung bervariasi dari gangguan secara fisik hingga psikis yang bersumber dari kondisi yang dialami oleh pasien.

Faktor Predisposisi

Stuart (2009)menyatakan bahwa faktor predisposisi adalah faktor risiko yang mempengaruhi jenis dan jumlah sumber-sumber yang dapat digunakan individu untuk mengatasi stress dan berupa faktor biologis, psikologi dan sosiokultural. Berikut ini merupakan faktor predisposisi terjadinya depresi, yaitu:

Genetik

Kembar identik dengan gangguan afektif lebih berisiko 2-4 kali dibanding kembar fraternal. Sadock dan Sadock (2007, dalam Townsend, 2009) menambahkan bahwa kejadian depresi lebih banyak ditemukan pada kembar monozigot dibanding dizigot. Studi yang dilakukan di Finlandia menemukan bahwa angka kejadian depresi tujuh kali lebih besar pada kembar monozigot dibanding dizigot dengan persentase sebesar 43% pada kembar monozigot dan 6% pada kembar dizigot (Kieseppä et al., 2004,dalam Nevid, Rathus & Greene, 2008). Berdasarkan hal tersebut, tampak bahwa faktor genetik memberi pengaruh terhadap kejadian depresi, terutama pada manusia kembar.

Teori Kehilangan Objek

Mengacu pada adanya peristiwa traumatik berupa perpisahan dengan orang yang dianggap berarti. Dua hal penting dari teori ini berupa: (1) kehilangan pada masa kanak-kanak merupakan faktor predisposisi terjadinya depresi pada masa dewasa; (2) perpisahan yang dialami pada masa dewasa merupakan faktor presipitasi terjadinya depresi. Perspektif lain dari teori ini berfokus pada dampak negatif dari depresi maternal terhadap bayi dan anak-anak (Swartz,et al. 2005; Weissman,et al.2006; dalam Stuart, 2009). Hal yang sama diungkapkan oleh Townsend (2009) yang menyatakan bahwa kemurungan hati terjadi saat seseorang mengalami kehilangan obyek yang dicintai, yang terpisah karena kematian, ataupun penolakan dan depresi merupakan dampak dari perpisahan dengan orang yang berarti pada enam bulan pertama. Beberapa studi telah membuktikan bahwa kehilangan orang yang berarti (significant others) berhubungan dengan perkembangan depresi (Kendler et al., 2002; Kendler, Hettema et al., 2003; dalam Nevid, Rathus& Greene, 2008). Depresi yang dialami oleh caregiver pasien penyakit jantung mengacu pada kondisi kehilangan yang bersifat abstrak, dalam hal ini kehilangan waktu bersama saat pasien belum menderita penyakit.

Teori Pengorganisasian Kepribadian

Tiga bentuk pengorganisasian kepribadian yang mengarah pada kejadian depresi menurut Arieti dan Bemporad (1980, dalam Stuart, 2009) yaitu: (1) dominasi orang lain, dimana seseorang bergantung pada orang lain untuk memenuhi kepuasan diri dan harga diri dengan karakteristik berupa sikap pasif, manipulatif, menghindari konflik, dan penurut; (2) seseorang menyadari bahwa keinginannya tidak akan pernah tercapai dengan ciri-ciri yang tampak berupa sikap tertutup, arogan, sering terobsesi, dan menghabiskan waktu dengan berandai-andai; (3) sistem keyakinan seseorang terkait pengalaman yang dirasakan berupa penolakan terhadap setiap bentuk pemuasan kesukaan karena menganggapnya sebagai hal yang tabu dimana seseorang dengan tipe ini mengalami kekosongan, bersikap picik dalam

hubungan interpersonal dan mengkritik keras diri sendiri maupun orang lain. Berdasarkan teori ini, dapat dikatakan bahwa caregiver di dominasi oleh pasien penyakit jantung yang bergantung kepadanya terkait pemenuhan kebutuhan selama kondisi sakit. Lamanya perawatan dapat mencetuskan suatu keadaan merasa terbebani dan tertekan yang berujung pada munculnya gejala depresi.

Model Kognitif

Depresi dianggap sebagai masalah kognitif yang didominasi oleh suatu evaluasi negatif seseorang terhadap diri, dunia dan masa depan. Becket al, menyatakan bahwa depresi dialami oleh orang-orang yang terganggu pikirannya. Orang-orang yang mengalami depresi dikuasai oleh rasa pesimis karena menganggap masa depan sebagai perpanjangan dari masa kini, merasa kegagalan mereka akan berlanjut secara menetap yang pada akhirnya rasa pesimis itu akan mendominasi aktivitas, keinginan dan harapan mereka. Townsend (2009) juga menambahkan bahwa depresi merupakan gambaran akan adanya gangguan pada kognitif seseorang, ditandai dengan munculnya perasaan tidak berarti terhadap diri sendiri, lingkungan ataupun masa depan. Tampak bahwa adanya gangguan kognitif merupakan faktor yang mendukung terhadap kejadian depresi, yang berasal dari terjadinya penilaian yang negatif terhadap diri, lingkungan dan masa depan.(Montgomery, 2011)

Beck et al. (1979, dalam Nevid, Rathus & Greene, 2008) menyatakan bahwa terdapat tiga model kognitif pada depresi (The Cognitive Triad of Depression) yaitu: (1) adanya keyakinan negatif terhadap diri sendiri, seperti merasa tidak berguna, dan tidak memiliki kemampuan untuk mencapai kebahagiaan; (2) adanya keyakinan negatif terhadap lingkungan, seperti terpapar terus menerus terhadap kegagalan dan kehilangan serta tuntutan dari lingkungan yang tidak mungkin untuk dicapai; dan (3) adanya keyakinan negatif terhadap masa depan, seperti merasa tidak berdaya dan yakin bahwa tak ada seorangpun yang mampu mengubah keadaan menjadi lebih baik. Berdasarkan hal tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa caregiver pasien penyakit jantung mengalami ketiga hal ini saat menderita depresi akibat merawat. Perasaan tidak berguna yang muncul pada caregiver pasien penyakit jantung berasal dari ketidakmampuan memberi perawatan yang sesuai dengan yang diharapkan. Kondisi penyakit jantung yang membutuhkan perawatan yang lama menjadi pemicu munculnya keyakinan negatif terhadap kondisi lingkungan. Ketidakberdayaan dan bahkan keputusasaan merupakan manifestasi dari pandangan negatif terhadap masa depan mengingat penyakit jantung yang tidak akan pernah bisa disembuhkan (incurable).

Model Keputusasaan-Ketidakberdayaan

Seligman (1975, dalam Stuart, 2009) menyatakan bahwa ketidakberdayaan merupakan suatu keyakinan bahwa “tak ada seorang pun yang akan membantu”, sedangkan keputusasaan merupakan suatu keyakinan bahwa “tak ada seorang pun yang mampu melakukan sesuatu”. Teori ini menunjukkan bahwa bukan hanya rasa trauma yang mencetuskan kejadian depresi, melainkan keyakinan bahwa seseorang tidak memiliki kontrol atas hal-hal penting dalam hidup dan karenanya menahan diri terhadap respon adaptif. Townsend (2009) menambahkan bahwa ketidakberdayaan merupakan hal yang dipelajari terkait dengan seringnya seseorang mengalami kegagalan, sehingga depresi terjadi karena mereka belajar bahwa apapun yang dilakukan pasti gagal. Berdasarkan hal tersebut, tampak bahwa seseorang dengan depresi cenderung merasa tidak berdaya dan putus asa.

Lewinsohn (1974, dalam Nevid, Rathus & Greene, 2008) menyatakan bahwa depresi merupakan hasil dari adanya ketidakseimbangan antara perilaku dan penguatan. Lebih lanjut dijelaskan bahwa kurangnya penguatan dapat melemahkan motivasi yang mencetuskan terjadinya depresi. Caregiver pasien penyakit jantung yang mengalami depresi, merasa tidak berdaya akibat adanya perbedaan yang mencolok antara kemampuan mereka untuk merawat dengan kurangnya bala bantuan ataupun penguatan yang diharapkan untuk tetap menjaga motivasi mereka dalam merawat.

Model Perilaku

Lewinsohnet al. menyatakan bahwa model perilaku menganggap manusia memiliki kemampuan untuk melatih kontrol atas perilaku mereka sendiri. Manusia tidak hanya bereaksi terhadap pengaruh eksternal, melainkan mereka memilih, mengatur, dan mengubah stimulus yang datang sehingga mereka tidak dianggap sebagai objek lemah yang dikontrol oleh lingkungan. Interaksi antara manusia dan

lingkungan dengan hasil positif memberi penguatan yang positif. Beberapa interaksi menguatkan perilaku seseorang, sehingga asumsi kunci dari model ini ialah bahwa rendahnya penguatan positif dari lingkungan merupakan awal dari perilaku depresif. Dua elemen penting dari model ini yakni: (1) seseorang mungkin gagal untuk berespon sesuai sehingga menghabiskan penguatan positif; (2) lingkungan mungkin gagal memberi penguatan sehingga memperburuk kondisi depresi yang dialami. Hal tersebut menunjukkan bahwa penyimpangan perilaku pada kondisi depresi merupakan hasil dari rendahnya penguatan yang diterima dari lingkungan.

Model Biologis: Faktor Genetis.

Suatu bidang pengetahuan yang semakin berkembang mengimplikasikan faktor-faktor genetis pada gangguan mood. Gangguan mood termasuk depresi mayor dan terutama gangguan bipolar cenderung menurun dalam keluarga. Bukti yang mengacu pada suatu dasar genetis untuk gangguan mood berasal dari penelitian-penelitian yang menunjukkan bahwa semakin dekat hubungan genetis yang dibagi seseorang dengan orang lain yang menderita suatu gangguan mood mayor (depresi mayor atau gangguan bipolar), semakin besar kecenderungan bahwa orang tersebut juga akan menderita suatu gangguan mood mayor.

Para peneliti percaya bahwa keturunan memainkan peranan penting dalam depresi mayor. Namun, genetis bukanlah satu-satunya determinan dari depresi mayor, juga bukan determinan yang paling penting. Faktor-faktor lingkungan, seperti pemaparan terhadap peristiwa hidup yang penuh tekanan, tampaknya memainkan peranan yang paling tidak sama besarnya dibandingkan genetis. Tampaknya depresi mayor adalah suatu gangguan yang kompleks yang disebabkan oleh suatu kombinasi dari factor-faktor genetis dari lingkungan. Faktor-faktor genetis dapat memainkan peranan yang lebih besar dalam menjelaskan gangguan bipolar daripada depresi unipolar (gangguan depresi mayor) (Krehbiel, 2000).

Model Biologis : Faktor-faktor Biokimia dan Abnormalitas Otak dalam Depresi.

Penelitian awal mengenai dasar penyebab biologis dari depresi berfokus pada berkurangnya tingkat neurotransmitter dalam otak. Neurotransmiter pertama kali dicurigai memainkan peran dalam depresi pada tahun 1950-an. Penemuan yang dilaporkan pada masa itu pasien hipertensi yang meminum obat reserpine sering menjadi depresi. Reserpine menurunkan suplai dari berbagai neurotransmitter di dalam otak, termasuk norepinephrine dan serotonin. Penemuan obat-obatan yang menaikkan tingkat neurotransmitter seperti norepinephrine dan serotonin di otak dapat mengurangi depresi. Obat-obatan ini, disebut antidepresan,termasuk tricyclis, imipramine (nama dagang Tofranil) dan amitriptyline (nama dagang Elavil); monoamineoxidase (MAO) inhibitors, seperti phenelzine (nama dagang Nardil); dan selective serotonin-reuptake inhibitors (SSRIs), seperti fluoxetine (nama dagang Prozac) dan sertraline (nama dagang Zoloft).

Pandangan yang lebih kompleks mengenai peran neurotransmitter dalam depresi sedang berkembang (Cravchik & Goldman, 2000). Suatu pandangan yang dipegang secara luas saat ini adalah bahwa depresi melibatkan ketidakteraturan dalam (1) jumlah reseptor pada neuron penerima, tempat di mana neurotransmitter berkumpul, (memiliki terlalu banyak atau terlalu sedikit); atau (2) dalam sensitivitas reseptor bagi neurotransmitter tertentu (Yatham dkk., 2000). Antidepresan dapat bekerja dengan cara mempengaruhi jumlah atau sensitivitas dari reseptor.

Defisiensi pada neurotransmitter tertentu juga memainkan suatu peranan (Lambert dkk., 2000). Masalah-masalah lebih lanjut yang rumit adalah terdapatnya sejumlah tipe reseptor yang berbeda untuk setiap neurotransmitter. Kemungkinan juga ada banyak subtype untuk setiap tipe. Fungsi dari antidepresan tertentu dapat spesifik pada tipe atau subtipe tertentu dari reseptor.Metode lain dari penelitian berfokus pada abnormalitas dalam korteks prefrontal (prefrontal cortex), area dari lobus frontal yang terletak di depan area motorik. Peneliti menemukan bukti dari aktivitas metabolism yang lebih rendah dan ukuran korteks prefrontal yang lebih kecil pada diri orang yang secara klinis mengidap depresi bila dibandingkan dengan kelompok kontrol yang sehat. Korteks prefrontal terlibat dalam pengaturan neurotransmitter yang terlibat dalam gangguan mood, termasuk serotonin dan norepinephrine, sehingga tidak mengagetkan bila bukti menunjukkan ketidakteraturan pada bagian otak ini.

Model biologis: Sistem Neuroendokrin

Aksishipotalamik-pituitari-adrenokortikal juga dapat berperan dalam depresi. Bagian limbic pada otak sangat terkait dengan emosi dan juga memengaruhi hipotalamus. Hipotalamus kemudian mengatur berbagai kelenjar endokrin dan sekaligus kadar hormone yang dihasilkan berbagai kelenjar tersebut. Hormon-hormon yang dihasilkan oleh hipotalamus juga memengaruhi kelenjar pituitari dan hormone-hormon yang dihasilkannya. Karena relevansinya dengan apa yang disebut simptom-simptom vegetatif pada depresi, seperti gangguan nafsu makan dan tidur, diperkirakan aksis hipotalamik-pituitari-adrenokortikal bekerja terlalu aktif dalam kondisi depresi.

Kadar kortisol (suatu hormone adrenokortikal) yang tinggi pada para pasien depresi, kemungkinan terjadi karena sekresi yang berlebihan pada hormone yang melepaskan thyrotropin oleh hipotalamus. Sekresi kortisol yang berlebihan pada orang-orang yang depresi juga menyebabkan pembesaran kelenjar adrenalin. Sekresi kortisol yang terus-menerus berlebihan dikaitkan dengan kerusakan hipokampus, dan berbagai studi menemukan bahwa beberapa pasien yang menderita depresi menunjukkan abnormalitas hipokampus. Kadar kortisol yang tinggi tersebut bahkan mendorong pengembangan suatu tes biologis untuk depresi, yaitu tes supresi deksametason (DST). Deksametason menekan sekresi kortisol. Ketika diberi deksametason dalam tes yang berlangsung selama satu malam, beberapa pasien depresi, terutama yang mengalami depresi delusional, tidak mengalami supresi kortisol. Interpretasinya adalah kegagalan deksametason untuk menekan kortisol mencerminkan aktivitas yang berlebihan dalam aksis hipotalamik-pituitari-adrenokortikal pada pasien yang menderita depresi. Kegagalan supresi dinormalisasi ketika episode depresif berakhir, yang mengindikasikan bahwa hal itu dapat merupakan respons yang tidak spesifik terhadap stress.

(Montgomery, 2011) menyatakan bahwa model ini menyelidiki perubahan kimiawi dalam tubuh selama kondisi depresif. Apakah perubahan kimiawi ini menyebabkan depresi atau merupakan hasil dari depresi yang belum dipahami. Abnormalitas yang signifikan dapat dilihat pada beberapa sistem tubuh selama kondisi depresif, meliputi: gangguan elektrolit, terutama sodium dan potasium; perubahan neurofisiologis; disfungsi dan kesalahan engaturan dari aktivitas sistem saraf otonom; perubahan hormon adrenokortikal, tiroid, dan gonad; dan perubahan neurokimiawi dalam neurotransmitter, terutama dalam amina biogenik yang berperan sebagai neurotransmitter sistem saraf pusat dan periferal. Townsend (2009) menambahkan bahwa depresi dapat disebabakan oleh adanya (1) pengaruh biokimiawi, seperti defisiensi norepinefrin, dopamin, dan serotonin; (2) gangguan neuroendokrin, seperti kegagalan sistem hormonal; dan (3) pengaruh fisiologis, seperti efek samping obat, gangguan neurologi, defisiensi nutrisi, gangguan elektrolit, dan gangguan fisik lainnya. Tampak bahwa gejala depresi belum diketahui apakah sebagai penyebab atau akibat dari suatu kondisi.

Nevid, Rathus, dan Greene (2008) menyatakan bahwa beberapa studi telah membuktikan bahwa kondisi depresi dapat dicetuskan oleh adanya penyimpangan atau abnormalitas aktivitas neurotransmitter di otak. Tampak bahwa penyimpangan neurotransmitter tersebut menjadi penyebab dari terjadinya gejala depresi. Berdasarkan teori ini, dapat dikatakan bahwa depresi yang dialami oleh caregiver pasien penyakit jantung boleh jadi disebabkan oleh adanya pengaruh faktor biologis atau mungkin faktor biologis tersebut terjadi karena kondisi depresi.

Model Transaksi

Townsend (2009) menambahkan bahwa model transaksi meyakini bahwa efek gabungan dari genetik, biokimiawi, dan pengaruh psikososial seperti gangguan kognitif, kehilangan obyek, dan teori belajarmembuat seseorang menjadi mudah terpengaruh untuk terkena depresi. Penyebab depresi belum diketahui secara pasti apakah disebabkan oleh satu teori tunggal atau tidak. Model ini mencoba menjelaskan bahwa depresi juga bersifat dinamis, sehingga dapat disimpulkan bahwa caregiver pasien penyakit jantung yang mengalami depresi mungkin telah membawa faktor predisposisi lainnya yang ikut memberi kontribusi terhadap munculnya gejala depresi saat merawat.

Implikasi Perkembangan

Townsend (2009) menyatakan bahwa faktor prediposisi terakhir dari kejadian depresi

merupakan dampak dari adanya penyimpangan pada masa perkembangan. Implikasi gangguan perkembangan ini terbagi atas: (1) masa kanak-kanak, mengalami masalah makan, tempertantrum, kurang bermain, dan kekecewaan; (2) masa remaja, mengalami konflik kemandirian terkait proses maturasi; (3) masa tua, menghadapi banyak stressor seiring dengan usia yang menua, seperti: masalah keuangan, penyakit fisik, perubahan fungsi tubuh, dan menjelang kematian; dan (4) postpartum, dikaitkan dengan perubahan hormonal, kurang dukungan suami, atau pernikahan yang tidak bahagia. Berdasarkan hal tersebut, tampak bahwa depresi yang dialami juga dapat berasal dari adanya penyimpangan pada masa tumbuh kembang terkait tugas perkembangan. Stress dan depresi saat merawat dapat bersifat sebagai faktor pencetus dari kondisi depresi yang telah lama terjadi.

Berdasarkan hal tersebut diatas, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat beberapa faktor predisposisi yang berkontribusi terhadap kejadian depresi. Teori dan hasil penelitian membuktikan bahwa faktor predisposisi kejadian depresi, meliputi: (1) riwayat keturunan kembar monozigot; (2) riwayat mengalami perpisahan ataupun kehilangan dengan orang yang berarti; (3) adanya dominasi orang lain terhadap kehidupan diri; (4) adanya penyimpangan kognitif; (5) rasa tidak berdaya dan putus asa yang diyakini; (6) penyimpangan perilaku akibat rendahnya dukungan dari lingkungan; (7) gangguan fisiologis; (8) gabungan dari genetik, biokimiawi, dan gangguan psikososial; dan (9) adanya penyimpangan pada perkembangan. Caregiver pasien penyakit jantung yang mengalami depresi dipengaruhi oleh faktor predisposisi tersebut.

Faktor Presipitasi

Menurut Stuart (2009) faktor presipitasi merupakan stimulus yang menantang, mengancam atau menuntut individu. Berikut ini beberapa faktor yang mencetuskan terjadinya depresi

Kehilangan Ikatan

Depresi dapat dicetuskan oleh kehilangan pada masa dewasa, yang mungkin bersifat nyata atau hanya imajinasi yang meliputi: kehilangan cinta; seseorang; fungsi fisik; status atau harga diri. Kaitan antara kehilangan dan depresi bersifat kompleks, yakni: (1) peristiwa kehilangan dan perpisahan memungkinkan tercetusnya depresi; (2) kehilangan dan perpisahan tidak selalu hadir dalam semua kondisi depresi; (3) tidak semua orang yang mengalami kehilangan dan perpisahan akan depresi; (4) kehilangan dan perpisahan bukan merupakan hal yang spesifik pada depresi tetapi mungkin berperan sebagai kejadian pencetus untuk beragam penyakit medis dan psikiatri; dan (5) kehilangan dan perpisahan mungkin merupakan akibat dari depresi. Tampak bahwa kehilangan menjadi salah satu faktor pencetus kejadian depresi.

Studi yang dilakukan oleh Rodrigue, Widows, dan Baz (2006) menyatakan bahwa caregiver harus menyiapkan diri terhadap kemungkinan kematian pasien secara mendadak. Pada kondisi depresi yang dialami oleh caregiver, dapat dikatakan bahwa kehilangan orang yang berarti dapat mencetuskan depresi. Kehilangan dalam hal ini masih bersifat imajinasi yang berarti bahwa caregiver pasien penyakit jantung harus mempersiapkan diri terhadap kemungkinan terburuk yang akan terjadi pada pasien yang dirawat.

Peristiwa Kehidupan

Peristiwa-peristiwa dalam hidup yang dapat menyebabkan terjadinya depresi seperti, kehilangan harga diri; masalah interpersonal; kejadian sosial yang tidak diharapkan dan perpecahan besar dalam kehidupan. Pattonet al (2003, dalam Stuart, 2009) menyatakan bahwa peristiwa-peristiwa yang tidak diharapkan menjadi faktor presipitasi yang paling sering terhadap kejadian depresi. Depresi juga dikaitkan dengan adanya perpecahan dalam perkawinan atau keluarga, penyakit fisik pada orang tua, dan ketergantungan sosial.Semua orang mengalami kejadian hidup yang penuh dengan tekanan, tetapi tidak semua orang mengalami depresi. Hal ini menunjukkan bahwa hanya kejadian spesifik yang berperan dalam perkembangan kejadian depresi.

Kendler dan Prescott (1999, dalam Nevid, Rathus & Greene, 2008) menyatakan bahwa faktor lingkungan, seperti terpapar terhadap kejadian hidup penuh stress menjadi faktor utama dalam kejadian depresi. Merawat pasien penyakit jantung merupakan peristiwa yang sangat tidak diharapkan oleh caregiver. Lamanya perawatan dan kondisi penyakit jantung yang tidak dapat disembuhkan dapat menjadi faktor pencetus terjadinya depresi pada caregiver.

Ketegangan Peran

Stuart (2009) menyatakan bahwa dalam menganalisis stressor peran sosial, banyak literatur yang berfokus pada wanita. Peran yang ada terkait faktor risiko bagi wanita yang terpapar dengan stressor jangka panjang, misalnya peran sebagai caregiver yang menghadirkan tantangan biologis dan psikososial. Berikut beberapa peran wanita sebagai caregiver: (1) saat hamil dan melahirkan; dan (2) saat merawat pasangan atau orang tua dengan penyakit kronik. Beberapa studi terdahulu menemukan bahwa depresi cenderung terjadi pada wanita dibanding pada pria.Berdasarkan hal tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa caregivercenderung berjenis kelamin wanita, sehingga wanita memang berisiko tinggi untuk mengalami depresi terkait kompleksitas peran yang dimiliki dan perubahan kebiasaan yang terjadi.

Conway et al. (2006, dalam Nevid, Rathus & Greene, 2008) menyatakan bahwa depresi lebih sering ditemukan pada wanita dibanding pria. Braverman dan Braverman(2004) menyatakan bahwa penyakit jantung seperti hipertensi cenderung terjadi pada pria dibanding wanita. Ferrario, et al., (2003) menyatakan bahwa ketika merawat pasien dengan penyakit kronik seperti penyakit jantung, caregiver akan menunjukkan perubahan kebiasaan, emosi dan peran yang menyebabkan terjadinya ketegangan dalam merawat. Peran wanita yang begitu kompleks, baik sebagai caregiver bagi anak-anaknya, pasangannya, maupun orang tuanya membuat seorang wanita cenderung untuk mengalami ketegangan peran saat dihadapkan pada situasi yang penuh tekanan.

Perubahan Fisiologis

Stuart (2009) menyatakan bahwa keadaan suasana hati (mood) dipengaruhi oleh beragam penyakit fisik dan pengobatan. Depresi dapat timbul setelah seseorang diketahui menderita penyakit fisik, seperti: infeksi virus; gangguan endokrin; anemia; dan gangguan sistem saraf pusat. Kebanyakan penyakit kronik, apakah fisik atau psikis disertai dengan depresi. Penyakit fisik yang disertai depresi, seperti: penyakit jantung; stroke, dan gagal ginjal. Sementara itu, obat-obatan yang dapat merangsang terjadinya depresi seperti: obat antihipertensi; dan amfetamin, serta barbiturat pada penyalahgunaan zat. Berdasarkan hal tersebut, tampak bahwa perubahan fisiologis juga ikut berperan dalam terjadinya depresi. Caregiver pasien penyakit jantung yang merawat dalam jangka waktu lama, dapat membuat terjadinya perubahan fisiologis seperti: gangguan pola tidur, maupun gangguan pola makan yang diyakini akan berdampak pada tercetusnya depresi.

Penilaian terhadap Stressor

Penilaian terhadap stressor merupakan cara individu dalam menentukan makna dan pemahaman akan dampak dari situasi penuh stress. Individu berespon dan menilai depresi yang dialami secara kognitif, afektif, fisiologis, perilaku dan sosial (Stuart, 2009).Berikut ini adalah bentuk-bentuk penilaian stress pada depresi:

Respon Kognitif

Penilaian kognitif memungkinkan individu untuk mengevaluasi dan memahami depresi yang dialami dengan menggunakan sumber-sumber yang dimiliki agar mampu menetralisir atau mentoleransi tekanan yang dirasakan. Mekanisme yang digunakan biasanya berupa perasaan putus asa sebagai akibat dari pikiran negatif. Varcarolis dan Halter (2010) menyatakan bahwa respon kognitif pasien depresi yang meliputi: kemampuan berpikir jernih dan memecahkan masalah terpengaruh secara negatif. Lebih lanjut dijelaskan bahwa pasien mengatakan tidak mampu berpikir cepat, kurang mampu berkonsentrasi dan memori terbatas, serta tidak mampu mengambil keputusan.

Beck et al (1979, dalam Nevid, Rathus & Greene, 2008) menyatakan bahwa respon kognitif yang ditampilkan berupa adanya keyakinan yang negatif baik terhadap diri sendiri, lingkungan, maupun masa depan. Perasaan akan ketidakmampuan diri dalam memberi perawatan yang diharapkan, perasaan akan tuntutan dari kondisi penyakit pasien yang tidak mampu diubah, serta perasaan bahwa segala sesuatu tidak akan pernah membaik yang berujung pada kondisi tidak berdaya dan putus asa. Perawatan pasien penyakit jantung yang menyita waktu yang disertai dengan ketakutan akan kematian mendadak membuat caregiver mengalami kelemahan psikologis yang berdampak pada terjadinya distorsi kognitif.

Respon Afektif

Respon afektif diekspresikan dalam bentuk emosi yang berupa: perasaan sedih, marah, cemas, harga diri rendah, tidak berdaya,

apatis, merasa bersalah dan tidak berguna serta emosi digambarkan berdasarkan tipe, durasi dan intensitas. Varcarolis dan Halter (2010) menyatakan bahwa afek merupakan sikap yang ditampilkan sebagai cerminan dari kondisi internal seseorang dan bersifat objektif dengan refleksi yang tampak berupa: perasaan putus asa dan kecewa; ekspresi wajah sedih; postur lemah, monoton; dan respon terbatas. Berdasarkan hal tersebut, dapat disimpulkan bahwa respon afektif pada depresi berupa emosi yang dituangkan dalam berbagai jenis, yang bersifat negatif.

Kettunen et al (1999,dalam Kärner, Dahlgren & Bergdahl, 2004) menyatakan bahwa caregiver pasien penyakit infark miokard mengalami ketakutan akan aktivitas di waktu luang pasien dan serangan berulang infark miokard. Gaugler et al. (2005; Kozachik et al., 2001; dalam Sherwood et al., 2006) menyatakan bahwa caregiver yang merawat pasien dengan penyakit kronik sering menampakkan respon emosional negatif, seperti: merasa terbebani, depresi, dan cemas. Leventhal, Leventhal, dan Van Nguyen (1985; Michela, 1987; Skelton & Dominian, 1973; dalam Sarafino, 1998) menyatakan bahwa caregiver yang merawat pasien penyakit jantung terutama dengan serangan mendadak mengalami stress dan ketakutan yang bersifat jangka panjang terhadap penyakit yang dihadapi oleh anggota keluarga mereka. Berdasarkan hal tersebut, dapat disimpulkan bahwa caregiver pasien penyakit jantung menunjukkan respon afektif seperti: perasaan cemas, takut, terbebani, sedih, tidak berdaya, tidak berguna, dan bahkan marah.

Respon Fisiologis

Mencerminkan interaksi beberapa aksis neuroendokrin yang melibatkan hormon-hormon dan neurotransmitter lain didalam otak. Secara fisiologis, individu dengan depresi biasanya mengeluhkan rasa nyeri didaerah abdomen, anoreksia, nyeri punggung, nyeri dada, konstipasi, pusing, fatigue, sakit kepala, insomnia, perubahan menstruasi, mual, frigid, makan berlebih, impoten, dan kelelahan. Menurut Gaugler et al. (2005; Kozachik et al., 2001; dalam Sherwood et al., 2006) Nevid, Rathus, dan Greene (2008) menemukan bahwa letargi juga dapat ditemukan pada penderita depresi. Hal tersebut menunjukkan bahwa fatigue, letargi dan perubahan fisiologis lain menjadi hal yang umum ditemukan pada caregiver pasien penyakit kronik seperti penyakit jantung.

Respon Perilaku

Respon perilaku merupakan hasil dari respon fisiologis dan emosional. Caplan (1981, dalam Stuart, 2009) menggambarkan empat fase dari respon perilaku individu terhadap stress, yaitu: (1) perilaku mengubah lingkungan penuh stress sehingga individu dapat terbebas darinya; (2) perilaku yang dapat membuat individu mengubah lingkungan eksternal; (3) perilaku intrapsikis yang membuat individu mampu bertahan melawan lonjakan emosi yang tidak menyenangkan; dan (4) perilaku intrapsikis yang membantu individu menyesuaikan diri kembali secara internal. Perilaku pada depresi ditampilkan dalam berbagai respon sebagai hasil dari penggabungan antara fisiologis dan emosional.

Individu dengan depresi biasanya menampilkan perilaku agresif, agitasi, perubahan tingkat aktivitas, intoleransi, kurang spontan, sangat ketergantungan, defisit perawatan diri, isolasi sosial, sering menangis, dan menarik diri. Menurut Varcarolis dan Halter (2010) menyatakan bahwa perilaku fisik yang tampak pada pasien depresi, meliputi: penurunan aktivitas motorik; ketidakmampuan merawat diri; perubahan pola tidur dan pola makan; perubahan pola eliminasi; dan penurunan libido.

PEMBAHASAN

Depresi adalah gangguan yang kompleks dan heterogen. Stres kehidupan merupakan faktor utama dalam kerentanan terhadap depresi. Kompleksitas dan heterogenitas depresi dan banyaknya gejala depresi, menjadikan identifikasi dan etiologinya sangat sulit. Pengembangan paradigma stres kronis dikombinasikan dengan anhedonia, kerentanan stres pada hewan percobaan, telah membantu memperjelas sirkuit saraf dan neuroadaptations yang mendasari aspek gangguan depresi. Paparan stres kronis menyebabkan perubahan fungsional dan transkripsi di beberapa daerah limbik yang terlibat dalam mengatur stres dan tanggapan reward. (Cisler et al., 2013; Robison & Nestler, 2011).

Depresi berat merupakan gangguan berulang dengan menurunnya peran fungsi dan kualitas hidup, morbiditas medis, dan kematian. WHO, menyatakan penyakit depresi sebagai penyebab utama keempat kecacatan di seluruh

dunia, data yang tersedia menunjukkan variabilitas yang luas di tingkat prevalensi. (J. Spijker et al., 2004). Jenis kelamin, usia dan status perkawinan berhubungan dengan depresi. Perempuan memiliki risiko dua kali lipat peningkatan MDD dibandingkan dengan laki-laki, orang-orang yang berpisah atau bercerai memiliki tingkat depresi lebih tinggi dibandingkan saat menikah dan tingkat depresi umumnya turun dengan usia. (J. Spijker et al., 2004).

Penyebab yang mendasari depresi sulit dijelaskan karena sifat heterogen dan multifaktorial dari penyakit yang berdasarkan pada kelompok gejala dari etiologi yang berbeda termasuk genetika, lingkungan, psikologis, dan faktor biologis. Beberapa mekanisme molekuler berperan dalam patogenesis depresi.

Selama stres, otak, sistem endokrin, dan sistem imunitas membentuk sirkuit, berkomunikasi melalui sistem neurotransmiter, neuropeptida, hormon, limfoid, faktor pertumbuhan jaringan, sitokin, dan eikosanoid. Reaksi yang kompleks, melibatkan berbagai jaringan dan respons sistem tubuh. Organ target stres adalah otak, dan aktivitas jaringan lain oleh hormon dan reseptor imun pada jalur fungsi otak yang mengatur respon stres. Perubahan fisiologis yang disebabkan stres dengan komponen utamanya adalah faktor corticotropin-releasing dan coeruleus lokus otak. Sistem imunitas sangat sensitif terhadap perubahan dan rangsangan dalam tubuh yang terkena. Fungsi kekebalan sering berkurang oleh stres psikologis, tetapi meningkat akibat dari peristiwa penting dan positif. (De la Roca-Chiapas et al., 2016; Segerstrom & Miller, 2004).

Gejala utama depresi adalah kurangnya antusiasme, kesedihan, perasaan bersalah, rendah diri, dan gangguan tidur, yang mempngaruhi kehidupan sehari-hari melalui fungsi kognitif, emosional, dan perilaku fisik. Meskipun depresi adalah gangguan mental yang umum, etiologi gangguan tersebut belum jelas. Penelitian pada Hewan dan manusia menunjukkan peradangan kronis sering berhubungan dengan perkembangan depresi. Misalnya, pasien dengan gangguan inflamasi sering mengungkapkan gejala depresi adanya Hubungan dua arah (Ceretta et al., 2012; Dowlati et al., 2010; Miller et al., 2009).

MDD adalah penyakit dengan konsekuensi neurobiologis yang melibatkan perubahan struktural, fungsional dan molekuler di beberapa daerah otak (Maletic et al., 2007). Penelitian epidemiologis menunjukkan MDD adalah gangguan jiwa seumur hidup. Dalam Replikasi Survey Nasional, berdasarkan kriteria DSM-IV pasien depresi, tingkat prevalensi seumur hidup adalah 16,2%, dengan perkiraan 12 bulan 6,6%. Presentasi MDD sangat heterogen sehubungan dengan masalah dan gejala. (DSM-IV) Diagnostik dan Statistik Manual of Mental Disorders Fourth Edition, diagnosis MDD membutuhkan episode depresi utama dari lima dari gejala berikut minimal 2 minggu: hilangnya minat, perasaan depresi, gangguan nafsu makan, gangguan berat badan, gangguan tidur, perubahan psikomotor, kehilangan energi, tidak berharga/bersalah, gangguan konsentrasi / keraguan dan pikiran tentang kematian / bunuh diri. Suasana hati atau kehilangan minat menjadi syarat salah satu gejala, termasuk tidak berharga atau bersalah. (Maletic et al., 2007)

MDD adalah gangguan mental yang sangat umum, ditandai dengan perasaan depresi dan kehilangan minat atau kesenangan dalam aktivitas sehari-hari, dengan tingkat bunuh diri yang tinggi. Hampir 40% dari pasien tidak merespon antidepresan yang direkomendasikan awal pertama pengobatan dan sekitar 40% mencapai remisi penuh (Ventura-Junca et al., 2014).

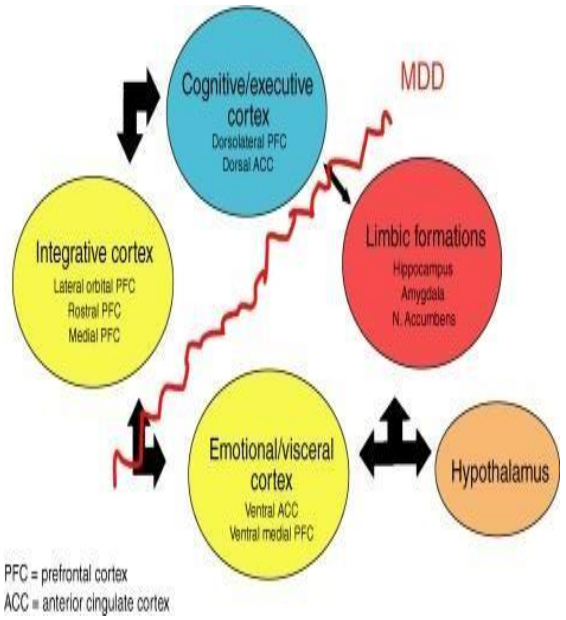
MDD merupakan gangguan berat, yang melemahkan dan mempengaruhi wanita dua kali lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki. (Ferrari et al., 2013). Pengalaman stres psikologis, stres sosial seperti penilaian atau penolakan sosial, sangat berhubungan dengan perkembangan depresi. Seseorang yang mengalami penolakan sosial 22 kali akan mengembangkan depresi lebih cepat dari orang tidak mengalami stres tersebut. Peristiwa kehidupan yang penuh stres, seperti kematian pasangan atau kehilangan pekerjaan, akan menyebabkan depresi, banyak literatur yang menjelaskan hubungan antara peristiwa kehidupan yang berat dan timbulnya depresi mayor (Kendler et al., 2003; Slavich et al., 2009).

Maladaptif respon saraf, penolakan sosial, psikologis, dan tingkat fisiologis berinteraksi satu sama lain dengan faktor kerentanan lainnya, seperti riwayat depresi, tingkat stres kehidupan, faktor genetik, akan meningkatkan kerentanan seseorang terhadap depresi (Slavich et al., 2010). Khususnya,

pengalaman stres psikologis berulang merupakan aspek penting dari kerentanan atau ketahanan seseorang untuk MDD. Namun, mekanisme saraf proses tersebut tetap tidak jelas. Timbulnya episode pertama depresi berhubungan dengan pengalaman hidup yang penuh dengan stress, episode berikutnya dapat dipicu dengan stres yang lebih ringan. Masalah utama adalah interpersonal. Adanya episode depresi baru meningkatkan risiko untuk mengalami episode selanjutnya. Oleh karena itu, pentingnya riwayat depresi untuk mekanisme yang mendasari hubungan antara pengalaman berulang, evaluasi sosial, penolakan dan risiko berikutnya untuk depresi. (Koppers, Peen, Niekerken, Van, & Dekker, 2011; Slavich, Monroe, & Gotlib, 2011; Stroud, Davila, Hammen, & Vrshek-Schallhorn, 2011)

MDD merupakan gangguan interaksi antara faktor biologis, genetik dan lingkungan, dan melibatkan perubahan patogenesis dalam sistem biologis. Sejumlah besar penelitian telah difokuskan pada pemahaman mekanisme yang mendasari MDD. Bukti menunjukkan sistem saraf pusat (SSP) dan perifer, Misalnya, darah dan air liur, dapat digunakan untuk menganalisis beberapa biomarker, seperti protein dan metabolit, menggunakan pendekatan teknik kuantitatif, kelainan hormonal dan imunologi, peningkatan kadar sitokin pro-inflamasi, perubahan hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) axis, perubahan neuroplastisitas, dan perubahan oksidatif dan jalur stres nitrosative, semuanya sebagai indikasi dari sifat neuroprogressive dari MDD (Hepgul, Cattaneo, Zunszain, & Pariante, 2013; Maes et al., 2011; Moylan, Maes, Wray, & Berk, 2013).

MDD mempengaruhi konektivitas dinamis antara struktur neuroanatomi yang terlibat dalam regulasi suasana hati dan respon stres. Struktur limbik (amigdala, hipokampus dan nukleus accumbens) memiliki hubungan timbal balik dengan daerah limbik, daerah kortikal, subgenual anterior cingluate dan korteks prefrontal ventromedial (ventromedial prefrontal cortex : vmPFC). Adanya gangguan 'konektivitas' antara daerah sekitar limbik, limbik dan rostral formasi prefrontal integratif, dalam sistem umpan balik, Akibatnya, daerah cognitif mengalami hypoactive, sementara daerah limbik hiper aktif terus merangsang hipotalamus yang mengarah ke neuroendokrin disregulasi dan hiperaktif simpatik. (Maletic et al., 2007)



Gambar 1 : Neurobiologi depresi: (Maletic et al., 2007)

Ket, gambar: Sebagai sistem sirkuit terpadu, korteks prefrontal, cingulate, amigdala, dan hippocampus berfungsi tidak hanya peraturan mood, tetapi juga proses belajar dan proses memori kontekstual. Dalam korteks prefrontal, vmPFC berfungsi mengatur rasa sakit, agresi, fungsi seksual dan perilaku makan sedangkan lateral orbital prefrontal cortex (LOPFC) menilai risiko dan memodulasi maladaptif dan perseverative afektif (perilaku). Kedua daerah memiliki pola timbal balik aktivitas dengan dorsolateral prefrontal cortex (DLFPC), yang mempertahankan fungsi eksekutif, perhatian dan proses memori. Bagian dari anterior cingulated cortex (ACC) mengasumsikan peran, dengan daerah belakang ACC menjadi bagian dari fungsi kognitif dan ACC ventral terlibat dalam menilai informasi emosional dan motivasi. ACC juga memantau hasil dari perilaku dan kognisi dan penyesuaian berdasarkan perubahan kontinjensi. (Maletic et al., 2007; McCormick et al., 2006).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan; Kajian depresi sangat terbatas, sehingga perlunya sebuah kajian yang dilakukan berdasarkan hasil telah beberapa jurnal, artikel, buku, dari sumber ilmiah yang bereputasi sehingga diharapkan kajian tersebut dapat menambah wawasan yang lebih baru terhadap kasus depresi dan depresi mayor.

Saran; kajian diatas masih belum sempurna, masih banyak ilmu yang terus berkembang dan

pencarian akar dari ilmu-ilmu tersebut adanya keinginan untuk terus mencari, membaca dan menuliskan, sehingga dapat di gunakan oleh semua elemen praktisi kesehatan, masyarakat, sehngga tulisan diatas dapat diakses dan digunakan oleh siapapun, dapat digunakan untuk membangun paradigma baru dalam kajian gangguan depresi dan yang utama ada langkah-langkah baru untuk mendapatkan tehnik pencegahan dan pengobatan, perawatan bagi mereka yang telah terdiagnosa gangguan depresi mayor.

DAFTAR PUSTAKA

Baune, B. (2009). Conceptual challenges of a tentative model of stress-induced depresi. PLoS One, 4(1), e4266. doi: 10.1371/journal.pone.0004266

Becking, K., Spijker, A. T., Hoencamp, E., Penninx, B. W., Schoevers, R. A., & Boschloo, L. (2015). Disturbances in Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and Immunological Activity Differentiating between Unipolar and Bipolar Depressive Episodes. PLoS One, 10(7), e0133898. doi: 10.1371/journal.pone.0133898

Caballero-Martinez, F., Leon-Vazquez, F., Paya-Pardo, A., & Diaz-Holgado, A. (2014). Use of health care resources and loss of productivity in patients with depressive disorders seen in Primary Care: INTERDEP Study. Actas Esp Psiquiatr, 42(6), 281-291.

Ceretta, L. B., Reus, G. Z., Abelaira, H. M., Jornada, L. K., Schwalm, M. T., Hoepers, N. J., . . . Quevedo, J. (2012). Increased prevalence of mood disorders and suicidal ideation in type 2 diabetic patients. Acta Diabetol, 49 Suppl 1, S227-234. doi: 10.1007/s00592-012-0435-9

Cisler, J. M., James, G. A., Tripathi, S., Mletzko, T., Heim, C., Hu, X. P., . . . Kilts, C. D. (2013). Differential functional connectivity within an emotion regulation neural network among individuals resilient and susceptible to the depressogenic effects of early life stress. Psychol Med, 43(3), 507-518. doi: 10.1017/s0033291712001390

Colman, I., Naicker, K., Zeng, Y., Ataullahjan, A., Senthilselvan, A., & Patten, S. B. (2011). Predictors of long-term prognosis of depresi. Cmaj, 183(17), 1969-1976. doi: 10.1503/cmaj.110676

Dantzer, R., O'Connor, J. C., Freund, G. G., Johnson, R. W., & Kelley, K. W. (2008). From inflammation to sickness and depresi: when the immune system subjugates the brain. Nat Rev Neurosci, 9(1), 46-56. doi: 10.1038/nrn2297

De la Roca-Chiapas, J. M., Barbosa-Sabanero, G., Martinez-Garcia, J. A., Martinez-Soto, J., Ramos-Frausto, V. M., Gonzalez-Ramirez, L. P., & Nowack, K. (2016). Impact of stress and levels of corticosterone on the development of breast cancer in rats. Psychol Res Behav Manag, 9, 1-6. doi: 10.2147/prbm.s94177

Demir, S., Atli, A., Bulut, M., Ibiloglu, A. O., Gunes, M., Kaya, M. C., . . . Sir, A. (2015). Neutrophil-lymphocyte ratio in patients with major depressive disorder undergoing no pharmacological therapy. Neuropsychiatr Dis Treat, 11, 2253-2258. doi: 10.2147/ndt.s89470

Ferrari, A. J., Charlson, F. J., Norman, R. E., Patten, S. B., Freedman, G., Murray, C. J., . . . Whiteford, H. A. (2013). Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. PLoS Med, 10(11), e1001547. doi: 10.1371/journal.pmed.1001547

Hayley, S., Poulter, M. O., Merali, Z., & Anisman, H. (2005). The pathogenesis of cltersebutcal depresi: stressor- and cytokine-induced alterations of neuroplasticity. Neuroscience, 135(3), 659-678. doi: 10.1016/j.neuroscience.2005.03.051

Health, N. C. C. f. M. (2010). Depression: the treatment and management of depression in adults (updated edition).

Hepgul, N., Cattaneo, A., Zunszain, P. A., & Pariante, C. M. (2013). Depresi pathogenesis and treatment: what can we learn from blood mRNA expression? BMC Med, 11, 28. doi: 10.1186/1741-7015-11-28

Keller, M. C., Neale, M. C., & Kendler, K. S. (2007). Association of different adverse life events with distinct patterns of depressive symptoms. Am J Psychiatry, 164(10), 1521-1529; quiz 1622. doi: 10.1176/appi.ajp.2007.06091564

Kendler, K. S., Hettema, J. M., Butera, F., Gardner, C. O., & Prescott, C. A. (2003). Life event dimensions of loss, humiliation, entrapment, and danger in the prediction of onsets of major depresi and generalized anxiety. Arch Gen Psychiatry, 60(8), 789-796. doi: 10.1001/archpsyc.60.8.789

Koppers, D., Peen, J., Niekerken, S., Van, R., & Dekker, J. (2011). Prevalence and risk

factors for recurrence of depresi five years after short term psychodynamic therapy. J Affect Disord, 134(1-3), 468-472. doi: 10.1016/j.jad.2011.05.027

Krishnan, V., & Nestler, E. J. (2011). Animal models of depresi: molecular perspectives. Curr Top Behav Neurosci, 7, 121-147. doi: 10.1007/7854_2010_108

Kupferberg, A., Bicks, L., & Hasler, G. (2016). Social functioning in major depressive disorder. Neurosci Biobehav Rev, 69, 313-332. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.07.002

Maletic, V., Robinson, M., Oakes, T., Iyengar, S., Ball, S. G., & Russell, J. (2007). Neurobiology of depresi: an integrated view of key findings. Int J Clin Pract, 61(12), 2030-2040. doi: 10.1111/j.1742-1241.2007.01602.x

Montgomery, S. A. (2011). Handbook of generalised anxiety disorder: Springer Science & Business Media.

Moylan, S., Maes, M., Wray, N. R., & Berk, M. (2013). The neuroprogressive nature of major depressive disorder: pathways to disease evolution and resistance, and therapeutic implications. Mol Psychiatry, 18(5), 595-606. doi: 10.1038/mp.2012.33

Neumeister, A., Wood, S., Bonne, O., Nugent, A. C., Luckenbaugh, D. A., Young, T., . . . Drevets, W. C. (2005). Reduced hippocampal volume in unmedicated, remitted patients with major depresi versus control subjects. Biol Psychiatry, 57(8), 935-937. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.01.016

Regier, D. A., Kuhl, E. A., & Kupfer, D. J. (2013). The DSM-5: Classification and criteria changes. World Psychiatry, 12(2), 92-98. doi: 10.1002/wps.20050

Rhebergen, D., Beekman, A. T., de Graaf, R., Nolen, W. A., Spijker, J., Hoogendijk, W. J., & Penninx, B. W. (2010). Trajectories of recovery of social and physical functioning in major depresi, dysthymic disorder and double depresi: a 3-year follow-up. J Affect Disord, 124(1-2), 148-156. doi: 10.1016/j.jad.2009.10.029

Rizvi, S. J., Cyriac, A., Grima, E., Tan, M., Lin, P., Gallaugher, L. A., . . . Kennedy, S. H. (2015). Depresi and employment status in primary and tertiary care settings. Can J Psychiatry, 60(1), 14-22. doi: 10.1177/070674371506000105

Rosenberg, P. B., Mielke, M. M., Xue, Q. L., & Carlson, M. C. (2010). Depressive symptoms predict incident cognitive impairment in cognitive healthy older women. Am J Geriatr Psychiatry, 18(3), 204-211. doi: 10.1097/JGP.0b013e3181c53487

Seraftersebut, G. (2012). Neuroplasticity and major depresi, the role of modern antidepressant drugs. World J Psychiatry, 2(3), 49-57. doi: 10.5498/wjp.v2.i3.49

Silvia, P. J., & Kwapil, T. R. (2011). Aberrant asociality: how individual differences in social anhedonia illuminate the need to belong. J Pers, 79(6), 1315-1332. doi: 10.1111/j.1467-6494.2010.00702.x

Slavich, G. M., & Cole, S. W. (2013). The Emerging Field of Human Social Genomics. Clin Psychol Sci, 1(3), 331-348.

Slavich, G. M., Monroe, S. M., & Gotlib, I. H. (2011). Early parental loss and depresi history: associations with recent life stress in major depressive disorder. J Psychiatr Res, 45(9), 1146-1152. doi: 10.1016/j.jpsychires.2011.03.004

Slavich, G. M., O'Donovan, A., Epel, E. S., & Kemeny, M. E. (2010). Black sheep get the blues: a psychobiological model of social rejection and depresi. Neurosci Biobehav Rev, 35(1), 39-45. doi: 10.1016/j.neubiorev.2010.01.003

Stroud, C. B., Davila, J., Hammen, C., & Vrshek-Schallhorn, S. (2011). Severe and nonsevere events in first onsets versus recurrences of depresi: evidence for stress sensitization. J Abnorm Psychol, 120(1), 142-154. doi: 10.1037/a0021659

Schmidt, H. D., Shelton, R. C., & Duman, R. S. (2011). Functional biomarkers of depresi: diagnosis, treatment, and pathophysiology. Neuropsychopharmacology, 36(12), 2375-2394. doi: 10.1038/npp.2011.151

Spijker, A. T., & van Rossum, E. F. (2012). Glucocorticoid sensitivity in mood disorders. Neuroendocrinology, 95(3), 179-186. doi: 10.1159/000329846

Spijker, J., Graaf, R., Bijl, R. V., Beekman, A. T., Ormel, J., & Nolen, W. A. (2004). Functional disability and depresi in the general population. Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). Acta Psychiatr Scand, 110(3), 208-214. doi: 10.1111/j.1600-0447.2004.00335.x

Thompson, W. R., & Binder-Macleod, S. A. (2006). Association of genetic factors with selected measures of physical performance. Physical therapy, 86(4), 585-591. Retrieved

fromhttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16579674https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4090215/

Townsend, A. K., Clark, A. B., McGowan, K. J., Buckles, E. L., Miller, A. D., & Lovette, I. J. (2009). Disease-mediated inbreeding depression in a large, open population of cooperative crows. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences, 276(1664), 2057-2064.

Townsend, M. C. (2013). Essentials of psychiatric mental health nursing: Concepts of care in evidence-based practice: FA Davis

Walker, E. R., McGee, R. E., & Druss, B. G. (2015). Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. JAMA Psychiatry, 72(4), 334-341. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.2502

Walter, J., Honsek, S. D., Illes, S., Wellen, J. M., Hartung, H. P., Rose, C. R., & Dihne, M. (2011). A new role for interferon gamma in neural stem/precursor cell dysregulation. Mol Neurodegener, 6, 18. doi: 10.1186/1750-1326-6-18

Warner-Schmidt, J. L., Vanover, K. E., Chen, E. Y., Marshall, J. J., & Greengard, P. (2011). Antidepressant effects of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are attenuated by antiinflammatory drugs in mice and humans. Proc Natl Acad Sci U S A, 108(22), 9262-9267. doi: 10.1073/pnas.1104836108

Wieseler-Frank, J., Maier, S. F., & Watkins, L. R. (2005). Immune-to-brain communication dynamically modulates pain: physiological and pathological consequences. Brain Behav Immun, 19(2), 104-111. doi: 10.1016/j.bbi.2004.08.004

Yirmiya, R., & Goshen, I. (2011). Immune modulation of learning, memory, neural plasticity and neurogenesis. Brain Behav Immun, 25(2), 181-213. doi: 10.1016/j.bbi.2010.10.015

Yirmiya, R., Pollak, Y., Morag, M., Reichenberg, A., Barak, O., Avitsur, R., . . . Pollmacher, T. (2000). Illness, cytokines, and depression. Ann N Y Acad Sci, 917, 478-487.

Zhu, C. B., Lindler, K. M., Owens, A. W., Daws, L. C., Blakely, R. D., & Hewlett, W. A. (2010). Interleukin-1 receptor activation by systemic lipopolysaccharide induces behavioral despair linked to MAPK regulation of CNS serotonin transporters. Neuropsychopharmacology, 35(13), 2510-2520. doi: 10.1038/npp.2010.116

Zobel, A., Wellmer, J., Schulze-Rauschenbach, S., Pfeiffer, U., Schnell, S., Elger, C., & Maier, W. (2004). Impairment of inhibitory control of the hypothalamic pituitary adrenocortical system in epilepsy. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 254(5), 303-311. doi: 10.1007/s00406-004-0499-9

Walter, J., Honsek, S. D., Illes, S., Wellen, J. M., Hartung, H. P., Rose, C. R., & Dihne, M. (2011). A new role for interferon gamma in neural stem/precursor cell dysregulation. Mol Neurodegener, 6, 18. doi: 10.1186/1750-1326-6-18

Warner-Schmidt, J. L., Vanover, K. E., Chen, E. Y., Marshall, J. J., & Greengard, P. (2011). Antidepressant effects of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are attenuated by antiinflammatory drugs in mice and humans. Proc Natl Acad Sci U S A, 108(22), 9262-9267. doi: 10.1073/pnas.1104836108

Whittle, S., Allen, N. B., Lubman, D. I., & Yucel, M. (2006). The neurobiological basis of temperament: towards a better understanding of psychopathology. Neurosci Biobehav Rev, 30(4), 511-525. doi: 10.1016/j.neubiorev.2005.09.003

Wieseler-Frank, J., Maier, S. F., & Watkins, L. R. (2005). Immune-to-brain communication dynamically modulates pain: physiological and pathological consequences. Brain Behav Immun, 19(2), 104-111. doi: 10.1016/j.bbi.2004.08.004