

## Efek Pemberian Teh Chamomile (*Matricaria recutita*) Terhadap Pasien GAD (Generalized Anxiety Disorders)

Iqbal Lambara Putra<sup>1</sup>, Tendry Septa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Kedokteran Jiwa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

*Generalized anxiety disorder* (GAD) atau gangguan cemas menyeluruh adalah gangguan kejiawaan yang ditandai dengan kekhawatiran berlebihan tentang hal sehari-hari adaya kegelisahan, kelelahan, sulit berkonsentrasi, mudah marah, ketegangan otot, dan gangguan tidur. Penyebab terjadinya GAD sering dikaitkan dengan disregulasi dari neurotransmitter seperti GABA, serotonin, kolesistokinin, dan glutamat. Penyebab yang dikaitkan dengan neurotransmitter ini menjadi alasan terapi utama yang diberikan pada pasien GAD adalah *benzodiazepine*. Diperlukannya terapi jangka panjang pada pasien GAD menimbulkan berbagai efek samping dari penggunaan obat tersebut sehingga diperlukan terapi tambahan atau alternatif pada pasien GAD. Chamomile dapat digunakan sebagai terapi alternatif karena telah dibuktikan mampu mengurangi gejala pada pasien dengan GAD dibandingkan dengan kelompok placebo ataupun kontrol. Chamomile merupakan agonis *benzodiazepine* sebagai *anxiolytic* karena memiliki mekanisme kerja serupa, yaitu bekerja pada reseptor GABA A.

**Kata kunci:** Anxiolytic, Benzodiazepine, Chamomile, Generalized Anxiety Disorder

## Effects of Chamomile (*Matricaria recutita*) Tea on GAD (Generalized Anxiety Disorders) Patients.

### Abstract

*Generalized anxiety disorder* (GAD) is a psychiatric disorder characterized by excessive worries about everyday things such as anxiety, fatigue, difficulty concentrating, irritability, muscle tension, and sleep disturbances. The cause of GAD is often associated with dysregulation of neurotransmitters such as GABA, serotonin, cholecystokinin, and glutamate. The causes associated with these neurotransmitters are the main therapeutic reasons given to GAD patients which is benzodiazepines. The need for long-term therapy in GAD patients causes various side effects from the use of these drugs so that additional or alternative therapy is needed in GAD patients. Chamomile can be used as an alternative therapy because it has been shown to reduce symptoms in patients with GAD compared to the placebo or control group. Chamomile is a benzodiazepine agonist as an anxiolytic because it has a similar mechanism of action, which works on the GABA receptor A.

**Keywords:** Anxiolytic, Benzodiazepine, Chamomile, Generalized Anxiety Disorder

**Korespondensi:** Iqbal Lambara Putra, Alamat Jl. Angkasa Raya, Perumahan Labuhan Alam Residence Blok A15, Kedaton, Bandarlampung, HP 082280571068, e-mail iqballambarap@gmail.com

### Pendahuluan

Pada masa ini, banyak orang yang menderita berbagai gangguan kejiwaan, terutama depresi, cemas, dan insomnia. Menurut *World Health Organization* (WHO), gangguan depresi mayor akan menjadi penyebab penyakit utama kedua di dunia pada tahun 2020. *Global Burden of Disease study* 2010 menyebutkan, gangguan depresi, cemas dan insomnia dianggap sebagai penyebab utama insiden bunuh diri dan penyakit jantung iskemik serta menempati peringkat kedua sebagai penyebab utama kecacatan di seluruh dunia.<sup>1</sup>

Gangguan kecemasan itu sendiri adalah gejala umum yang banyak muncul pada gangguan kejiwaan maupun menyertai gangguan medis lainnya. Kondisi ini

memberikan gambaran mengenai kecemasan yang berlebihan, disertai respon dari perilaku, emosional dan fisiologis. Gangguan kecemasan ini termasuk peringkat tinggi penyebab masalah kejiwaan setelah ketergantungan obat dan alkohol dan juga depresi. Di seluruh dunia, setidaknya satu dari lima orang dapat menemui kriteria klinis gangguan kecemasan dalam hidup mereka.<sup>1,2,3</sup>

Pada manusia, kecemasan merupakan emosi umum yang terkait erat dengan rasa takut dan berfungsi sebagai mekanisme penyesuaian terhadap lingkungan. Tetapi, pada pasien dengan *generalized anxiety disorder* (GAD) biasanya kecemasan ini terjadi secara berulang, kronis, serta berfluktuasi pada berbagai tingkat keparahan. *Generalized anxiety disorder* merupakan gangguan

kejiwaan kedua yang paling sering memerlukan perawatan dan menghasilkan distres serta kecacatan yang sebanding dengan depresi mayor. Sekitar 50% dari gangguan cemas menyeluruh memiliki gangguan mental lainnya. Gangguan kejiwaan komorbid tersering pada pasien GAD adalah depresi dan insomnia.<sup>1,2,3</sup>

Dalam menghadapi pasien GAD, biasanya dokter akan menyarankan untuk melakukan psikoterapi dan pengobatan. Psikoterapi yang dimaksud adalah *cognitive behavioral therapy* (CBT) yang sangat berguna untuk pasien dengan gangguan kecemasan. CBT mengajarkan pasien untuk memahami cara berpikir dan bereaksi dalam keadaan yang membuat mereka merasa cemas. Selain CBT, terapi yang dianjurkan dan menjadi pilihan utama adalah *benzodiazepine*. Beberapa masalah dapat terjadi akibat konsumsi *benzodiazepine*, karena tidak semua pasien berespons baik. Selain itu masalah yang timbul akibat konsumsi *benzodiazepine* adalah terjadi toleransi bahkan ketergantungan obat dan gangguan kesadaran setelah menggunakan obat tersebut. Oleh karena itu, diinginkan untuk mencari obat-obat efek samping yang cepat, lebih baik ditoleransi, lebih efektif dan lebih sedikit efek antidepresan.<sup>1,3,4</sup>

Sejumlah penelitian telah menunjukkan bahwa penggunaan pengobatan komplementer dan alternatif (CAM) di antara gangguan kejiwaan, terutama depresi dan kecemasan sudah menjadi hal yang lazim. Baru-baru ini, juga telah ditemukan bahwa penggunaan herbal sangat lazim pada mereka dengan masalah kejiwaan. Penggunaan obat herbal pada pasien dengan gangguan mood dan kecemasan telah menjadi perbincangan di seluruh dunia. Spesies seperti *Melissa officinalis* (*lemon balm*), *Matricaria recutita* dan *Humulus lupulus* (*hop*) dikenal sebagai antiansietas dan mekanisme kerjanya mulai dieksplorasi.<sup>5</sup>

## Isi

*Generalized anxiety disorder* (GAD) atau gangguan cemas menyeluruh adalah gangguan kejiwaan yang ditandai dengan kekhawatiran berlebihan tentang hal sehari-hari adaya kegelisahan, kelelahan, sulit berkonsentrasi, mudah marah, ketegangan otot, dan gangguan tidur. *Generalized anxiety*

*disorder* ini timbul secara perlahan tetapi gejala yang ditimbulkan berfluktuasi. Angka prevalensi untuk gangguan cemas menyeluruh 3-8% dan ratio sekitar 2:1 antara perempuan dan laki-laki. Pasien dengan GAD sering sekali mengalami gangguan jiwa komorbid dengan gangguan panik, gangguan obsesif kompulsif, gangguan stress paska trauma dan gangguan depresi berat.<sup>3,4,6</sup>

Gejala yang timbul pada GAD adalah kecemasan berlebihan pada segala hal yang dilakukan, sulit berkonsentrasi, mudah lelah, sakit kepala, berkeringat, napas cepat, peningkatan denyut jantung, suara dan anggota tubuh bergetar, mual dan muntah dan lain-lain. Adler dan Rodman dalam M. Nur Ghufron & Rini Risnawita, 2014) menjelaskan banyak faktor yang dapat mempengaruhi kecemasan, yaitu: 1) pengalaman negatif pada masa lalu; 2) pikiran yang tidak rasional seperti:

- a. Kegagalan kastatropik, pikiran pada individu yang menganggap akan terjadi sesuatu yang buruk pada dirinya.
- b. Kesempurnaan, individu mengharapkan dirinya berperilaku sempurna tanpa adanya kesalahan dan menjadikan sebuah kesempurnaan sebagai target dalam hidup.
- c. Generalisasi berlebihan, biasanya terjadi pada orang yang memiliki sedikit pengalaman bahkan tidak sama sekali.<sup>7</sup>

Mekanisme kerja terjadinya gangguan kecemasan atau GAD masih belum jelas. Mekanisme ini dijabarkan melalui beberapa teori. Seperti teori neurobiologi, teori genetik, teori psikoanalitik dan teori kognitif perilaku. Bukti saat ini menunjukkan bahwa mekanisme neurobiology yang paling berkaitan dalam terjadinya kecemasan. Area otak yang diduga terlibat dalam terjadinya GAD adalah lobus okkipitalis, sistem limbik dan korteks frontal. Pada pasien GAD juga ditemukan adanya disregulasi dari *serotonergic*, *noradrenergic*, *glutamanergic*, *GABA-ergic*, dan kolesistokinin.<sup>1,6</sup>

Serotonin telah dianggap sebagai etiologi terbanyak penyebab penyakit, seperti depresi, kecemasan, dan gangguan panik. Umumnya, serotonin memberikan efek dengan berikatan melalui reseptor transmembran yang memiliki banyak varian isoform RNA yang kemudian akan digabungkan dengan protein G

pada sitoplasma. *Up-regulation* dari serotonin ini akan menyebabkan terjadinya kecemasan dan perubahan perilaku. Mekanisme lain yang berperan yaitu melalui disregulasi sistem *corticotropin releasing factor* (CRF) dan *noradenergic*. Disregulasi kedua sistem ini menyebabkan adanya perubahan perilaku pada pasien dengan kecemasan dan stres, karena CRF sangat berperan penting dalam pengaturan respon perilaku. Disregulasi pada CRF pastinya akan berpengaruh pada regulasi kortikotropin. Sudah banyak bukti yang menunjukkan bahwa peningkatan hormon pelepasan kortikotropin (CRH) menyebabkan gejala depresif dan cemas pada manusia.<sup>1</sup>

Kolesistokinin juga terlibat dalam modulasi dan onset terjadinya gangguan kecemasan yang disebabkan oleh stres. Salah satu paradigma yang sudah teruji dapat menghasilkan kecemasan adalah neurotransmitter kolesistokinin-tetrapeptida. Dalam beberapa tahun terakhir, dari beberapa daerah penelitian didapatkan hasil bahwa manipulasi transmisi *glutamatergic* adalah metode lain untuk menurunkan terjadinya kecemasan dan untuk meningkatkan obat *anxiolytic*. Pemblokiran langsung reseptor glutamat dapat menjadi sebuah strategi baru untuk mengembangkan terapi *anxiolytic*. Selain itu, asam *gamma-aminobutyric* (GABA, neurotransmitter inhibisi utama dalam sistem saraf pusat) juga memainkan peran penting dalam kecemasan. Tingkat GABA sentral yang rendah diketahui menyebabkan hiperaktivitas dan ada kaitannya dengan gangguan seperti kecemasan, depresi, epilepsi, penyakit parkinson dan banyak penyakit motorik lainnya.<sup>1,6,8</sup>

Seperti yang telah dibahas diatas, penyebab terjadinya kecemasan pada GAD lebih sering dikaitkan oleh regulasi dari neurotransmitter. Hal tersebut mendorong pemberian terapi utama pada pasien GAD adalah obat *benzodiazepine*. Disamping pemberian obat, biasanya pasien GAD akan diberikan psikoterapi. Psikoterapi yang diberikan berupa *cognitive behavioural therapy* (CBT). Maksud dari pemberian CBT adalah memberikan pemahaman kepada pasien untuk bisa menyiapkan keadaan-keadaan yang dapat membuat ia merasa cemas dan memberikan pemahaman bahwa keyakinan yang salah dapat menimbulkan respon

emosional sehingga mudah untuk merasakan kecemasan.<sup>3</sup>

*Benzodiazepine* adalah obat *anxiolytic* yang paling sering diresepkan untuk pasien GAD. Mekanisme kerja *benzodiazepine*, yaitu berikatan dengan reseptor GABA A sehingga memfasilitasi aksi inhibitor GABA pada sistem saraf pusat. Jika aksi inhibitor GABA meningkat maka akan terjadi penurunan gejala yang menyebabkan kecemasan. Beberapa masalah yang berhubungan dengan *benzodiazepine* dalam GAD adalah sekitar 25-30% pasien tidak berespons terhadap terapi, tetapi menimbulkan toleransi obat bahkan ketergantungan. Sehingga dalam klinis untuk menggunakan *benzodiazepine* harus dipertimbangkan secara spesifik. Selain itu alas an harus dibatasinya penggunaan obat adalah pasien dengan GAD harus konsumsi obat-obatan tersebut memakan waktu lama, yaitu 6-12 bulan bahkan beberapa bukti menyatakan pengobatan harus jangka panjang, kemungkinan seumur hidup.<sup>3,8</sup>

Penggunaan obat-obatan jangka panjang pada pasien GAD dan beberapa efek yang ditimbulkan akibat konsumsi obat tersebut mendorong diperlukannya pendekatan alternatif lain bagi pasien GAD. Pengobatan herbal telah menjadi topik umum yang sering dibicarakan kini. Banyak tanaman yang dapat digunakan sebagai sumber pengobatan herbal. Banyak spesies di seluruh dunia yang telah diteliti secara ilmiah dan digunakan sebagai pengobatan pada pasien gangguan mood dan kecemasan. Salah satu tanaman yang digunakan adalah *Matricia chamomilla* atau *Matricaria recutita*.<sup>5</sup>

*Matricaria recutita* (chamomile) adalah salah satu obat herbal yang paling banyak digunakan di dunia. Chamomile berasal dari Eropa dan Asia Barat, tetapi saat ini dianggap sebagai spesies cosmopolitan. Sejak kehadirannya di Mexico pada abad ke-16, spesies ini telah digunakan terutama untuk mengobati penyakit yang berhubungan dengan sistem gastrointestinal seperti diare. Di negara lain, bunga dari spesies ini sering digunakan dalam bentuk teh untuk mengatasi spasmodik dan sebagai obat penenang. Bunga yang dimiliki oleh spesies ini baik bunga segar maupun kering memiliki sifat aromatik, menyedap dan pewarna. Keduanya digunakan dalam sejumlah produk komersial termasuk sabun, deterjen,

parfum, lotion, salep, produk untuk rambut, minuman alkohol dan teh herbal.<sup>5,9</sup>

Penggunaan chamomile sebagai obat herbal berasal dari zaman Yunani dan Romawi kuno. Chamomile telah digunakan sebagai obat herbal tradisional karena efek menenangkannya. Meskipun terdapat banyak varian chamomile, tetapi *Matricaria recutita* adalah yang paling banyak digunakan. *Matricaria recutita* digunakan untuk menghilangkan gejala depresi dan kecemasan. Sesuai dengan studi yang telah dilakukan oleh Amsterdam *et al*, 2012 untuk mengeksplorasi efek chamomile terhadap perubahan suasana perasaan. Pada studi tersebut terdapat penurunan yang signifikan dalam tingkat gejala kecemasan pasien GAD yang diberikan chamomile dibandingkan dengan placebo.<sup>8</sup>

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Amsterdam *et al* pada tahun 2009, efek chamomile yang terlihat pada uji coba terkontrol secara acak, menunjukkan hasil yang signifikan pada pasien GAD ringan sampai sedang, sedangkan untuk pasien yang lebih berat tidak ada perubahan gejala GAD. Selain itu ia juga pada penelitian tersebut terdapat pengurangan yang jauh lebih besar dalam skor gejala kecemasan dibandingkan placebo setelah 8 minggu terapi. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Mao *et al*, 2016 hasil temuan yang mendukung dari penelitiannya adalah adanya gejala GAD sepsifik yang lebih rendah dan keadaan psikologis yang lebih baik pada pasien yang diberikan chamomile dibandingkan dengan placebo. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui apakah efek jangka panjang penggunaan chamomile serta potensi chamomile dalam mencegah kekambuhan gejala GAD. Sehingga disarankan pemberian chamomile sebagai terapi selingan selain terapi farmakologi.<sup>10,11</sup>

Pada suatu analisis ekstrak metanol bunga *Matricaria recutita*, teridentifikasi bahwa aktivitas apigenin dan flavonoid bekerja pada reseptor GABA A sehingga memiliki sifat sebagai antiansietas. Diduga mekanisme kerja dari chamomile serupa dengan *benzodiazepine* atau merupakan agonis *benzodiazepine*, yaitu dengan berikatan pada reseptor GABA A sehingga memfasilitasi efek inhibisi dari neurotransmitter GABA. Selain aktivitas antiansietas, chamomile juga dibuktikan memiliki aktivitas antidepressan karena

terdapat pengaruh pada pasien dengan gejala kecemasan komorbiditas dengan depresi.<sup>5</sup>

Selain melalui reseptor GABA A, apigenin pada chamomile yang dikonsumsi dapat mengurangi peningkatan stres yang disebabkan oleh peningkatan hormon adrenokortikotropin pada plasma. Variasi *Matricia recutita* juga mampu mengontrol kadar kortisol plasma yang juga mempengaruhi kecemasan seseorang. Dalam penelitian Reis *et al* (2006) ditemukan penurunan kadar kortisol yang bermakna pada kelompok yang diberikan terapi chamomile dibandingkan dengan kelompok kontrol. Disimpulkan bahwa chamomile bekerja pada sistem saraf pusat sehingga memberikan pengaruh kepada hipotalamus dan kelenjar hipofisis, neurotransmitter serta sistem limbik sehingga terjadi inhibisi dari kortisol yang kemudian diikuti penurunan respon terhadap stresor. Menurut penelitian Nakamura *et al* (2002) teh chamomile juga memberikan efek pada sistem saraf otonom dengan menurunkan denyut jantung, peningkatan suhu kulit, dan perbaikan suasana hati serta emosi.<sup>9,12</sup>

## Ringkasan

*Generalized anxiety disorder* (GAD) merupakan kondisi kejiwaan yang paling sering mengalami komorbiditas dengan depresi berat, obsesif kompulsif, dan kondisi gangguan jiwa lainnya. GAD merupakan salah satu penyebab utama kedua terjadinya kecacatan diseluruh dunia. Terdapat beberapa teori yang menjelaskan tentang mekanisme terjadinya GAD. Teori yang paling sering berkaitan adalah teori neurobiologi, yaitu melibatkan neurotransmitter seperti GABA, serotonin, kortikotropin, dan glutamat. Keterlibatan neurotransmitter ini dalam kejadian kecemasan pada pasien GAD berhubungan erat dengan terapi yang diberikan pada pasien tersebut.<sup>1,6</sup>

Terapi farmakologi utama yang diberikan pada pasien GAD adalah obat benzodiazepine. Obat ini memiliki mekanisme kerja pada reseptor GABA A sehingga memfasilitasi efek inhibisi neurotransmitter tersebut. Penggunaan jangka panjang dari *benzodiazepine* cukup memberikan masalah pada pasien dengan GAD. Masalah yang ditimbulkan berupa toleransi obat hingga terjadi ketergantungan, bahkan beberapa

pasien justru tidak berespon pada benzodiazepine. Hal ini mendorong diperlukannya bantuan alternatif lain pada pasien GAD, seperti pemberian obat-obatan herbal untuk membantu penurunan gejala pada pasien GAD.<sup>3,8</sup>

*Matricaria recutita* (chamomile) merupakan salah satu obat herbal yang paling banyak digunakan diseluruh dunia. Masih sangat terbatas studi yang mengatakan efek *anxiolytic* dari chamomile, menurut studi yang ada telah dibuktikan adanya penurunan gejala pada pasien GAD yang diberikan chamomile dibandingkan dengan placebo atau kelompok kontrol. Efek dari chamomile itu sendiri berpengaruh secara signifikan pada pasien dengan GAD ringan sampai sedang dibandingkan pasien dengan GAD berat. Efek *anxiolytic* yang terdapat pada chamomile diduga karena apigenin dan flavonoid yang dikandungnya. Mekanisme kerja dari kedua zat ini, yaitu bekerja pada sistem saraf pusat baik melalui ikatan dengan reseptor GABA A serta mempengaruhi hipotalamus, hipofisis, neurotransmitter dan sistem limbik yang memoengaruhi kerja hormon. Pada akhirnya akan memberikan efek inhibisi sehingga terjadi penurunan gejala pada pasien GAD.<sup>5,8,9,12</sup>

### Simpulan

Pemberian *Matricia recutita* (chamomile) sebagai terapi tambahan mampu menurunkan gejala kecemasan pada pasien GAD, terutama pasien dengan GAD ringan sampai sedang. Untuk pemberian chamomile sebagai terapi jangka panjang diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek yang mungkin timbul serta kemampuan chamomile dalam mencegah terjadinya kekambuhan gejala pada pasien GAD.

### Daftar Pustaka

1. Liu L, Liu C, Wang Y, Wang P, Li Y, Li B. Herbal medicine for anxiety, depression and insomnia. *Curr Neuropharmacol*. 2015. 13(4):481–93.
2. 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. 04(05):2–8.
3. Diferiansyah O, Septa T, Lisiswanti R. Gangguan cemas menyeluruh rumah sakit jiwa provinsi lampung. *Jurnal Medula Unila*. 2016. 5:63–8.
4. National Institute of Mental Health. Generalized anxiety disorder. NIH Publication U.S Departement of Health And Human Services. 2016.
5. Gutiérrez SLG, Chilpa RR, Jaime HB. Medicinal plants for the treatment of “nervios”, anxiety, and depression in mexican traditional medicine. *Brazilian Journal Pharmacogn*. 2014. 24(5):591–608.
6. Hadisukanto G, Elvira SD. Buku ajar psikiatri. Edisi 3. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2017.
7. Annisa DF, Ifidl. 2016. Konsep kecemasan (anxiety) pada lanjut usia (lansia). *Konselor*. 2016. 5(2).
8. Amsterdam JD, Shults J, Soeller I, Mao JJ, Rockwell K, Newberg AB. Chamomile (*Matricaria recutita*) may provide antidepressant activity in anxious, depressed humans: an exploratory study. *Altern Ther Health Med*. 2012. 18(5):44–9.
9. Cruz-Vega D, Verde-Star MJ, Salinas-Gonzalez NR, Rosales-Hernandez B, Estrada-Garcia I, Mendez-Aragon P, et al. Review of pharmacological effects of *Glycyrrhiza radix* and its bioactive compounds. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2009. 22:557–9.
10. Amsterdam J, Li Y, Soeller I, Rockwell K, Mao J, Shults J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral *Matricaria recutita* (chamomile) extract therapy of generalized anxiety disorder. *Journal Clin Psychopharmacol*. 2009. 29(4):378–82.
11. Mao JJ, Xie SX, Keefe JR, Soeller I, Li QS, Amsterdam JD. Long-term chamomile (*Matricaria chamomilla L.*) treatment for generalized anxiety disorder: a randomized clinical trial. *Phytomedicine*. 2016. 23(14):1735–42.
12. Reis LSS, Pardo PE, Oba E, Kronka N, Frazatti-Gallina NM. *Matricaria chamomilla* CH12 decreases handling stress in *Nelore calves*. *Journal Veterinary Sci*. 2006. 7(2):189–92.