

## Bipolar Disorder in Adolescents: Clinical Manifestations, Causes, and Comprehensive Management Strategies

Dhiya Atsila Shofa<sup>1\*</sup>, Baiq Annisa Ulfi Anggraeni<sup>1</sup>, Aisya Nur Abida<sup>1</sup>, Najla Firyal Husna<sup>1</sup>, Komang Puspa Dewi<sup>1</sup>, Alifa Aswandani<sup>1</sup>, Muhammad Rezky Audia Aunurrahman<sup>1</sup>, Azizatul Adni<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

<sup>2</sup>Departemen Psikologi, Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

### Article History

Received : October 10<sup>th</sup>, 2024

Revised : November 30<sup>th</sup>, 2024

Accepted : December 08<sup>th</sup>, 2024

\*Corresponding Author:

**Dhiya Atsila Shofa,**

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

Email: [dhea.atsila@gmail.com](mailto:dhea.atsila@gmail.com)

**Abstract:** Bipolar disorder in adolescents is a common mental health condition characterized by extreme mood swings between manic and depressive episodes. This condition significantly impacts psychosocial aspects and quality of life. The purpose of this article is to describe the clinical manifestations of bipolar disorder in adolescents, understand its etiology and pathophysiology, and review its management. The method used is a literature review of various sources relevant to the topic. The review indicates that bipolar disorder is influenced by genetic, neurochemical, and environmental factors. Early detection and appropriate interventions are needed to prevent worsening of this condition. Management can be carried out through a combination of pharmacotherapy, such as lithium and quetiapine, along with psychotherapy and regular monitoring to optimize treatment outcomes and improve the quality of life for adolescents with bipolar disorder.

**Keywords:** Bipolar Disorder in Adolescents, Mood Disorders, Management of Bipolar Disorder, Pathophysiology of Bipolar Disorder.

### Pendahuluan

Masalah kesehatan mental menjadi isu yang populer di kalangan remaja selama beberapa tahun belakangan. Salah satu masalah kesehatan mental yang sering terjadi di kalangan remaja yaitu gangguan bipolar. Gangguan bipolar adalah penyakit episodik yang ditandai dengan periode manik dan depresi yang berulang (Sadock *et al.*, 2017). Penderita gangguan bipolar cenderung menunjukkan reaktivitas berlebih terhadap fenomena dalam hidupnya seperti terlalu menggeneralisasikan arti keberhasilan dan kegagalan kecil sehingga berdampak pada keadaan hidupnya (Ironsides *et al.*, 2020).

Secara global, jumlah penderita gangguan bipolar sekitar 50 juta orang. Terdapat peningkatan angka kejadian gangguan bipolar pada remaja selama beberapa

dekade terakhir (Zhong *et al.*, 2024). Kejadian bipolar menjadi salah satu penyebab disabilitas tersering pada kelompok usia 10-24 tahun (Keramatian & Morton, 2023). Gangguan bipolar yang dialami memiliki dampak tertentu bagi individu. Tingginya angka kejadian dan dampak tersebut perlu untuk diperhatikan.

Gangguan bipolar pada remaja dapat memberikan dampak psikososial sesuai dengan episode yang terjadi. Selain itu, gangguan bipolar juga dapat meningkatkan risiko komorbiditas fisik seperti sindrom metabolik, penyakit kardiovaskular, dan penyakit lainnya. Dampak yang ditimbulkan dapat memberikan pengaruh terhadap kualitas hidup remaja yang mengalaminya dan bahkan dapat meningkatkan risiko bunuh diri (McIntyre *et al.*, 2022). Berdasarkan dampak yang ditimbulkan dari gangguan bipolar, maka diperlukan pemahaman yang baik mengenai

mekanisme dan gejala yang terjadi pada gangguan bipolar agar diagnosis dapat ditegakkan segera. Jika gangguan bipolar dapat terdeteksi dengan baik, maka intervensi yang diberikan juga akan sesuai sehingga tidak berkembang menjadi semakin parah. Selain itu, melalui tulisan ini diharapkan memberikan manfaat bagi para remaja menjadi semakin menyadari kondisi psikis yang dialaminya seperti ketidakstabilan mood. Selain itu, remaja juga menjadi mengetahui penyakit-penyakit yang berkaitan dengan mental salah satunya gangguan bipolar. Tujuan dari penulisan tinjauan pustaka ini yaitu untuk mengetahui penyebab dan proses terjadinya gangguan bipolar, mengetahui tanda dan gejala gangguan bipolar, serta mengetahui tatalaksana dari gangguan bipolar.

## Bahan dan Metode

Tinjauan ini menggunakan metode *literature review* untuk mengkaji dan menganalisis artikel yang relevan dengan topik *bipolar disorder*. Sumber data dikumpulkan dari literatur yang dicari menggunakan situs *database* online seperti, PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar. Pencarian literatur menggunakan kata kunci “*Bipolar Disorder*”, “*Bipolar Disorder in Adolescent*”, “*Pathophysiology of Bipolar Disorder*”, “*Clinical Manifestation and Treatment of Bipolar Disorder*” dipilih berdasarkan bahasan pokok yang relevan dengan topik tinjauan ini, serta mengambil artikel yang diterbitkan pada 10 tahun terakhir yaitu antara tahun 2014-2024.

## Hasil dan Pembahasan

### Definisi

Gangguan bipolar adalah kondisi kesehatan mental yang bersifat kronis dan episodik yang berarti gangguannya muncul secara tidak pasti dan jarang terjadi dengan interval yang tidak teratur (McIntyre & Calabrese, 2019). Bipolar terjadi karena adanya gangguan psikologis dan gangguan keseimbangan neurotransmitter pada penderitanya yang menyebabkan penderita akan mengalami perubahan suasana hati yang ekstrim, konsentrasi, dan fokus (Ramadani *et al.*, 2024). Ada beberapa jenis gangguan bipolar yang

terbagi berdasarkan jenis fase episode yang dapat terjadi pada pasien. Bipolar tipe I dengan episode depresi dan manik yang dapat didiagnosis dari satu episode manik, gangguan bipolar tipe II dengan episode depresi dan hipomanik, gangguan siklotimik dengan gejala hipomanik dan depresi yang tidak mencapai kriteria untuk episode depresi, dan gangguan bipolar tak tertentu lainnya dengan gejala depresif dan hipomanik yang tidak memenuhi kriteria diagnostik untuk gangguan yang disebutkan sebelumnya atau disebut dengan gejala sub sindrom (Zhonggang Wang *et al.*, 2023).

### Epidemiologi

Gangguan bipolar diperkirakan dialami oleh sekitar 50 juta orang di seluruh dunia. Sebagian besar studi melaporkan tidak ada pengaruh gender dalam kejadian bipolar. Gangguan bipolar tipe II lebih banyak dialami oleh jenis kelamin perempuan dibandingkan laki-laki disertai *rapid cycling* dan *mixed features* (gejala depresi dan manik bersamaan) (O’Connell & Coombes, 2021). Secara keseluruhan penyakit bipolar meningkat hampir tiga kali lipat dari 0,066% pada tahun 2001 menjadi 0,184% pada tahun 2018 dengan prevalensi pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki (Ng *et al.*, 2021). Pada studi yang dilakukan Zhong *et al.* (2024), terdapat peningkatan kejadian gangguan bipolar pada remaja dan dewasa muda dari 79,21 per 100.000 penduduk pada tahun 1990 menjadi 84,97 per 100.000 penduduk pada tahun 2019.

Onset timbulnya gangguan bipolar yaitu kurang lebih 20 tahun. Onset yang lebih singkat dapat berakibat prognosis yang lebih buruk, meningkatnya komorbiditas, dan episode depresi yang lebih parah (O’Connell & Coombes, 2021). Usia penderita gangguan bipolar bervariasi mulai dari rentang usia anak-anak hingga 50 tahun, dengan rata-rata usia sekitar 21 tahun. Mayoritas gangguan bipolar dimulai dari usia 15-19 tahun (Ramadani *et al.*, 2024).

### Etiologi

Secara garis besar penyebab gangguan bipolar dibagi menjadi tiga yaitu faktor genetik, neurokimia, dan lingkungan/sosial (Ramadani *et al.*, 2024):

### *Faktor genetik*

Hampir setengah penderita gangguan bipolar memiliki keluarga dengan riwayat gangguan emosi seperti depresi. Faktor genetik menyumbang 80% dari penyebab gangguan bipolar. Apabila salah satu dari orang tua mengalami bipolar, maka kemungkinan anak akan mengalami bipolar meningkat sebesar 10%. Begitu pula jika kedua orang tua mengalami bipolar, kemungkinan anak mengalami gangguan bipolar sekitar 40%.

### *Faktor Neurokimia*

Terdapat 3 zat kimia pada otak yang penting dalam memengaruhi emosi seseorang yaitu norepinefrin, epinefrin, dan dopamin. Ketidakseimbangan ketiga hormon tersebut dapat menyebabkan gangguan emosi seperti bipolar. Pada hipotesis katekolamin dinyatakan bahwa peningkatan kadar epinefrin dan norepinefrin menyebabkan episode manik sedangkan penurunan epinefrin dan norepinefrin menimbulkan episode depresi. Pengaruh obat-obatan misalnya obat antidepresan dan obat yang disalahgunakan seperti kokain yang dapat meningkatkan monoamina termasuk serotonin, epinefrin, atau dopamin sehingga dapat memicu munculnya episode manik (Ayano, 2016).

### *Faktor Lingkungan/Sosial*

Peristiwa tertentu yang terjadi pada kehidupan seperti peristiwa menyedihkan, traumatis, dan lain-lain dengan riwayat bipolar secara keturunan dapat memicu terjadinya gangguan bipolar. Pola hidup dan kebiasaan seseorang juga dapat menjadi faktor terjadinya gangguan bipolar seperti penggunaan obat-obatan terlarang dan kelainan hormonal. Dijelaskan dalam teori perilaku bahwa bipolar dapat berkembang pada beberapa individu dengan keterampilan sosial yang kurang. Individu dengan keterampilan sosial yang kurang tidak dapat mengembangkan hubungan interpersonal sehingga menimbulkan reaksi negatif dari lingkungan yang berakibat pada perilaku isolasi diri (Safiye *et al.*, 2022).

### **Patofisiologi**

Proses terjadinya gangguan bipolar dapat dijelaskan dengan beberapa mekanisme antara lain keterlibatan faktor genetik, abnormalitas pada *frontal-limbic system*, dan terganggunya

fungsi *suprachiasmatic nucleus* (SCN).

### *Keterlibatan genetik*

Berbagai studi epidemiologi genetik selama beberapa dekade terakhir dilakukan untuk melihat kontribusi genetik terhadap risiko gangguan bipolar. Definisi fenotip gangguan bipolar dalam penelitian-penelitian tersebut sangat bervariasi sehingga menghasilkan perkiraan heritabilitas yang luas. Penelitian yang dilakukan pada responden kembar di Denmark menunjukkan adanya heritabilitas yang sangat tinggi untuk gangguan bipolar. (Sadock *et al.*, 2017).

Keterkaitan gen pertama berasal dari genom parsial yang memeriksa 11 sampel pada kromosom 18 dan mengidentifikasi hubungan sugestif di dekat sentromer. Karena pola pewarisan gangguan bipolar tidak diketahui, hasilnya dianalisis menggunakan model resesif dan dominan. Hasil penelitian ini menunjukkan setidaknya dua kelompok tidak menunjukkan bukti adanya keterkaitan wilayah perisentromerik kromosom 18 dalam sampel mereka namun satu kelompok lain telah menemukan bukti yang mendukung keterkaitan dengan wilayah tersebut. Penelitian lain menemukan bukti yang menunjukkan adanya keterkaitan pada kromosom 18 dengan melakukan pemeriksaan genom lengkap pada dua silsilah besar Kosta Rika yang memberikan bukti adanya keterkaitan pada kromosom 18q22–23 serta di area 18p. Bukti gabungan dari beberapa penelitian cukup kontradiktif dan membingungkan namun menunjukkan setidaknya terdapat dua lokus kerentanan berbeda pada kromosom 18 yaitu pada 18p dan 18q (Sadock *et al.*, 2017).

Perkiraan kesesuaian untuk gangguan bipolar saat ini berkisar antara 65 dan 100 persen pada kembar monozigot dan antara 10 dan 30 persen pada kembar dizigot yang menunjukkan bahwa gangguan ini diwariskan (antara sekitar 60 dan 80 persen). Namun pada penelitian ini juga didapatkan hasil bahwa penurunan resiko kekambuhan gangguan bipolar yang diamati dari kembar monozigot hingga kerabat tingkat pertama tidak konsisten dengan model pewarisan gen tunggal akan tetapi menunjukkan model interaksi dari beberapa gen (Sadock *et al.*, 2017).

Tahun 2013 *Wellcome Trust Case Control Consortium* (WTCCC), *Systematic Treatment*

*Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP)*, dan *University College of London (UCL)* kemudian menggabungkan data mereka, untuk mendapatkan ukuran sampel sebanyak 4.387 kasus dan 6.209 kontrol, dan akhirnya melaporkan hubungan signifikan pertama pada seluruh genom untuk kelainan SNP yang berada pada gen ANK3 (ankyrin G). Seperti yang diharapkan dari temuan GWA berbasis populasi, ukuran efek alel risiko rendah (*odds ratio* kurang dari 1,2), yang menunjukkan bahwa secara individual varian-varian umum ini hanya berkontribusi terhadap sedikit peningkatan risiko penyakit. Pendekatan GWA tersebut memberikan bukti keterlibatan berbagai proses seluler dalam gangguan bipolar termasuk *ion channelopathies*, regulasi endokrin, dan modifikasi pasca transkripsi (Sadock *et al.*, 2017).

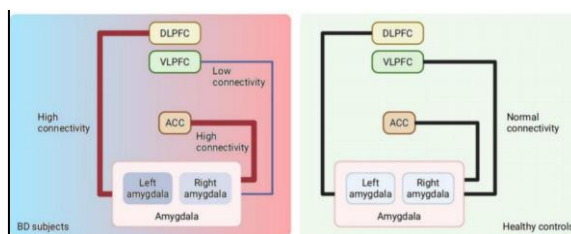
#### Abnormalitas pada *frontal-limbic system*

Otak adalah organ yang berperan penting dalam memediasi emosi dan mengatur perilaku. Perubahan yang terjadi pada otak membentuk manifestasi klinis dari gangguan bipolar seperti ketidakstabilan emosi dan gangguan ritme biologis. Bukti yang berkembang menunjukkan bahwa patofisiologi gangguan bipolar dapat terjadi akibat perubahan struktural dan fungsional sistem limbik yang meliputi *hippocampus*, *amygdala*, *septum*, *orbitofrontal gyrus*, *hypothalamus*, *dentate gyrus*, dan *cingulate gyrus* yang sangat terkait dengan sistem regulasi afektif. Aktivitas dan ketidakaturan jalur neurotransmitter pada sistem tersebut dapat menimbulkan adanya gangguan emosi yang tidak wajar pada pasien dengan gangguan bipolar (Kong *et al.*, 2023).

#### *Peran lobus frontal dan amigdala dalam regulasi emosi*

Lobus frontal dikenal dengan fungsinya untuk mengatur suasana hati sehingga gangguan pada lobus ini akan berdampak negatif terhadap kognisi emosional. Ketidakstabilan mood pada gangguan bipolar terjadi akibat aktivasi korteks prefrontal yang dilemahkan sementara aktivitas sistem limbik meningkat secara konsisten. Amygdala dalam sistem limbik bekerja sama dengan *ventrolateral prefrontal cortex (VLPFC)*, *prefrontal dorsolateral cortex (DLPFC)*, dan *anterior cingulate cortex (ACC)* dalam

memproses emosi (**Gambar 1**). Oleh karena itu, amygdala mampu mengekstrak informasi stimulus emosional dari otak dan lingkungan serta memainkan peran sentral dalam memproses informasi emosi dan menimbulkan reaksi terhadap informasi yang masuk secara langsung.



**Gambar 1.** Peran Lobus Frontal dan Amigdala dalam Regulasi Emosi Pasien Gangguan Bipolar (Kong *et al.*, 2023).

Untuk mencapai regulasi emosi, amigdala menstimulasi sistem saraf otonom dan sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal. Stimulasi sistem saraf otonom menghasilkan respons cepat, sedangkan aktivasi sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal memicu respons yang lebih lambat. Melalui proyeksi saraf dari batang otak dan hipotalamus, proses ini menyebabkan modulasi adaptif terhadap respons stres. Pada orang dengan gangguan bipolar, tingkat aktivitas amygdala yang berbeda inilah yang dapat mencerminkan keadaan mood yang berbeda pada penderita gangguan bipolar.

Berkaitan dengan konektivitas fungsional, pasien *bipolar disorder (BD)* menunjukkan konektivitas amigdala yang lebih tinggi dengan ACC dan DLPFC serta penurunan konektivitas antara VLPFC dan amigdala. ACC dan DLPFC dapat mengatur respons emosional negatif dari amigdala untuk menyelesaikan konflik (**Gambar 1**). Saat yang sama, aktivitas ACC dimodulasi secara langsung oleh DLPFC. Faktanya, ACC kiri dan hipokampus kanan pada pasien BD menunjukkan penurunan konektivitas fungsional keadaan istirahat antara ACC kiri dan korteks orbitofrontal kiri (**Gambar 1**). Perubahan konektivitas ini telah dianggap sebagai biomarker potensial untuk risiko dan ekspresi BD.

#### *Disregulasi dopamin*

Sejalan dengan perubahan aktivitas dan konektivitas fungsional, manifestasi yang muncul juga disebabkan oleh ketidakaturan



neurotransmitter seperti dopamin. Disregulasi dopamin menyebabkan terjadinya perubahan nilai emosional pada pasien BD. Hal tersebut sangat berkaitan dengan periode hipomanik/manik. Sirkuit saraf frontal-striatal sangat berperan dalam pemrosesan penghargaan dan efek yang berhubungan dengan pendekatan. Pada fase manik, sirkuit tersebut menjadi sangat aktif sementara tingkat metabolisme pada korteks prefrontal menurun.

Dopamin dan reseptor terkaitnya berperan dalam mengatur suasana hati. Ketidakstabilan mood pada pasien BD terjadi akibat interaksi amigdala, hipokampus, dan *prefrontal cortex* (PFC). Proyeksi dopaminergik ke dalam PFC memiliki peran yang sangat diperlukan dalam *reward system* dan kegagalan fungsinya menyebabkan ketidakteraturannya *reward system*. Stimulasi neuron dopamin menimbulkan aktivitas striatal, sedangkan rangsangan PFC medial yang ditingkatkan secara lokal menghambat respons striatal ini dan menghambat dorongan perilaku untuk stimulasi dopaminergik. Aktivitas kronis yang berlebihan dari PFC medial selanjutnya memberikan penekanan berkelanjutan pada perilaku alami yang termotivasi oleh penghargaan membentuk keadaan anhedonia yang bertahan lama.

#### *Terganggunya fungsi suprachiasmatic nucleus (SCN)*

Manifestasi klinis yang muncul pada penderita gangguan bipolar juga berkaitan dengan peran SCN. SCN berperan dalam meregulasi irama sirkadian yang berkaitan dengan pengaturan keseimbangan metabolisme. Secara tidak langsung peran SCN dapat berkorelasi dengan gangguan emosi pada penderita gangguan bipolar. Irama sirkadian yang tidak normal merupakan manifestasi penting dari gangguan bipolar. Sebuah penelitian menyebutkan bahwa individu dengan penurunan kemampuan untuk pulih dari gangguan irama sirkadian lebih rentan terhadap gangguan bipolar.

Irama sirkadian juga terlibat dalam disfungsi suatu wilayah di hipotalamus anterior yang disebut SCN. SCN memiliki gen yang mengatur irama sirkadian atau jam biologis tubuh. Gen pengatur ini bekerja dengan mensinkronisasi sinyal cahaya dan menghasilkan zat endogen tubuh dengan ritme 24 jam. Gen ini

biasa dikenal dengan istilah gen CLOCK. Ekspresi gen CLOCK terlibat dalam pengaturan suasana hati sebagai respons terhadap sinyal SCN dan rangsangan lingkungan. Disregulasi gen CLOCK dapat meningkatkan kerentanan terhadap berkembangnya gangguan bipolar dan mempengaruhi fenotip irama sirkadian yang menyebabkan kekambuhan dalam beberapa episode. Sebuah studi klinis menyebutkan bahwa irama sirkadian dalam ekspresi gen CLOCK dan perubahan kortisol sel bukal dapat digunakan untuk memprediksi episode manik dan depresi pada pasien gangguan bipolar. Di samping itu, disfungsi SCN juga mengganggu ritme sirkadian pada penderita gangguan bipolar dan mendorong perubahan suasana hati melalui interaksi hilir.

#### **Manifestasi Klinis**

Secara umum pasien dengan gangguan bipolar menunjukkan variasi gejala yang dibagi menjadi beberapa episodik seperti episode depresi, hipomanik, manik, dan campuran. Kebanyakan dari pasien bipolar mengalami jenis episode depresi sebagai gejala pertama yang dirasakan, pasien tersebut kemungkinan besar akan terdiagnosa menderita bipolar tipe I dan cenderung memiliki prognosis yang buruk dibandingkan dengan pasien yang mengalami episode manik sebagai gejala pertama yang dialaminya (McIntyre & Calabrese, 2019).

#### *Episode Depresi*

Depresi ditandai dengan suasana hati yang buruk, kehilangan minat, perasaan sedih, putus asa, kecemasan, kegelisahan batin, serta serangan panik. Fase awal depresi pada pasien dapat terlihat dari ekspresi wajah yang tampak sedih serta gerakan yang terbatas. Fase ini ditandai dengan anhedonia, yaitu kurangnya ketertarikan serta minat terhadap hal-hal yang sebelumnya dinikmati pasien. Secara psikomotorik pasien tersebut juga cenderung lambat, minim ekspresi wajah dan keterampilan motorik, serta hanya duduk atau berbaring hampir sepanjang hari. Pada kasus yang berat, pasien dapat pingsan akibat keterampilan motorik yang buruk. Selain itu pemikiran dan ucapan menjadi lambat, latensi respon yang memanjang, serta ucapan yang cenderung lambat dan monoton (Safiye *et al.*, 2022).

Episode depresi berat juga dapat muncul pada pasien jika terdapat lima atau lebih gejala

berikut, antara lain: suasana hati yang tertekan yang dirasakan hampir sepanjang hari, berkurangnya minat terhadap hal-hal yang sebelumnya dinikmati pasien, penurunan atau kenaikan berat badan; insomnia atau hipersomnia; agitasi, kelelahan, atau kehilangan tenaga yang dirasakan hampir setiap hari; perasaan tidak berharga atau rasa bersalah yang berlebihan; berkurangnya kemampuan untuk berpikir dan berkonsentrasi; serta pikiran yang berulang mengenai kematian (Marzani & Price Neff, 2021).

#### *Episode Hipomanik*

Gejala pada episode hipomanik merupakan bentuk gejala yang lebih ringan dari episode manik. Pada periode ini suasana hati pasien persisten dan sama terus-menerus yang berlangsung selama 4 hari, dapat berupa peningkatan suasana hati atau cenderung sensitif terhadap banyak hal. Biasanya gejala yang dapat dilihat saat terjadinya episode ini adalah adanya kegelisahan psikomotorik (berupa gerakan berulang mengetukkan jari, menggerak-gerakkan badan, tidak dapat duduk diam, atau bicara menjadi lebih cepat), logorrhea (berbicara secara berlebihan dan bertele-tele), kesulitan untuk dapat tidur atau tidur kembali, atau perasaan senang berlebihan dalam mengerjakan sesuatu yang dapat berdampak menyakitkan. Gejala lain yang dapat muncul secara signifikan dan menunjukkan perubahan nyata dari perilaku biasanya. Episode hipomanik gejala tersebut biasanya tidak sampai mengganggu aktivitas sosial maupun pekerjaan pasien (Safiye *et al.*, 2022). Jika terdapat ciri-ciri psikotik, maka episode tersebut termasuk episode manik (Marzani & Price Neff, 2021).

#### *Episode Manik*

Episode manik merupakan episode kedua yang paling banyak dialami sebagai gejala pertama pada pasien bipolar. Prognosis dari pasien juga lebih baik dibandingkan pasien dengan episode depresi sebagai gejala pertamanya. Terdapat triad gejala yang menjadi tanda episode ini, yaitu peningkatan suasana hati yang berlebihan, peningkatan aktivitas psikomotorik, dan berbicara cepat yang tidak dapat dikontrol. Peningkatan suasana hati ditandai dengan antusiasme yang berlebihan, suasana hati yang tidak stabil. Gejala

peningkatan psikomotorik ditandai dengan perasaan gelisah berlebih, kesulitan untuk tetap berada di satu tempat, dan melakukan suatu gerakan secara berulang. Hal ini tidak dapat dikontrol oleh pasien sehingga dapat berdampak membahayakan diri mereka. Berdasarkan *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders edisi 5 (DSM-5)* diagnosis dapat ditegakkan apabila gejala di atas berlangsung setidaknya 1 minggu dan terjadi hampir sepanjang hari berlangsung hampir setiap hari (Marzani & Price Neff, 2021)

#### *Episode Campuran*

Episode ini pasien mengalami episode manik dan depresi secara bersamaan. Pasien mengalami fase berlangsung satu minggu. Pada waktu tertentu seseorang akan merasa bahagia kemudian dalam sekejap akan mengalami kesedihan yang terjadi bergantian dalam waktu yang cepat. Manifestasi klinis yang muncul didominasi oleh gejala manik, hipomanik, dan depresi yang bergantian dengan, atau dapat berupa gambaran campuran dari kelainan tersebut. Gejala yang dapat timbul seperti mood tereksitasi, marah, serangan panik, pembicaraan cepat, agitasi, menangis, insomnia derajat berat, dan terkadang timbul kebingungan (Safiye *et al.*, 2022)

Terkadang dapat terjadi tumpang tindih dalam membedakan gejala perubahan suasana hati pada penderita ADHD dan bipolar episode manik. Namun dalam kebanyakan kasus, pasien bipolar lebih cenderung memperlihatkan disregulasi suasana hati yang menonjol, kebiasaan tidur yang tidak teratur, dan perilaku yang agresif, terutama jika terdapat perilaku impulsif terkait dengan seks, alkohol atau penggunaan narkoba (McIntyre & Calabrese, 2019).

Gejala yang sering terlihat pada remaja yang menderita bipolar cenderung berkaitan dengan suasana hati seperti, sering menunjukkan sifat agresif dan mudah tersinggung, sedangkan pada orang dewasa gejala yang sering terlihat berkaitan dengan kelainan fungsi kognitif. Selain itu, pada remaja yang sedang berada dalam episode manik dapat memperlihatkan gejala *racing thought* (pola pikir yang muncul dengan cepat dan tiba-tiba dan pemikiran berulang) dan gangguan penilaian terhadap suatu hal, sedangkan selama episode depresi dapat terlihat

gejala yang lebih parah dengan frekuensi atipikal yang lebih tinggi seperti tanda-tanda dan upaya bunuh diri (Cichoń *et al.*, 2020).

### Penatalaksanaan

Tatalaksana yang dilakukan pada gangguan bipolar bertujuan untuk pencegahan dan pengobatan pada episode manik/hipomanik dan depresi serta dilakukan perawatan pemeliharaan. Penanganan gangguan bipolar yang menjadi pilihan utama yaitu menggunakan pendekatan farmakoterapi dan dikombinasikan dengan psikoterapi (Cichoń *et al.*, 2020).

### Farmakoterapi

Berikut penjelasan mengenai beberapa farmakoterapi yang direkomendasikan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Tatalaksana Farmakologis Gangguan Bipolar Berdasarkan Fase Penyakit (Kementerian Kesehatan RI, 2015; Huang *et al.*, 2022)

	Lini I	Lini II	Lini III
<b>Manik Akut</b>	Litium QTP Risperidon Paliperidon Aripiprazol Divalproat Cariprazine	Karbamazepin ECT	Haloperidol Klorpromazin Klozapin
<b>Depresi Akut Bipolar I</b>	QTP Lurasidone Litium Lamotrigin	QTP + SSRI Divalproat	Karbamazepin Olanzapin ECT + topiramate
<b>Depresi Akut Bipolar II</b>	QTP	Litium Lamotrigin Divalproat	Antidepressan monoteapi +
<b>Rumatan Bipolar I</b>	Litium Lamotrigin Divalproat Olanzapin	Karbamazepin	+ fenitoin + olanzapin + ECT +

	QTP Aripiprazol		topiramate
<b>Rumatan Bipolar II</b>	Litium Lamotrigin	Divalproat Kombinasi 2 dari : Litium, Lamotrigin, Divalproat, atau antipsikotik	Karbamazepin Antipsikotik ECT
<b>Pemeliharaan</b>	Litium QTP Lamotrigin	Olanzapin Risperidon Karbamazepin Paliperidon	

### Quetiapin (QTP)

Quetiapin adalah obat antipsikotik agonis parsial reseptor 5-HT<sub>1A</sub> dan memiliki efek antagonis pada serotonin 5-HT<sub>2A</sub> dan dopamin (Zheng Wang *et al.*, 2023). Afinitas terhadap reseptor 5-HT yang berbeda tersebut memiliki peran dalam menstabilkan suasana hati. QTP efektif diberikan pada kondisi pasien dengan insomnia, agitasi psikomotor, suasana hati yang meningkat, pikiran yang berkecamuk, iritabel, impulsif, hiperseksualitas, dan psikosis (Zheng Wang *et al.*, 2023). Monoterapi QTP memiliki efek yang positif dalam mengobati pasien pada episode depresi dan manik dengan onset cepat serta memiliki efektivitas yang tinggi dibandingkan litium dalam mengobati pasien pada episode depresi akut (Zheng Wang *et al.*, 2023).

### Litium

Litium memengaruhi jalur biokimia di dalam neuron dengan menghambat glikogen sintase kinase-3 (GSK-3) yang memiliki peran sebagai proapoptosis (Szalach *et al.*, 2023). Selain itu, litium juga memengaruhi jalur apoptosis intrinsik dengan menurunkan produksi protein p53 dan Bax yang dapat meningkatkan transkripsi gen Bcl-2 (Szalach *et al.*, 2023). Hal-hal tersebut menyebabkan litium dapat berfungsi untuk neuroprotektif dan stabilisasi suasana hati. Litium memiliki efek yang menguntungkan dalam mengobati pasien pada episode depresi dan manik akut serta dapat menurunkan risiko bunuh diri (Kessing, 2024). Monoterapi litium dapat menjadi pengobatan lini pertama ketika meresepkan obat pencegah kekambuhan dan

memiliki hasil yang lebih baik untuk pemeliharaan dibandingkan dengan obat penstabil suasana hati seperti lamotrigin, olanzapin, quetiapin, dan karbamazepin (Nestsiarovich *et al.*, 2021).

#### *Electroconvulsive Therapy* (ECT)

ECT merupakan terapi dengan menggunakan arus listrik yang dipasang di kepala pasien dan menimbulkan efek berupa konvulsi. ECT direkomendasikan bagi pasien bipolar dengan gejala depresi berat yang tidak merespon pada farmakoterapi dan pada kasus yang mengancam nyawa, dengan respon terapi mencapai 65.8-80% (Popiolek *et al.*, 2019).

#### Psikoterapi

Selain dengan farmakoterapi, kombinasi dengan psikoterapi juga dapat membantu dalam pengobatan gangguan bipolar pada remaja dengan menurunkan risiko kambuh dan meningkatkan fungsi psikososial. *Family-focused therapy* (FFT) memiliki efektifitas dalam pengobatan gangguan bipolar (Cichoń *et al.*, 2020). Terapi ini diikuti oleh pasien remaja yang telah terdiagnosis bipolar dan diikuti juga oleh keluarganya. Terapi terdiri dari 21 sesi dengan 1 sesi berlangsung 50 menit dan dilakukan selama 9 bulan. Terapi ini bertujuan sebagai psikoedukasi dengan memberikan informasi mengenai etiologi, faktor risiko, gejala, perjalanan penyakit, dan farmakoterapi. Selain itu, psikoterapi ini bertujuan untuk mengamati farmakoterapi, mencegah kekambuhan, dan memperkuat keterampilan komunikasi dan memecahkan masalah (Huang *et al.*, 2022). FFT yang dikombinasikan dengan farmakoterapi diketahui efektif untuk meringankan gejala depresi, menurunkan gejala gangguan mood, dan dapat membantu mempertahankan perbaikan pada remaja dengan risiko tinggi perkembangan bipolar (Cichoń *et al.*, 2020).

*Cognitive-behaviour therapy* (CBT), *dialectical-behaviour therapy* (DBT), dan *interpersonal and social rhythm therapy* (IPSRT) juga bisa menjadi pilihan psikoterapi untuk gangguan bipolar (Huang *et al.*, 2022). Terapi ini ditujukan pada anak dan keluarga yang berfokus untuk meningkatkan keterampilan komunikasi, pemecahan masalah, atau regulasi emosi. Meskipun berbagai psikoterapi ini memperlihatkan hasil yang menjanjikan, belum

ada bukti yang mendukung penggunaan psikoterapi pada episode manik yang akut (Huang *et al.*, 2022). Psikoterapi yang dikombinasikan dengan farmakoterapi menunjukkan hasil yang baik tetapi diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan interaksi terapi yang paling efektif bagi pasien gangguan bipolar (Cichoń *et al.*, 2020).

#### Kesimpulan

*Bipolar disorder* (BD) merupakan sebuah kondisi kesehatan mental yang ditandai dengan manik dan depresi yang berulang. Bipolar disorder dapat disebabkan oleh, faktor genetik, faktor lingkungan, faktor neurokimia dan struktur dan fungsi otak yang didominasi terjadinya pada usia 15 - 19 tahun dan juga pada wanita. Secara patofisiologi, bipolar disorder dapat terjadi akibat kelainan genetik, terganggunya fungsi *suprachiasmatic nucleus* (SCN), dan abnormalitas pada *frontal-limbic system*, sehingga akibat gangguan dan kelainan tersebut seseorang dapat mengalami gangguan bipolar. Berdasarkan episodiknya gangguan bipolar dapat dibagi menjadi beberapa yaitu, seperti episode depresi, hipomanik, manik, dan campuran. Dan kebanyakan dari pasien bipolar tersebut mengalami jenis episode depresi sebagai gejala awal yang dirasakan, sehingga pasien tersebut dapat terdiagnosa menderita bipolar tipe I, dan cenderung memiliki prognosis yang buruk dibandingkan dengan pasien yang mengalami episode manik sebagai gejala pertama yang dialaminya.

Oleh karena itu, untuk penanganan pada pasien gangguan bipolar diperlukan manajemen terapi seperti pengobatan dan psikoterapi yang cukup baik. Pengobatan yang dilakukan pada gangguan bipolar antara lain pendekatan farmakoterapi yang dikombinasikan dengan psikoterapi lalu dilanjutkan dengan pemeliharaan agar kasus gangguan bipolar dapat diatasi.

#### Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat dalam penyusunan artikel ini, baik secara moral maupun materiil. Serta kepada bu Azizatul Adni, M.Psi., Psikolog yang telah memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan



*literature review* ini dengan baik.

## Referensi

- Ayano, G. (2016) 'Bipolar Disorder: A Concise Overview of Etiology, Epidemiology Diagnosis and Management: Review of Literatures', *SOJ Psychology*, 3, pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.15226/2374-6874/3/2/00131>.
- Cichoń, L., Kozik, Malgorzata J., Siwiec, A., & Rybakowski, Janusz K. (2020) 'Clinical picture and treatment of bipolar affective disorder in children and adolescents', *Psychiatria Polska*, 54(1), pp. 35–50. Available at: <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/92740>.
- Huang, H., Nissen, N., & Lim, CT. (2022) 'Treating Bipolar Disorder in Primary Care: Diagnosis, Pharmacology, and Management.', *International Journal of General Medicine*, 15, pp. 8299–8314. Available at: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S386875>.
- Ironside, M.L., Johnson, S.L. and Carver, C.S. (2020) 'Identity in bipolar disorder: Self-worth and achievement.', *Journal of personality*, 88(1), pp. 45–58. Available at: <https://doi.org/10.1111/jopy.12461>.
- Kementerian Kesehatan RI (2015) *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Jiwa*. Available at: [http://hukor.kemkes.go.id/uploads/produk\\_hukor/KMK\\_No.\\_HK\\_.02\\_.02-MENKES-73-2015\\_ttg\\_Pedoman\\_Nasional\\_Pelayanan\\_Kedokteran\\_Jiwa\\_.pdf](http://hukor.kemkes.go.id/uploads/produk_hukum/KMK_No._HK_.02_.02-MENKES-73-2015_ttg_Pedoman_Nasional_Pelayanan_Kedokteran_Jiwa_.pdf).
- Keramatian, K. & Morton, E. (2023) 'Barriers to timely identification of bipolar disorder in youth: a multidimensional perspective', *Frontiers in Child and Adolescent Psychiatry*, 2. Available at: <https://doi.org/10.3389/frcha.2023.1186722>.
- Kessing, L.V. (2024) 'Why is lithium [not] the drug of choice for bipolar disorder? a controversy between science and clinical practice.', *International journal of bipolar disorders*, 12(1), p. 3. Available at: <https://doi.org/10.1186/s40345-023-00322-7>.
- Kong, L., Guo, X., Shen, Y., Xu, Le., Huang, H., Lu, J., & Hu, S. (2023) 'Pushing the Frontiers: Optogenetics for Illuminating the Neural Pathophysiology of Bipolar Disorder.', *International journal of biological sciences*, 19(14), pp. 4539–4551. Available at: <https://doi.org/10.7150/ijbs.84923>.
- Marzani, G. & Price Neff, A. (2021) 'Bipolar Disorders: Evaluation and Treatment.', *American family physician*, 103(4), pp. 227–239.
- McIntyre, R.S., Alda, M., Baldessarini, Ross J., Bauer, M., Berk, M., Correll, Christoph U., Fagiolini, A., Fountoulakis, K., Frye, Mark A., Grunze, H., Kessing, Lars V., Miklowitz, David J., Parker, G., Post, Robert M., Swann, Alan C., Suppes, T., Vieta, E., Young, A. & Maj, M. (2022) 'The clinical characterization of the adult patient with bipolar disorder aimed at personalization of management.', *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 21(3), pp. 364–387. Available at: <https://doi.org/10.1002/wps.20997>.
- McIntyre, R.S. & Calabrese, J.R. (2019) 'Bipolar depression: the clinical characteristics and unmet needs of a complex disorder.', *Current medical research and opinion*, 35(11), pp. 1993–2005. Available at: <https://doi.org/10.1080/03007995.2019.1636017>.
- Nestsiarovich, A., Gaudiot, C.E.S., Baldessarini, R.J., Vieta, E., Zhu, Y., & Tohen, M. (2022) 'Preventing New Episodes of Bipolar Disorder in Adults: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials', *European Neuropsychopharmacology*, 54, pp. 75–89. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.08.264>.
- Ng, V.W.S.; Man, Kenneth K.C.; Gao, Le.; Chan.; Esther W.; Lee, Edwin H.M.; Hayes, Joseph F.; and Wong, Ian C.K. (2021) 'Bipolar disorder prevalence and psychotropic medication utilisation in Hong Kong and the United Kingdom.', *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 30(11), pp. 1588–1600. Available at: <https://doi.org/10.1002/pds.5318>.

- O'Connell, K.S. & Coombes, B.J. (2021) 'Genetic contributions to bipolar disorder: current status and future directions.', *Psychological medicine*, 51(13), pp. 2156–2167. Available at: <https://doi.org/10.1017/S0033291721001252>.
- Popiolek, K., Bejerot, S., Brus, O., Hammar, A., Landen, M., Lundberg, J., Nordanskog, P., & Nordenskold, A. (2019) 'Electroconvulsive therapy in bipolar depression - effectiveness and prognostic factors.', *Acta psychiatrica Scandinavica*, 140(3), pp. 196–204. Available at: <https://doi.org/10.1111/acps.13075>.
- Ramadani, I.R., Fadila, A.N., Aulia, R., Khairiyahni, S., & Lestari, W. (2024) *EDU SOCIETY: JURNAL PENDIDIKAN, ILMU SOSIAL DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT*, 4(1), pp. 1219–1227. Available at: <https://doi.org/10.56832/edu.v4i1.431>.
- Sadock, B. J., Sadock, V. A. & Ruiz, P. (2017) *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. New York: Wolters Kluwer.
- Safiye, T., Gutic, M., Milidrag, A., Dubljanin, J., Cikotic, A.G., Dubljanin, D., Kovacevic, A., Vucevic, B., Bisevac, E., & Radmanovic, B. (2022) 'Bipolar Disorder: Etiology, Clinical Picture, Prognosis, and Treatment', 1, p. 1002.
- Szałach, Ł.P., Losowska, K.A., Cubala, W.J., Barbuti, M., & Perugi, G. (2023) 'The Immunomodulatory effect of Lithium as a Mechanism of Action in Bipolar Disorder', *Frontiers in Neuroscience*, 17, p. 1213766. Available at: <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1213766>.
- Wang, Z., Cao, H., Cao, Y., Song, H., Jiang, X., Wei, C., Yang, Z., & Li, J. (2023) 'Clinical characteristics and cognitive function in bipolar disorder patients with different onset symptoms.', *Frontiers in psychiatry*, 14, p. 1253088. Available at: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1253088>.
- Wang, Z., Zhang, D., Du, Y., Wang, Y., Huang, T., Ng, C.H., Huang, H., Pan, Y., Lai, J., & Hu, S. (2023) 'Efficacy of Quetiapine Monotherapy and Combination Therapy for Patients with Bipolar Depression with Mixed Features: A Randomized Controlled Pilot Study.', *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 16(2). Available at: <https://doi.org/10.3390/ph16020287>.
- Zhong, Y., Chen, Y., Su, X., Wang, M., Li, Q., Shao, Z., & Sun, L. (2024) 'Global, regional and national burdens of bipolar disorders in adolescents and young adults: a trend analysis from 1990 to 2019', *General Psychiatry*, 37, p. e101255. Available at: <https://doi.org/10.1136/gpsych-2023-101255>.