

## TINJAUAN PUSTAKA

# Depresi pada Penyakit Parkinson

M. Faisal Idrus

*Bagian Psikiatri Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar*

### ABSTRAK

Depresi merupakan gangguan jiwa yang sering dijumpai di masyarakat. Depresi dapat merupakan penyerta (komorbiditas) dari suatu penyakit organik atau fisik. Salah satu penyakit organik yang bisa disertai oleh gangguan depresi ini adalah penyakit Parkinson. Kaitan antara depresi dan penyakit Parkinson secara pasti belum diketahui, namun secara teoritik berkaitan dengan sistem neurotransmitter dopamin, serotonin dan noradrenalin.

Kata kunci : Parkinson – neurotransmitter – depresi

*Key words : Parkinson's disease – neurotransmitter - depression*

### PENDAHULUAN

Depresi adalah penyakit atau gangguan mental yang sering dijumpai. Penyakit ini menyerang siapa saja tanpa memandang usia, ras atau golongan, maupun jenis kelamin. Namun dalam kenyataannya depresi lebih banyak mengenai perempuan daripada laki-laki dengan rasio 1 : 2<sup>(1)</sup>.

Penyakit atau gangguan depresi sering menyertai berbagai penyakit fisik maupun mental lain (komorbiditas), seperti penyakit infeksi, penyakit kardiovaskuler, penyakit metabolik, nutrisi, neoplasma, penyakit degenerasi<sup>(1)</sup>.

Salah satu penyakit degenerasi yang sering disertai depresi adalah penyakit Parkinson<sup>(2-6)</sup>. Frekuensi depresi pada penyakit Parkinson berkisar antara 20% sampai 90%<sup>(3,5,6)</sup>, rata-rata 40% - 50%<sup>(3)</sup>. Para ahli memandang depresi merupakan suatu reaksi terhadap disabilitas fisik yang berhubungan dengan penyakitnya<sup>(2,7)</sup>, namun kenyataannya sedikit sekali hubungan antara beratnya disabilitas motorik dengan depresi<sup>(5)</sup>. Bahkan peneliti lain mengatakan tidak ada hubungan antara beratnya gangguan motorik dengan depresi<sup>(3)</sup>. Depresi pada penyakit Parkinson cenderung mengenai usia yang lebih muda<sup>(2,6,7)</sup> dan lebih sering pada perempuan<sup>(6)</sup>.

Patofisiologi depresi pada penyakit Parkinson belum

diketahui secara pasti<sup>(21)</sup> tetapi diduga berhubungan dengan perubahan metabolisme serotonin<sup>(3,5,7)</sup> dan norepinefrin<sup>(3,4)</sup>. Penurunan 50 % kadar serotonin telah diamati di ganglia basalis dan bagian korteks serebri lain pada pasien Parkinson; hal ini menyokong pendapat bahwa sistem serotonergik *ascending* rusak sebagian pada penyakit Parkinson<sup>(4)</sup>.

Tulisan ini mencoba menguraikan keterkaitan depresi dengan penyakit Parkinson, dan penatalaksanaannya.

### DEPRESI

#### Definisi

Depresi mayor adalah suasana hati (afek) yang sedih atau kehilangan minat atau kesenangan dalam semua aktifitas selama sekurang-kurangnya dua minggu yang disertai dengan beberapa gejala yang berhubungan, seperti kehilangan berat badan dan kesulitan berkonsentrasi<sup>(8,9)</sup>.

#### Etiologi

Etiologi depresi secara pasti belum diketahui; ada beberapa hipotesis yang berhubungan dengan faktor biologik dan psikososial.

### Faktor Biologik

#### 1. Biogenik Amin.

Istilah biogenik amin umumnya digunakan untuk komponen katekolamin, norepinefrin, epinefrin, dopamin dan serotonin. Sistem neuron menggunakan biogenik amin relatif kecil dalam sekelompok sel yang berada di batang otak. Biogenik amin ini dilepaskan dalam ruang sinaps sebagai neurotransmitter. Neurotransmitter yang banyak berperan pada depresi adalah norepinefrin dan serotonin<sup>(1,10,11)</sup>. Pada penelitian postmortem didapatkan penurunan konsentrasi serotonin dalam otak penderita depresi<sup>(2-4,12)</sup>. Selain itu juga ditemukan adanya penurunan aktivitas dopaminergik<sup>(13,14)</sup>. Hal ini mendukung hipotesis bahwa gangguan depresi berhubungan dengan biogenik amin<sup>(11,15)</sup>

#### 2. Hormonal

Pada depresi ditemukan hiperaktivitas aksis sistem limbik-hipotalamus-hipofisis-adrenal yang menyebabkan peningkatan sekresi kortisol<sup>(1,10)</sup>. Selain itu juga ditemukan juga penurunan hormon lain seperti GH, LH, FSH, dan testosteron<sup>(1,10)</sup>.

#### 3. Tidur.

Pada depresi ditemukan peningkatan aktivitas *rapid eye movement* (REM) pada fase awal memasuki tidur dan penurunan REM pada fase latensi<sup>(1,10)</sup>.

#### 4. Genetik

Gangguan ini diturunkan dalam keluarga. Jika salah seorang dari orang tua mempunyai riwayat depresi maka 27 % anaknya akan menderita gangguan tersebut. Sedangkan bila kedua orang tuanya menderita depresi maka kemungkinannya meningkat menjadi 50 – 75 %. Diduga gen dominan yang berperan pada depresi ini terikat pada kromosom 11<sup>(12,15)</sup>

**Depresi melibatkan proses patologis di sistem limbik, hipotalamus dan ganglia basalis**

#### 5. Data biologik lain.

Abnormalitas sistem kekebalan juga ditemukan pada pasien depresi. Pada pemeriksaan *CT Scan* didapatkan adanya pelebaran ventrikel. *PET scan* menunjukkan penurunan metabolisme otak, pengurangan *cerebral blood flow* terutama

sekali di ganglia basalis<sup>(10)</sup>.

Dari data di atas terlihat bahwa depresi melibatkan proses patologis yang terjadi di sistem limbik, hipotalamus, dan ganglia basalis.

### Faktor Psikososial<sup>(1,2)</sup>

#### 1. Peristiwa dalam kehidupan dan stres lingkungan.

Para klinikus percaya bahwa peristiwa kehidupan memegang peranan penting dalam terjadinya depresi. Data menunjukkan bahwa kehilangan orang tua sebelum usia 11 tahun dan kehilangan pasangan merupakan awal dari penyakit yang berhubungan dengan depresi.

#### 2. Kepribadian premorbid

Tipe kepribadian tertentu seperti kepribadian dependen, obsesi kompulsif dan histrionik mempunyai risiko lebih besar untuk menjadi depresi dibanding dengan kepribadian anti sosial dan paranoid.

#### 3. Faktor psiko-analitik

Menurut Karl Abraham manifestasi penyakit depresi dicetuskan karena kehilangan objek libidinal yang berakhir dalam suatu proses regresi di mana terjadi penurunan fungsi ego yang telah matang ke tingkat oral sadistik dari tingkat perkembangan libidinal akibat trauma infantil yang menyebabkan proses fiksasi pada anak usia dini. Sedangkan menurut Freud, introyeksi ambivalen terhadap kehilangan objek dalam ego membawa ke suatu depresi tipikal.

### Diagnosis

Berdasarkan PPDGJ III diagnosis depresi dapat ditegakkan atas dasar adanya<sup>(8,9)</sup>:

#### A. Gejala utama :

1. Suasana perasaan yang depresi / sedih atau murung
2. Kehilangan minat dan kegembiraan
3. Berkurangnya energi yang menuju kepada meningkatnya keadaan mudah lelah dan berkurangnya aktivitas.

#### B. Gejala tambahan :

1. Konsentrasi dan perhatian berkurang
2. Harga diri dan kepercayaan diri berkurang
3. Gagasan tentang perasaan bersalah dan tak berguna
4. Pandangan masa depan yang suram dan pesimistik
5. Gagasan atau perbuatan yang membahayakan diri atau bunuh diri
6. Gangguan tidur
7. Nafsu makan berkurang

### Derajat Depresi

Depresi dibedakan dalam tiga tingkatan, yaitu<sup>(8,9)</sup>:

1. Depresi ringan (*mild*), jika terdapat sekurang-kurangnya

dua dari tiga gejala utama ditambah sekurang-kurangnya dua dari gejala tambahan yang sudah berlangsung sekurang-kurangnya selama dua minggu. Dan tidak boleh ada gejala yang berat di antaranya.

2. Depresi sedang (*moderate*), jika terdapat sekurang-kurangnya dua dari tiga gejala utama ditambah sekurang-kurangnya tiga (sebaiknya empat) gejala tambahan.
3. Depresi berat (*severe*), jika terdapat tiga gejala utama ditambah sekurang-kurangnya empat gejala tambahan, beberapa di antaranya harus berintensitas berat.

Penilaian berat ringannya depresi diukur dengan<sup>(1,10,13,15)</sup>:

1. *Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)*: suatu skala pengukuran depresi terdiri dari 21 *items* pernyataan dengan fokus primer pada gejala somatik dan penilaian dilakukan oleh pemeriksa.
2. *Beck's Depression Inventory (BDI)*: suatu skala pengukuran depresi terdiri dari 21 *items* pernyataan yang diberikan oleh pemeriksa, namun dapat juga digunakan oleh pasien untuk menilai derajat depresinya sendiri.
3. *Zung Self Depression Scale*: suatu skala depresi terdiri dari 20 kalimat dan penilaian derajat depresinya dilakukan oleh pasien sendiri.

### Diagnosis Banding

1. Ansietas

Gangguan depresi berat tidak sulit didiagnosis. Namun pada derajat ringan agak sulit, apalagi jika gejala depresinya bertumpang tindih dengan gejala kecemasan seperti misalnya kurang nafsu makan, gangguan libido, gangguan tidur yang juga dapat dijumpai pada kecemasan. Biasanya gangguan ansietas atau kecemasan *onset*-nya lebih cepat dan gejala-gejalanya lebih responsif terhadap sugesti dan plasebo.<sup>(16)</sup>

2. Skizofrenia

Skizofrenia akut dapat terlihat sebagai suatu episode depresi berat dengan gejala psikotik. Untuk membedakannya perlu diperhatikan riwayat keluarga, perjalanan penyakit, riwayat kepribadian premorbid, dan respon terhadap pengobatan<sup>(1, 10,16)</sup>

3. Depresi Organik<sup>(1,10,16)</sup>

Depresi dapat juga disebabkan oleh faktor organik seperti :

- a. Farmakologik : kortikosteroid, kontrasepsi, reserpin, alfa metildopa, anti kolinesterase, thalium, amfetamin, simetidin, indometasin, fenotiazin, vinkristin dan

vinblastin.

- b. Penyakit infeksi: sifilis stadium III, influenza, AIDS, pneumoni virus, hepatitis virus, mononukleus infeksiosa, tuberkulosis.
- c. Penyakit endokrin : hipo/hipertiroid, hiperparatiroid, hiperadrenalism (*Cushing's Disease*), insufisiensi adrenal (*Addison's Disease*).
- d. Penyakit kolagen : eritematosus sistemik, artritis rematoid.
- e. Penyakit neurologis: sklerosis multipel, penyakit Parkinson, *stroke*, demensia stadium dini, *complex partial seizure*.
- f. Penyakit nutrisi : defisiensi vitamin (B<sub>12</sub>, B<sub>1</sub>, folat, niasin dan C)
- g. Penyakit neoplastik : tumor serebri, tumor kaput pankreas, *disseminated carcinomatous*.

**Pasien penyakit Parkinson  
dengan gejala depresi  
memperlihatkan bradikinesi  
dan rigiditas yang lebih hebat**

### DEPRESI PADA PENYAKIT PARKINSON

#### Frekuensi

Frekuensi depresi pada penyakit Parkinson bervariasi antara 20 – 90%<sup>(7,11,17)</sup>, rata-rata 40 – 50%.<sup>(2,3,5,6)</sup> Frekuensi terendah didapatkan sebelum adanya standarisasi *rating scale*. Saat ini penilaian depresi dilakukan melalui wawancara atau dengan kriteria diagnostik yang berlaku umum.<sup>(6)</sup>

Instrumen yang banyak dipakai pada penelitian depresi pada penyakit Parkinson adalah *Beck's Depression Inventory (BDI)*<sup>(2,6)</sup> Instrumen ini digunakan untuk menilai kuantifikasi suasana perasaan pada Penyakit Parkinson.

#### Usia dan Lamanya Penyakit

Kebanyakan peneliti beranggapan tidak ada hubungan antara usia pasien saat ini atau usia saat *onset* penyakit Parkinson dengan terjadinya depresi<sup>(6)</sup>. Santamaria<sup>(5)</sup> dan Mayeux<sup>(2)</sup> menemukan bahwa depresi cenderung terjadi pada mereka yang berusia lebih muda saat *onset* gejala parkinson

Lamanya penyakit Parkinson diderita semula diduga dapat mempengaruhi derajat depresinya. Namun nyatanya tidak ada kaitan antara lamanya penyakit Parkinson dengan perubahan suasana perasaan atau afek<sup>(6,7)</sup>

**Jenis Kelamin**

Seperti halnya dengan depresi pada umumnya, depresi pada penyakit Parkinson lebih sering ditemukan pada perempuan mungkin karena faktor risiko depresi pada perempuan lebih besar.

**Gejala Depresi**

Analisis Brown dkk. terhadap nilai *Beck's Depression Inventory* mendapatkan adanya peningkatan dysphoria, rasa pesimistik terhadap masa yang akan datang, sedih dan gagasan bunuh diri. Sedikit sekali ditemukan gejala menyalahkan diri sendiri, perasaan gagal dan tersiksa.<sup>(6)</sup>

**Derajat Depresi**

Didapatkan depresi ringan sekitar 65 %<sup>(2)</sup>, sedangkan depresi sedang sampai berat sekitar 35 %<sup>(2,11)</sup>. Peneliti lain menemukan lebih dari separuh (54 %) pasien Parkinson menderita depresi berat, sisanya depresi ringan<sup>(5)</sup>.

**Pengaruh depresi terhadap gangguan motorik**

Penyakit Parkinson ditandai oleh adanya gejala motorik klasik berupa rigiditas, bradikinesi, tremor<sup>(2,18,19)</sup>.

Huber dkk. menemukan bahwa pasien penyakit Parkinson dengan depresi memperlihatkan bradikinesi dan rigiditas yang lebih hebat daripada pasien tanpa depresi, sedangkan pasien Parkinson tanpa depresi tampak lebih tremor. Pasien dengan gangguan stabilitas sikap dan gangguan cara berjalan tampak lebih depresi daripada pasien dengan tremor.<sup>(20,21)</sup> Pada umumnya para peneliti menganggap tidak ada hubungan antara abnormalitas suasana perasaan (*mood*) dengan abnormalitas motorik<sup>(2,3,7,17)</sup>, tetapi depresi mungkin lebih sering pada sindrom dengan perubahan gaya berjalan dan sikap tubuh. Di antara gejala penyakit Parkinson, tremor adalah gejala yang paling tidak responsif terhadap dopamin. Jadi depresi lebih sering pada sindrom Parkinson dengan gejala – gejala yang nyata responsif terhadap dopamin.

**PATOFISIOLOGI DEPRESI PADA PENYAKIT PARKINSON**

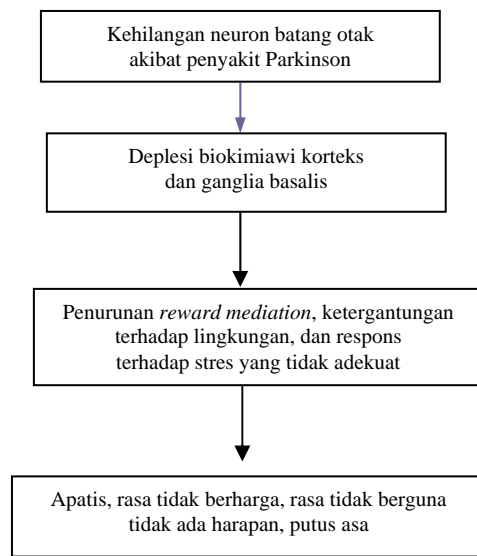
Patofisiologi depresi pada penyakit Parkinson sampai saat ini belum diketahui pasti<sup>(5)</sup>. Namun teoritis diduga hal ini berhubungan dengan defisiensi serotonin<sup>(2,3,5,17,22)</sup>, dopamin<sup>(6,7)</sup> dan noradrenalin<sup>(2,3,7,23)</sup>.

Pada penyakit Parkinson terjadi degenerasi sel-sel neuron<sup>(2,7,17,18,19,25)</sup> yang meliputi berbagai inti subkortikal termasuk di antaranya substansia nigra, area ventral tegmental, nukleus basalis, hipotalamus, pedunkulus pontin, nukleus raphe dorsal, locus cereleus, nucleus central pontine dan

ganglia otonomik. Beratnya kerusakan struktur ini bervariasi. Pada otopsi didapatkan kehilangan sel substansia nigra dan lokus cereleus bervariasi antara 50% - 85%, sedangkan pada nukleus raphe dorsal berkisar antara 0% - 45%, dan pada nukleus ganglia basalis antara 32 % - 87 %<sup>(6)</sup>.

Inti-inti subkortikal ini merupakan sumber utama neurotransmiter. Terlibatnya struktur ini mengakibatkan berkurangnya dopamin di nukleus kaudatus (berkurang sampai 75%), putamen (berkurang sampai 90%), hipotalamus (berkurang sampai 90%). Norepinefrin berkurang 43% di lokus sereleus, 52% di substansia nigra, 68% di hipotalamus posterior. Serotonin berkurang 40% di nukleus kaudatus dan hipokampus, 40% di lobus frontalis dan 30% di lobus temporalis<sup>(2)</sup>, serta 50% di ganglia basalis<sup>(22)</sup>. Selain itu juga terjadi pengurangan neuropeptid spesifik seperti met-enkefalin, leu-enkefalin, substansi P dan bombesin.

**Diagram. Patofisiologi Depresi pada Penyakit Parkinson**



Perubahan neurotransmiter dan neuropeptid menyebabkan perubahan neurofisiologik yang berhubungan dengan perubahan suasana perasaan. Sistem transmitter yang terlibat ini menengahi proses *reward*, mekanisme motivasi, dan respons terhadap stres. Sistem dopamin berperan dalam proses *reward* dan *reinforcement*. Febiger mengemukakan hipotesis bahwa abnormalitas sistem neurotransmiter pada penyakit Parkinson akan mengurangi keefektifan mekanisme *reward* dan menyebabkan anhedonia, kehilangan motivasi dan apatis. Sedang Taylor menekankan pentingnya peranan sistem dopamin *forebrain* dalam fungsi-fungsi tingkah laku terhadap pengharapan danantisipasi. Sistem ini berperan dalam motivasi dan dorongan untuk berbuat, sehingga disfungsi

sistem ini akan mengakibatkan ketergantungan yang berlebihan terhadap lingkungan dengan berkurangnya keinginan melakukan aktivitas, menurunnya perasaan kemampuan untuk mengontrol diri. Berkurangnya perasaan kemampuan untuk mengontrol diri sendiri dapat bermanifestasi sebagai perasaan tidak berguna dan kehilangan harga diri. Ketergantungan terhadap lingkungan dan ketidakmampuan melakukan aktivitas akan menimbulkan perasaan tidak berdaya dan putus asa.

Sistem serotonergik berperan dalam regulasi suasana perasaan<sup>(2)</sup>, regulasi bangun tidur<sup>(2)</sup>, aktivitas agresi dan seksual. Disfungsi sistem ini akan menyebabkan gangguan pola tidur, kehilangan nafsu makan, berkurangnya libido, dan menurunnya kemampuan konsentrasi<sup>(5)</sup>.

Penggabungan disfungsi semua unsur yang tersebut di atas merupakan gambaran dari sindrom klasik depresi..

## PENATALAKSANAAN

### A. Medikamentosa

#### 1. Terhadap penyakit Parkinson dan pengaruhnya terhadap depresi :

##### a. Levodopa (L-dopa).

Penggunaan levodopa terbatas untuk penyakit Parkinson, dan tidak mempunyai efek antidepresi, bahkan kadang-kadang dicurigai sebagai penyebab depresi atau eksaserbasi depresi<sup>(2,3,4,17)</sup>

##### b. Bromokriptin

Bromokriptin adalah salah satu agonis dopamin yang mempunyai pengaruh mengurangi depresi.<sup>(7)</sup>

##### c. Antikolinergik

Selain digunakan sebagai obat anti parkinson, obat ini juga mempunyai efek euforia ringan sehingga akan memperbaiki suasana perasaan depresi, tetapi secara relatif obat ini tidak mempunyai efek antidepresan. Obat dari golongan ini yang paling sering digunakan adalah triheksifenidil<sup>(7,14)</sup>

##### d. Amantadin (Symmetrel®)

Obat ini mempengaruhi aktivitas dopamin dengan jalan memperbaiki sintesis, pelepasan dan asupan kembali pada ujung saraf dopaminergik di neostriatum. Efek antidepresan obat ini kecil<sup>(7,14)</sup>

#### 2. Pengobatan terhadap depresi dan pengaruhnya pada penyakit Parkinson.

##### a. Golongan Mono Amine Oxydase Inhibitor

Obat ini bekerja menghambat enzim monoamin oksidase intraseluler yang penting bagi metabolisme mono amin<sup>(20)</sup>. Obat ini memberikan efek samping berupa tremor, hipotensi, parastesia dan krisis hipertensi. Yang termasuk dalam golongan ini yaitu: hydrazine (phenelzine, isocarboxazid, iproniazid) dan cyclopropylamine (tranyl promine).

##### b. Golongan Trisiklik

Obat ini bekerja pada sistem noradrenergik dan serotonergik. *Tertiary amine* (impramin, amitriptilin, klomipramin) bekerja pada sistem serotorgenik. *Secondary amine* (desipramin, nortriptylin, proptylin) bekerja mengaktifkan sistem noradrenergik<sup>(3)</sup>. Impramin dan desipramin dilaporkan mempunyai pengaruh yang bermanfaat terhadap abnormalitas motorik<sup>(6)</sup>.

##### c. Golongan Serotonin Reuptake Inhibitor

Golongan ini bekerja menghambat *reuptake* serotonin di celah sinaps, sehingga kadar serotonin di celah sinaps meningkat. Yang termasuk golongan ini yaitu fluoksetin, sertraline dan fluvoksamin<sup>(4)</sup>. Fluvoksamin dilaporkan bermanfaat dalam pengobatan depresi pada penyakit Parkinson serta dapat menurunkan dosis levodopa yang digunakan untuk penyakit Parkinson<sup>(17)</sup>; sedangkan fluoksetin dapat meningkatkan disabilitas pasien Parkinson<sup>(11)</sup>.

### B. Electro Convulsive Therapy (ECT)

ECT banyak digunakan dalam pengobatan depresi berat. Ternyata ECT juga bermanfaat memperbaiki gejala motorik pada penyakit Parkinson. Gejala-gejala penyakit Parkinson seperti tremor, rigiditas, bradikinesi membaik dengan ECT, tetapi hanya singkat<sup>(20)</sup>.

### C. Terapi pembedahan

Talamotomi dan palidektomi sekarang sudah jarang dilakukan, tapi transplantasi jaringan medula adrenal atau jaringan subtansia nigra fetus ke nukleus kaudatus telah diperkenalkan sebagai suatu terapi percobaan terhadap pengobatan Parkinson. Pada penelitian atas tujuh pasien tidak ada perubahan nilai dasar *Beck Depression Inventory Scores* setelah 6 dan 12 bulan transplantasi<sup>(6)</sup>.

## KEPUSTAKAAN

1. Kaplan HI, Sadock BJ, Mood Disorder. In Synopsis of Psychiatry. Baltimore: William and Wilkins. 1988 ; 288-303.
2. Mayeux R, Stern Y, Rosen J. Depression. Intellectual Impairment and Parkinson's disease. Neurology 1981 ; 31 ; 381- 9.
3. McCance-Katz EF, Merek KL, Price LH. Serotonergic dysfunction in

- depression associated with Parkinson's disease. *Neurology* 1992 ; 42 ;1813 - 4.
4. Raisman R, Cash R, Agid Y. Parkinson's disease : decreased density of 3Himpramine and 3Hparoxetine binding sites in putamen. *Neurology* 1986; 36 : 556-560.
  5. Santamaria J, Tolosa L, Valles A. Parkinson's disease with depression : a possible subgroup of idiopathic parkinsonism. *Neurology* 1986; 36 : 1130-1133.
  6. Cumming JL. Depression and Parkinson's disease : A review. *Am J Psychiatr.* 1992 ; 149 ; 443-454 .
  7. Schildkraut JL, Green AI. Mood disorder : Biochemical aspect. In *Comprehesive Textbook of Psychiatry.* Kaplan HI, Sadock BJ, Freedman AM (eds.) Baltimore: Williams and Wilkins. 1988 ; 868-878.
  8. Departemen Kesehatan RI, Direktorat Jendral Pelayanan Medik., Pedoman Penggolongan dan Diagnosis Gangguan Jiwa III, Cet. Pertama. Departemen Kesrhatan RI, Jakarta, 1993
  9. Maslim R. Buku Saku Diagnosis Gangguan Jiwa Rujukan Ringkas dari PPDGJ III, Cetakan pertama , PT Nuli Jaya, Jakarta, 2001
  10. Kaplan HI, Sadock BJ. Mood Disorder. In *Pocket Handbook of Clinical Psychiatry.* Baltimore:William and Wilkins 1990 ; 81-95.
  11. Steur EN. Increase of Parkinson disability after fluoxetine medication. *Neurology* 1993 ; 43 ; 211-3.
  12. Kety SS. Biochemistry of Major Psychoses. In *Comprehensive Textbook of Psychiatry- II.* ed. Friedman AM, Kaplan HI, Sadock BJ. Baltimore :William and Wilkins Co. 1975 ; 178-84.
  13. Dinan TG. Diagnostic and Classification. in *Examination The Scientific Basis of Psychiatry.* Wright . Bristol 1985 : 125-33
  14. Snyder SH. Basic Science of Psychopharmacology. In *Comprehensive Textbook of Psychiatry.* Freedman AM, Kaplan HI, Sadock BJ. (eds. ) Baltimore : William and Wilkins 1975 ; 105-14.
  15. Kaplan HI, Sadock BJ, Freedman AM. The brain and psychiatry. In *Comprehensive Textbook of Psychiatry.* Freedman AM, Kaplan HI, Sadock BJ. eds. Baltimore: William and Wilkins. 1975 ; II ; 143-66
  16. Hamilton M. Mood Disorder. I. Clinical Features. In *Comprehensive Textbook of Psychiatry.* Freedman AM, Kaplan HI, Sadock BJ (eds.). Baltimore : William and Wilkins Co 1988 ; V ; 892-913.
  17. Melamed E, Hofti F, Pettibone DJ. Aromatic L-Amino acid decarboxylase in rat corpus striatum : Implication for action of L-dopa in parkinsonism. *Neurology* 1981; 31 : 651- 55.
  18. Gilroy JL. Disorder with Involuntary Novement. *Medical Neurology .* Macmillian Publ. 1979 ; III ; 187-95.
  19. Perse TL, Greist JH, Jefferson JW. Fluvoxamine for Obsessive Compulsive Disorder. *Am J Psychiatry* 1987 ; 144 ; 1543
  20. Dinan TG. Psychoneuropharmacology . In: *Examination on the Scientific Basis of Psychiatry.* Wright. Bristol 1985 ; 21-32
  21. Ellenberg. Preclinical Detection. In: *Studies of Etiology, Natural History and Treatment of Parkinson Disease.* *Neurology* 1991; 41 (Suppl 2) ;14-20.
  22. Hyland K, Surtees RAH, Rodeck C, Clayton PT. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency : clinical feature, diagnosis and treatment of a new inborn error of neurotransmitter amine synthesis. *Neurology* 1992 ; 42 ; 1980-1988.
  23. Lader M. Neurotransmitter. In *Introduction to Psychopharmacology Michigan : Unipolar Company* 1983 ; 12-24.
  24. Hallen M. Physiology of Basal Ganglia : A overview. *Can J Neurol Sci* 1993 ; 20 ; 177-183.
  25. Ngoerah IG . Penyakit degenerasi dengan gerakan involunter. Dalam *Dasar-dasar Ilmu Penyakit Saraf,* Airlangga University Press 1993 ; 359-368.

### ***Informasi Topik Utama Cermin Dunia Kedokteran Mendatang***

Untuk edisi mendatang, Redaksi Cermin Dunia Kedokteran akan memilih topik-topik :

*neurologi/saraf*

*kebidanan dan penyakit kandungan*

*masalah anak*

*informatika kedokteran*

sebagai topik utama.

Redaksi selalu mengharapkan kesediaan sejawat untuk mengirimkan naskah/hasil penelitian sejawat sekalian agar diterbitkan/dipublikasikan sehingga dapat dimanfaatkan sebaik-baiknya dalam praktek dunia kedokteran.