

Efek Pemberian Ginkgo Biloba Terhadap Pasien *Generalized Anxiety Disorder*

Natasya Jasmine Azzahra¹ Rasmi Zakiah Oktarlina²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Generalized anxiety disorders (GAD) adalah gangguan kecemasan yang ditandai dengan perasaan cemas yang umum dan cemas bahwa sesuatu yang buruk akan terjadi. Tanda-tanda seseorang menderita GAD yaitu adanya perasaan cemas yang persisten yang tidak dipicu oleh suatu objek, situasi, atau aktivitas tertentu, keadaan ini lebih bersifat *free floating*. Di Indonesia terdapat sebanyak 14 juta penduduk mengalami gangguan mental emosional termasuk gangguan kecemasan. Tatalaksana farmakologi yang menjadi pilihan utama dalam penatalaksanaan GAD yaitu benzodiazepin. Namun penggunaan benzodiazepin terkadang menyebabkan beberapa masalah seperti toleransi, ketergantungan, serta gangguan kesadaran. Ginkgo biloba merupakan tanaman yang sejak zaman dahulu digunakan untuk kepentingan pengobatan. Ginkgo biloba memiliki kemampuan untuk mengurangi gejala pada gangguan cemas. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak ginkgo biloba memiliki efek yang sebanding dengan obat antidepresan modern. Penggunaan ginkgo biloba juga tidak menunjukkan adanya efek ansiolitik kuat baik dalam penggunaan jangka pendek maupun jangka panjang. Mekanisme ginkgo biloba dalam mengurangi gejala gangguan cemas yaitu menekan CRH, menurunkan kadar serotonin dan dopamin, serta manfaat antioksidan.

Kata kunci: Benzodiazepin, *generalized anxiety disorder*, ginkgo biloba

Effects of Ginkgo Biloba on Generalized Anxiety Disorder Patients

Abstract

Generalized anxiety disorder (GAD) is an anxiety disorder characterized by generalized anxiety and anxiety that something bad will happen. Signs of a person suffering from GAD are feelings of anxiety that are not triggered by a particular object, situation, or activity, this state is more independent. In Indonesia there are as many as 14 million people experiencing mental disorders including anxiety disorders. The pharmacological treatment of choice for the management of GAD is benzodiazepines. However, the use of benzodiazepines sometimes causes some problems such as tolerance, dependence, and impaired consciousness. Ginkgo biloba is a plant that has long been used for medicinal purposes. Ginkgo biloba has the ability to reduce symptoms of anxiety disorders. Several studies have shown that ginkgo biloba extract has comparable effects to modern antidepressant drugs. The use of ginkgo biloba also did not show a strong anxiolytic effect both in the short and long term. The mechanism of ginkgo biloba in reducing symptoms of disorders is suppressing CRH, lowering serotonin and dopamine levels, as well as antioxidant benefits.

Keywords: Benzodiazepine, generalized anxiety disorder, ginkgo biloba

Korespondensi: Natasya Jasmine Azzahra, Alamat Jl. Way Mesuji No. 55, Pahoman, Enggal, Bandar Lampung, HP 081271175599, e-mail natasyajasmine88@gmail.com

Pendahuluan

Gangguan kecemasan didefinisikan sebagai perasaan takut berlebihan yang terjadi pada seseorang yang berdampak pada terganggunya kegiatan sehari-hari. Gangguan kecemasan disebabkan oleh berbagai macam hal. Oleh karena itu, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) membagi gangguan kecemasan menjadi beberapa macam, yaitu *phobia*, *social anxiety disorder*, *separation anxiety disorder*, *panic disorder*, dan *generalized anxiety disorder* (GAD). GAD merupakan gangguan kecemasan yang ditandai dengan timbulnya rasa cemas berlebihan ketika akan melakukan suatu pekerjaan atau aktivitas.^{1,2}

Generalized anxiety disorder (GAD) memiliki karakteristik berupa kecemasan yang menetap dan berlebihan sehingga menimbulkan kekhawatiran yang sulit dikontrol. Perasaan cemas berlebihan dan menetap yang dialami oleh penderita GAD yaitu tentang kejadian-kejadian internal dan eksternal dalam kehidupan sehari-hari.³

Menurut WHO, penderita GAD pada tahun 2015 diperkirakan mencapai 264 juta individu atau sebesar 3,6% dari total populasi dunia. Di Indonesia sendiri, berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (2013) terdapat sebanyak 14 juta penduduk mengalami gangguan mental emosional termasuk gangguan kecemasan. Berdasarkan riset

kesehatan pada individu dewasa di Indonesia, terdapat peningkatan penderita gangguan emosi pada tahun 2013 sebesar 6% dan di tahun 2018 meningkat menjadi 9,8. Gejala yang sering dikeluhkan oleh penderita antara lain nyeri kepala, gangguan tidur, terganggunya selera makan, hingga mudah lelah.^{4,5}

Berdasarkan penelitian Rahayu 2016, gangguan kecemasan yang umum ditemukan di ibukota Jakarta dengan prevalensi cukup tinggi yaitu GAD. Terhitung sebanyak 570 ribu penduduk Jakarta menderita gangguan kecemasan. Dalam praktek sehari-hari pun GAD merupakan salah satu gangguan cemas yang sering ditemukan dengan presentase sebesar 50%.^{3,6}

Individu pada umumnya memiliki rasa cemas yang merupakan emosi umum terkait rasa takut dan memiliki fungsi sebagai sebuah mekanisme penyesuaian diri terhadap lingkungan. Sedangkan pada penderita GAD kecemasan ini terjadi berulang, menetap, dan berfluktuasi pada beragam tingkat keparahan. GAD merupakan salah satu gangguan jiwa yang sering membutuhkan perawatan dan menghasilkan kecacatan serta distress yang sebanding dengan depresi mayor. Depresi dan insomnia merupakan komorbid tersering pada penderita GAD.^{7,8}

Penatalaksanaan atau intervensi yang dilakukan untuk penderita GAD antara lain dengan menggunakan *Cognitive Behaviour Therapy* (CBT) dan terapi farmakologi. CBT menggunakan dasar asumsi pola pikir manusia terbentuk melalui proses rangkaian stimulus-kognisi-respon yang saling berhubungan dan membentuk sebuah jaringan stimulus-kognisi-respon pada otak individu, dimana kognitif akan menentukan bagaimana individu berfikir, merasa, dan bertindak. Berdasarkan penelitian Pratama dkk (2012) penerapan CBT sebagai intervensi pada penderita GAD dapat membuat subjek menjadi lebih mau menerima ketidakpastian yang terjadi dan mampu menerima segala kemungkinan yang akan terjadi nantinya, sehingga menyebabkan tingkat kekhawatiran individu berkurang dan gejala GAD lainnya mengalami penurunan⁹

Tatalaksana farmakologi yang menjadi pilihan utama dalam penatalaksanaan GAD yaitu benzodiazepin. Namun penggunaan

benzodiazepin terkadang menyebabkan beberapa masalah apabila pasien tidak berespon baik. Konsumsi benzodiazepin juga dapat menyebabkan toleransi obat atau bahkan ketergantungan obat serta gangguan kesadaran setelah mengkonsumsi obat tersebut.¹⁰

Penggunaan pengobatan alternatif seperti pemakaian tanaman herbal untuk gangguan kejiwaan sudah menjadi hal yang umum di masyarakat, terutama dalam pengobatan depresi dan kecemasan. Tanaman *Ginkgo biloba* merupakan salah satu tanaman yang dikenal sebagai terapi pada gangguan cemas.¹¹

Isi

Generalized anxiety disorders (GAD) adalah gangguan kecemasan yang ditandai dengan perasaan cemas yang umum dan cemas bahwa sesuatu yang buruk akan terjadi. Tanda-tanda seseorang menderita GAD yaitu adanya perasaan cemas yang persisten yang tidak dipicu oleh suatu objek, situasi, atau aktivitas tertentu, keadaan ini lebih bersifat *free floating*.⁹

Gejala yang muncul pada penderita GAD selain kecemasan berlebihan yaitu sulit untuk berkonsentrasi, mudah merasa lelah, berkeringat, peningkatan frekuensi nafas, nyeri kepala, peningkatan irama jantung, bergetarnya suara dan anggota tubuh, hingga mual dan muntah. Terdapat 6 kriteria seseorang dikategorikan memiliki GAD, yaitu:^{1,10}

1. Kecemasan dan kegelisahan yang berlebih, dialami selama beberapa hari dalam kurun waktu enam bulan terakhir.
2. kesulitan dalam mengendalikan rasa cemas dan gelisah.
3. Rasa cemas dan gelisah ini timbul dengan minimal tiga gejala lainnya, seperti merasa tertekan, tubuh cepat merasa lelah, sulit untuk berkonsentrasi, mudah marah, ketegangan pada otot, dan gangguan tidur.
4. Perasaan cemas, gelisah, dan gejala fisik lainnya mengakibatkan adanya gangguan untuk menjalani fungsi sosial dan okupasional di kehidupan sehari-hari.
5. Bukan gejala yang disebabkan oleh penyakit medis.

6. Gangguan ini tidak dapat dijelaskan oleh kondisi gangguan mental lainnya

Kecemasan dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu pengalaman negatif pada masa lalu dan pikiran yang tidak rasional. Pikiran yang tidak rasional yaitu seperti:¹⁰

1. Kegagalan katastrofik, pikiran individu yang beranggapan akan terjadi sesuatu yang buruk pada dirinya.
2. Kesempurnaan, seorang individu menargetkan sebuah kesempurnaan dalam hidupnya, individu ini berharap dirinya berperilaku sempurna tanpa melakukan kesalahan apapun.
3. Generalisasi berlebihan, hal ini biasa terjadi pada individu dengan sedikit atau sama sekali tidak memiliki pengalaman.

Mekanisme terjadinya GAD dijelaskan melalui beberapa teori, yaitu teori neurobiologi, genetik, psikoanalitik, dan teori kognitif perilaku. Teori yang paling berkaitan dengan mekanisme terjadinya GAD yaitu mekanisme neurobiologi. Lobus oksipitalis, sistem limbik, dan korteks frontal merupakan area otak yang diduga berperan dalam proses terjadinya GAD. Faktor biologis yang menjadi penyebab terjadinya GAD mencakup masalah pada biokimiawi yang terdapat pada otak, salah satunya yaitu gangguan neurotransmitter. Neurotransmitter utama yang berkaitan dengan GAD yaitu norepinefrin, serotonin, dan *Gamma-Aminobutyric Acid* (GABA).^{2,10}

Pusat norepinefrin berada pada *locus ceruleus* di pons pars rostralis. Badan selnya menjulurkan akson ke korteks cerebri, sistem limbik, batang otak, dan medula spinalis. Norepinefrin meregulasi tidur, suasana hati, hingga tekanan darah. Norepinefrin juga berperan penting dalam kecemasan serta ketakutan. Gejala yang ditimbulkan dari aktivitas sistem norepinefrin di antaranya seperti berkeringat dan palpitasi.^{9,10}

Serotonin merupakan neurotransmitter yang dianggap sebagai penyebab terbanyak penyakit seperti depresi, gangguan cemas, serta gangguan panik. Beberapa penelitian menyatakan pelepasan serotonin dapat menyebabkan peningkatan rasa cemas pada pasien yang memiliki gangguan cemas.

Serotonin berikatan melalui reseptor transmembran yang memiliki varian isoform RNA, kemudian akan digabungkan dengan protein G pada sitoplasma. Selain kecemasan, peningkatan serotonin juga dapat menyebabkan perubahan perilaku.^{1,3}

GABA merupakan inhibisi utama dalam sistem saraf pusat. GABA memiliki peran yang penting dalam gangguan kecemasan. Penurunan tingkat GABA sentral berkaitan dengan terjadinya gangguan kecemasan, depresi, epilepsi, parkinson, dan lain sebagainya.^{9,10}

Peran GABA dibuktikan dengan manfaat benzodiazepin pada gangguan kecemasan. Benzodiazepin bekerja dengan meningkatkan aktivitas GABA pada reseptor GABA. Peningkatan aktivitas GABA ini menyebabkan penurunan gangguan kecemasan hingga gangguan panik.^{9,10}

Intervensi yang diberikan untuk penderita GAD yaitu psikoterapi dan farmakoterapi. Terapi farmakologi yang disarankan yaitu benzodiazepin, buspiron, dan antidepresan seperti *serotonin and noradrenalin reuptake inhibitor* (SNRI), dan *selective serotonin reuptake inhibitor* (SSRI). Benzodiazepin memiliki efek kerja yang cepat, namun juga memiliki efek samping seperti sedasi serta gangguan psikomotor dan kognitif, penggunaan benzodiazepin juga dinilai menyebabkan ketergantungan. Buspirone memiliki kegunaan dalam pengobatan GAD jangka pendek, namun studi jangka panjang belum ada. Terapi farmakologis yang tersedia dan disarankan saat ini dapat berdampak buruk pada fungsi individu di kehidupan sosial.¹²

Ginkgo biloba merupakan tanaman yang sejak zaman dahulu diakui memiliki nilai dalam dunia pengobatan. Ekstrak daun ginkgo biloba seringkali dijadikan sebagai suplemen makanan untuk meningkatkan memori. Beberapa penelitian juga menggunakan ekstrak daun ginkgo biloba pada pasien dengan gangguan kognitif. Ginkgo biloba bahkan dinilai lebih unggul ketimbang plasebo dalam menghilangkan rasa cemas dan depresi.¹¹

Ekstrak ginkgo biloba memiliki efek untuk menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik yang disebabkan oleh stress tanpa

mempengaruhi detak jantung. Berdasarkan penelitian Woelk dkk pada pasien GAD menggunakan ekstrak khusus ginkgo biloba EGb 761 menunjukkan bahwa ekstrak khusus ginkgo biloba memiliki efek yang sebanding dengan obat antidepresan modern dalam penatalaksanaan GAD. Ekstrak khusus ginkgo biloba juga tidak menunjukkan adanya efek ansiolitik kuat baik dalam penggunaan jangka pendek maupun jangka panjang. Ginkgo biloba tidak mengganggu fungsi kognitif sampel.¹²

Berdasarkan penelitian Alsmadi dkk, yang meneliti efek ginkgo biloba dan psikoedukasi terhadap stres, kecemasan, dan kelelahan pada pengungsi. Pemberian psikoedukasi dinilai tidak memiliki efek yang begitu signifikan terhadap perkembangan gejala yang dialami oleh sampel. Namun, efek yang begitu signifikan dirasakan ketika sampel tersebut diberi psikoterapi bersamaan dengan diberikannya ginkgo biloba. Setelah mendapatkan terapi menggunakan ginkgo biloba, sampel menunjukkan adanya penurunan gejala cemas dan kelelahan.¹³

Mekanisme kerja ekstrak ginkgo biloba dalam menurunkan rasa cemas diperkirakan akibat terjadinya penekanan *Corticotropin Releasing Hormone* (CRH). Peningkatan CRH mengakibatkan terjadinya gejala kecemasan. Oleh karena itu penatalaksanaan menggunakan antagonis CRH juga dinilai dapat mengurangi gejala gangguan cemas. Selain itu ginkgo biloba juga memiliki efek menurunkan neurotransmitter antara lain serotonin dan dopamin. Seperti yang dijelaskan sebelumnya, peningkatan serotonin dapat menyebabkan gangguan panik, depresi, dan cemas. Sedangkan peningkatan dopamin dapat membuat tubuh mudah gelisah dan lebih mudah terserang stres. Selain itu, terdapat hipotesis lain mengenai mekanisme ginkgo biloba, yaitu berperan sebagai antioksidan yang berfungsi sebagai tatalaksana gangguan cemas akibat stres oksidatif.¹²

Ringkasan

Generalized anxiety disorders (GAD) adalah gangguan kecemasan yang ditandai dengan perasaan cemas yang umum dan cemas bahwa sesuatu yang buruk akan terjadi.

Perasaan cemas berlebihan dan menetap yang dialami oleh penderita GAD yaitu tentang kejadian-kejadian internal dan eksternal dalam kehidupan sehari-hari. Gejala yang muncul pada penderita GAD selain kecemasan berlebihan yaitu sulit untuk berkonsentrasi, mudah merasa lelah, berkeringat, peningkatan frekuensi nafas, nyeri kepala, peningkatan irama jantung, bergetarnya suara dan anggota tubuh, hingga mual dan muntah. Mekanisme terjadinya GAD dijelaskan melalui beberapa teori. Teori yang paling berkaitan dengan mekanisme terjadinya GAD yaitu mekanisme neurobiologi. Faktor biologis yang menjadi penyebab terjadinya GAD mencakup masalah pada biokimiawi yaitu gangguan neurotransmitter antara lain norepinefrin, serotonin, dan *Gamma-Aminobutyric Acid* (GABA).^{1,2,3,9,10}

Terapi farmakologi pada pasien GAD yaitu benzodiazepin, buspiron, dan antidepresan seperti *serotonin and noradrenalin reuptake inhibitor* (SNRI), dan *selective serotonin reuptake inhibitor* (SSRI). Namun penggunaan jangka panjang obat-obatan tersebut dinilai dapat memberikan efek samping seperti timbulnya toleransi obat, ketergantungan, bahkan berdampak buruk pada fungsi individu dalam kehidupan sosial. Oleh karena itu, pengobatan lain seperti pemberian obat herbal diperlukan untuk mengurangi gejala pada penderita GAD.¹²

Ginkgo biloba merupakan tanaman seringkali dijadikan sebagai suplemen makanan untuk meningkatkan memori. Ginkgo biloba juga digunakan sebagai terapi pada pasien dengan gangguan kognitif. Ginkgo biloba bahkan dinilai lebih unggul ketimbang plasebo dalam menghilangkan rasa cemas dan depresi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak khusus ginkgo biloba memiliki efek yang sebanding dengan obat antidepresan modern. Terlebih penggunaan ginkgo biloba juga tidak menunjukkan adanya efek ansiolitik kuat baik dalam penggunaan jangka pendek maupun jangka panjang. Terdapat beberapa hipotesis mekanisme kerja ginkgo biloba dalam mengurangi gejala gangguan cemas yaitu menekan CRH, menurunkan kadar serotonin dan dopamin, serta manfaat antioksidan.^{11,12}

Simpulan

Pemberian ginkgo biloba pada penderita GAD mampu menurunkan gejala kecemasan. Pemberian jangka panjang dinilai tidak memiliki efek ansiolitik dan tidak mengganggu fungsi kognitif. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menilai efek pemberian ginkgo biloba sebagai pencegahan kekambuhan gejala pasien GAD.

Daftar Pustaka

1. Prajogo SL, Yudiarso Aa. Metaanalisis Efektivitas *Acceptance and Commitment Therapy* untuk Menangani Gangguan Kecemasan Umum. *Psikologika*. 2021. 26(1): 85-100.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. American Psychiatric Publishing. 2013.
3. Helen, Satiadarma MP, Koesma RE. Penerapan Art Therapy Untuk Mengurangi Perilaku Avoidance Dalam GAD Pada Dewasa Awal Yang Bekerja. *Jurnal Muara Ilmu Sosial*. 2019. 3(2):520-31.
4. World Health Organization. *Depression and other common mental disorder: Global health estimate*. 2017.
5. Riset Kesehatan Dasar. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2013*. 2013.
6. Rahayu, S. Pencegahan gangguan kecemasan dengan intervensi berbasis web. *Jurnal Ilmiah Widya*. 2016. 3(3): 1-5.
7. Mao JJ, Li QS, Soeller I, PharmD KR, Xie SX, Amsterdam JD. Long-term chamomile therapy of generalized anxiety disorder: a study protocol for a randomized, double blind, placebo controlled trial. *Jurnal Clin Trials*. 2015. 4(5): 2–8.
8. Diferiansyah O, Septa T, Lisiswanti R. Gangguan cemas menyeluruh rumah sakit jiwa provinsi lampung. *Jurnal Medula Unila*. 2016. 5: 63–8.
9. Pratama AP, Widyorini E, Hastuti LW. Penerapan Cognitive-Behavioural Therapy Untuk Menurunkan Gejala-Gejala Generalized Anxiety Disorder Pada Remaja. *Prediksi*. 2012. 2(1): 229-33.
10. Putra IL. Efek Pemberian Teh Chamomile (*Matricaria recutita*) Terhadap Pasien GAD (*Generalized Anxiety Disorders*). *Majority*. 2018. 7(3): 296-300.
11. Yeung KS, Hernandez M, Mao JJ, Haviland I, Gubili J. Herbal Medicine for Depression and Anxiety: A Systematic Review with Assessment of Potential Psycho-Oncologic Relevance. *HHS Public Access*. 2018. 32(5): 865-91.
12. Woelk H, Arnoldt KH, Kieser M, Hoerr R. Ginkgo biloba special extract EGb 761 in generalized anxiety disorder and adjustment disorder with anxious mood: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *ScienceDirect*. 2007. 41: 472-80.
13. Alsmadi AM, Tawalbeh LI, Gammoh OS, Shawagfeh MQ, Zalloum W, Ahour A, et al. The effect of Ginkgo biloba and psycho-education on stress, anxiety and fatigue among refugees. *Proceedings of Singapore Healthcare*. 2018. 27(1) 26–32.