

# EFEKTIVITAS WAKTU FLUOXETINE TERHADAP RESPON IMUN LEVEL CD4 PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR DENGAN DEPRESI AKUT

*Arum Pratiwi<sup>a</sup>, Suprpto<sup>b</sup>, dan Arina Maliya<sup>a</sup>*

<sup>a</sup>Program Studi Keperawatan Fakultas Ilmu Kesehatan UMS

<sup>b</sup>Fakultas Farmasi UMS

Jl. A Yani, Tromol Pos I, Pabelan, Kartasura, Surakarta

---

## Abstract

*Depressed patients need mental therapy to improve their condition and prevent serious mental disorder in the future. Patients with depression have sign and symptom such as decrease of immune system and inability to manage problems. Furthermore, they will have serious depression. Fluoxetine can be used to improve the number of body immune and resolve depression symptom. Fluoxetine is usually given for 4 until 8 weeks. The aim of this research was to investigate the most effective fluoxetine time to CD4 level at the depressed wistar mice. Research design used experiment with randomized control method. Samples of the research were 20 wistar mice includes experiment and control group. The data analysis used hotelling traces to determine effectiveness fluoxetine time. The result of the data analysis showed the mean of CD4 score of the group which were given fluoxetine was highest at third week than the other groups.*

**Key words:** *Effectiveness Time of Fluoxetine, Depression, CD4 Level*

---

## PENDAHULUAN

Pasien depresi memerlukan terapi mental dan kejiwaan agar tidak membahayakan mentalnya ke depan menjadi gangguan jiwa yang lebih serius. Jumlah pasien di Rumah Sakit Jiwa (RSJ) terus meningkat. Hal ini terjadi karena tingkat depresi yang dialami masyarakat cukup tinggi, terutama bagi warga yang menjadi korban bencana gempa, tanah longsor, banjir dan sebagainya. Gangguan jiwa diantaranya depresi merupakan masalah

kronis di dunia maupun di Indonesia yang tidak pernah terselesaikan, depresi akan menjadi gangguan jiwa yang lebih serius apabila tidak ditangani dengan benar. Salah satu cara yang paling efektif adalah menjadikan depresi membaik dengan terapi dari individu sendiri. Banyak strategi penyembuhan dilakukan oleh berbagai komponen baik secara biologis (farmasi), psikologis, pendekatan sosial, spiritual dan cultural (Stuart and Laraia, 2001).

Dampak dari pengobatan psiko-farmaka adalah menstabilkan emosi pasien dan dampak yang lain adalah menstimulasi sistem imun sehingga akan berespon pada nilai imunitas (Reichenberg, *et al.*, 2001). Fluoxetine merupakan pengobatan depresi yang berpengaruh terhadap respon imun. Pasien dalam kondisi depresi kronis akan terjadi supresi sistem imun, oleh karena itu fungsi obat berbanding terbalik dengan kondisi tersebut. Untuk meningkatkan kondisi pasien depresi dan menurunkan tingkat kekambuhan perlu didukung dengan pengobatan yang menstimulasi lebih dari respon imun.

Ketika pasien yang mengalami depresi diberikan kombinasi pengobatan anti depresi dan penambahan ascorbid acid dosis tinggi, diharapkan tubuh akan menstimulasi sistem imun mendukung fungsi fluoxetine, sistem imun yang terkait dengan stres adalah sel T yaitu limfosit jenis T, dan lebih spesifik lagi adalah sel T Helper. Untuk mengetahui seberapa banyak imun yang berhubungan dengan daya tahan tubuh maka harus diketahui jumlah sel T helper dalam darah melalui pemeriksaan yang disebut dengan marker yaitu CD4 (Smeltzer dan Bare, 2002; Darwin, 2006).

Tahap awal respon imun yang berhubungan dengan depresi adalah adanya penurunan sel T helper (level CD4) yang merupakan dampak respon imun secara umum, sedangkan respon imun spesifik yang berhubungan de-

ngan depresi adalah IL-6, tetapi respon imun spesifik berkaitan dengan kondisi fisiologis, sedangkan respon spesifik yang berhubungan dengan kondisi psikologis pada gangguan jiwa adalah IL-12 (Janice, *et al.*, 2003), sedangkan IL-12 ini berperan dalam meningkatkan T helper yang diperiksa dengan penanda permukaan level CD4. Berdasarkan penelitian tersebut maka pasien dalam kondisi psikologis bisa ditentukan respon imun yang berhubungan yaitu CD4.

Tujuan dari penelitian ini adalah membandingkan pengobatan depresi akut antara yang diberikan antidepresan saja dengan pengobatan antidepresan ditambah ascorbid acid, dengan menganalisis respon imun melalui uji klinik CD4, selain itu juga menghasilkan produk model tablet effervescent hasil eksperimen sebagai terapi kombinasi pada depresi.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan eksperimental dengan desain *Randomized Control*. Jumlah sampel 30 ditambah asumsi 10% *lost of follow up*, yaitu sekelompok tikus putih jenis wistar yang dibuat depresi dengan di-pusingkan sampai tikus dinilai depresi. sampel dibagi 3 kelompok secara random, kelompok kontrol, kelompok kontrol perlakuan, kelompok depresi yang diberikan pengobatan 20 mg fluoxetine dan kelompok depresi yang diberikan fluoxetine 20 mg dan ascorbid acid 500 mg.

Subjek dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar berusia 2,5 bulan dengan berat badan 300 mg. Jumlah tikus untuk setiap kelompok (perlakuan) ditentukan berdasarkan rumus Federer. Yaitu:  $(t-1)(n-1) > 15$ , dimana t adalah jumlah kelompok perlakuan yaitu 4, sedangkan n adalah replikasi, jadi jumlah sampelnya adalah 9 untuk tiap kelompok. Ana-

lisis statistiknya menggunakan General Linier Model (GLM), menggunakan uji Hotelling Traces ( $T^2$ ) dan uji Anova yang sebelumnya diuji normalitas datanya.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Analisis Perbedaan Kadar CD4 antara Kelompok Kontrol dan Depresi pada minggu awal

Tabel 1. Hasil Uji Beda antara Deperesi dan Kontrol

Model	Z	P value	Kesimpulan
Kadar CD4	-4,685	0,000	terdapat perberbedaan yang signifikan

Tabel di atas menggambarkan nilai probabilitas atau signifikansi sebesar  $0,000 < 0,05$ , maka hipotesis  $H_0$  Kadar CD4 pada pengujian ini ditolak yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok depresi pada kadar CD4. Hasil ini memperlihatkan bahwa kelompok perlakuan menunjukkan peningkatan respon imun yang diakibatkan depresi. Pada tikus perlakuan dilakukan pemusingan hingga tikus mengalami gejala depresi akut yang salah satunya ditunjukkan dengan peningkatan nilai CD4.

Gambaran nilai deskriptif CD4 pada kedua kelompok tersebut bisa disimpulkan bahwa kondisi depresi akut mempunyai rata-rata nilai lebih tinggi dibandingkan pada kondisi normal. Penelitian terdahulu menye-

butkan bahwa kondisi depresi akut akan menstimulasi status imun, adapun teori pendukung tersebut adalah hasil penelitian Capuron, et al., (2002), bahwa pada pasien depresi terjadi perubahan yang bermakna pada imunitas baik humoral maupun seluler, dan perubahan ini berhubungan dengan patofisiologi ataupun patogenesis dari depresi. Sitokin pro-inflamasi termasuk IL-1, 4 IL-6, dan TNF- $\alpha$  pada serum penderita depresi ditemukan meningkat. Temuan ini memberikan kesan bahwa telah terjadi aktivasi imunitas alamiah dari monosit maupun makrofag selama depresi.

### B. Analisis Perbedaan Kadar CD4 antara Kelompok Depresi (Awal dan Akhir)

Tabel 2. Hasil Uji Beda Kelompok Depresi Awal dan Akhir

Kel. Depresi	Probability (p)	Kriteria	Kesimpulan
Kadar CD4 awal dan Kadar CD4 akhir	0,000	$P < \alpha (0,05)$	Terdapat Perberbedaan yang Signifikan

Pada tabel di atas, menunjukkan signifikansi sebesar  $0,000 < 0,05$ , maka hipotesis  $H_0$  Kadar CD4 awal dan Kadar CD4 akhir pada kelompok depresi ditolak yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok depresi pada kadar CD4 awal dan kelompok depresi kadar CD4 akhir.

Pemeriksaan CD4 pada kondisi awal depresi merupakan keadaan depresi akut, oleh karena itu nilai imun pada saat itu lebih tinggi hal ini disebabkan saat kondisi depresi akut sistem imun terstimulasi. Reichenberg, et al., (2001) menjelaskan bahwa aktivitas imun bisa meningkat ketika seseorang mengalami depresi. Pada tetapi ketika kondisi derpesi menjadi

kronis yaitu pada akhir percobaan, subjek telah mengalami depresi selama 4 minggu, hal ini terjadi karena kondisi kronis depresi bisa mensupresi atau menekan sistem imun. Hasil penelitian ini senada dengan Irwin, et al., (1992) yang meneliti pada pasien depresi secara longitudinal selama 6 bulan pada pasien depresi membandingkan dengan pasien akut, pada pasien yang telah menjalani rawat inap 6 bulan mengalami penurunan sel natural kiler.

Keempat kelompok yang diberikan terapi fluoxetine dilakukan uji beda, untuk mengetahui pada minggu keberapa fluoxetine efektif pada respon imun, adapun hasil uji bisa dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 3 Hasil Uji General Linier Model fluoxetine

Probability (p)	Kriteria	Kesimpulan
0,000	$P < \alpha (0,05)$	Terdapat Perberbedaan yang Signifikan

Berdasarkan tabel di atas, menunjukkan dari keempat pengujian hasil yang diperoleh nilai probabilitas atau signifikansi keempat pengujian sebesar  $0,000 < 0,05$ , maka hipotesis  $H_0$  variable

minggu ditolak yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara data kelompok fluoxetine berdasarkan mingguannya.

### C. Analisis perbedaan level CD4 pada semua kelompok

Tabel 4. Hasil Uji Beda Kadar CD4 pada Empat Kelompok

	F	Probability (p)	Kriteria	Kesimpulan
Kadar CD4 Akhir minggu	99,366	0,000	$P < \alpha (0,05)$	Terdapat Perbedaan Yang Signifikan

Hasil pengujian di atas menunjukkan nilai probabilitas kadar CD4 akhir minggu dengan keempat perlakuan sebesar  $0,000 < 0,05$  (taraf signifikansi yang dipakai) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar CD4 dengan keempat perlakuan. Selanjutnya dilakukan pengujian untuk melihat kelompok mana yang paling berbeda atau signifikan secara statistik. Hasil pengujian menggambarkan perbedaan yang paling besar terjadi pada kadar CD4 kelompok Fluoxetine yang dikombinasi dengan vitamin C dengan kelompok kontrol depresi dengan nilai rata-rata perbedaan sebesar 13,7840 dan nilai signifikansi sebesar 0,000. Begitupun sebaliknya kelompok kontrol depresi dengan kelompok Fluoxetine yang dikombinasi dengan vitamin C memiliki nilai rata-rata perbedaan sebesar -13,7840 dan nilai signifikansi sebesar 0,000.

Jelas perbedaan yang paling signifikan terjadi pada kelompok Fluoxetine yang dikombinasi dengan vitamin C dengan kelompok kontrol depresi. Gambaran tersebut menunjukkan bahwa pengobatan kombinasi yang terdiri dari fluoxetine dan vitamin C

merupakan pengobatan yang memberikan dampak pada respon imun yang terbaik dibandingkan dengan pengobatan dengan fluoxetine saja atau pada depresi yang tanpa pengobatan. Hal ini sesuai dengan penemuan beberapa penelitian yang sudah dibahas pada hasil analisis diatas.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### A. Kesimpulan

Kesimpulan dalam penelitian ini adalah beberapa intisari temuan mulai awal, selama, dan akhir penelitian yang sudah disajikan dan dibahas dalam bab sebelumnya. Adapun temuan-temuan tersebut adalah, pada kondisi depresi akut terjadi peningkatan nilai imun level CD4 karena sistem imun terstimulasi, sedangkan pada kondisi kronis nilai CD4 menurun sebab sistem imun tersupresi oleh kondisi depresi.

Nilai level CD4 pada kelompok kontrol stabil mulai dari awal sampai akhir minggu keempat, perubahan rata-rata pada kelompok tidak bermakna. Pada kelompok depresi level CD4 mengalami penurunan dan menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna pada akhir minggu keempat

dibandingkan ketika awal penelitian.

Kelompok yang mendapatkan terapi fluoxetine terjadi peningkatan nilai level CD4 mulai awal minggu pertama sampai keempat, dan nilai level CD4 tertinggi terlihat pada minggu ketiga, sedangkan kelompok depresi yang mendapatkan terapi kombinasi menunjukkan level CD4 tertinggi dibanding kelompok lain, pada akhir minggu keempat kelompok ini menyamai kelompok kontrol. Gambaran tersebut menunjukkan bahwa pengobatan kombinasi yang terdiri dari fluoxetine dan vitamin C merupakan pengobatan yang memberikan dampak pada respon imun yang terbaik dibandingkan dengan pengobatan dengan fluoxetine saja atau pada depresi yang tanpa pengobatan.

## B. Saran

Kedalaman respon imun pada kondisi gangguan jiwa misalnya

depresi ada beberapa komponen yang bisa diteliti. Penelitian ini meneliti CD4 atau limposit T yang merupakan petanda kondisi depresi, namun jenis depresi secara spesifik mempunyai jenis respon imun yang berbeda, oleh karena itu penelitin serupa lebih baik dilaksanakan dengan meneliti respon imun yang lebih spesifik misalnya seperti Cytocin, interleukin yang dilakukan pada pasien skizoprenia maupun pada pasien depresi sebelum mendapat pengobatan medis, selama proses hospitalisasi maupun sesudah pengobatan.

Selain hal tersebut seyogyanya penyandang dana bersedia memfasilitasi penelitian dengan biaya yang seimbang mengingat pemeriksaan patologi klinik jenis imun masih langka di Indonesia dan jarang dilakukan sehingga biaya menjadi sangat mahal.

## DAFTAR PUSTAKA

- Capuron, I., Ravaut, A., Neveu, P.J., Miller, A.H., Maes, M., and Dantzer, R., 2002. Association between Decreased Serum Tryptophan Concentrations and Depressive Symptoms in Cancer Patients Undergoing Cytokine Therapy. *Journal Molecular Psychiatry*: 468-473. Nature publishing Group All Rights Reserved 1359-4184.
- Darwin, E., 2006. *Imunologi dan Infeksi*. Padang, Andalas University Press.
- Irwin, M., Lacher, U., and Caldwell, C., 1992. Depression and Reduced Natural Killer Cytotoxicity: A Longitudinal Study of Depressed Patients and Control Subjects. *Psychol Med*.22(4):1045-50

- Janice, K., Kiecolt-Glaser, Preachers, K.J., Macallem, R.C., Atkinson, C., Malarkey, W.B., and Glaser, R., 2003. Chronic Stress and Age Related Increases in The Pro Inflammatory Cytokine IL-6. Proceedings of The National Academy of Sciences of The United of America.
- Reichenberg, A., Yirmiya, R., Schuld, A., Kraus, T., Haack, M., Morag, A., and Pollmacher, T., 2001. Cytokine Associated Emotional and Cognitive Disturbancer in Human. Journal JAMA Psychiatry.
- Smelzer, S.C., and Bare, B.D., 2002. Brunner dan Suddarth's Texbook of Medical Surgical Nursing. Jakarta, EGC.
- Stuart, G.W. and Laraia, M., 2001. Principles and Practice of Psichiatrik Nursing, St. Louis, The Mosby Year book.