

N-ACETYLCYSTEINE SEBAGAI FARMAKOTERAPI TRIKOTILOMANIA

Wahyu Dewi, Nyoman Ratep, Wayan Westa

Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Jiwa Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah
Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar

ABSTRAK

Trikotilomania adalah gangguan kompulsif yang ditandai dengan kegiatan menarik rambut berulang hingga menyebabkan kerontokan rambut yang berarti dari kulit kepala, alis, bolumata, ketiak dan pubis. Kegiatan menarik rambut ini biasanya diawali dengan ketegangan dan diikuti dengan rasa puasa taulega sesudahnya. Hingga saat ini, farmakoterapi trikotilomania seperti golongan *Serotonin Selective Reuptake Inhibitor* (SSRI) ataupun Clomiperamine, golongan *Tricyclic Anti Depressant* yang diterima oleh *Food and Drug Association* (FDA) karena dianggap belum efektif mengurangi gejala menarik rambut secara signifikan. Pada studi acak terkontrol dengan jumlah sampel yang besar dengan menggunakan N-Acetylcysteine (NAC) dengan dosis 1200-1400 mg selama 9 minggu didapatkan 56%-nya mengalami penurunan gejala yang signifikan dalam mencabut-cabut rambut.

Kata kunci: N-Acetylcysteine, trikotilomania, farmakoterapi

N-ACETYLCYSTEINE AS PHARMACOLOGICAL TREATMENT IN TRICHOTILLOMANIA

ABSTRACT

Trichotillomania is a compulsive disorder that characterized with repetitive hair pulling habit and results a noticeable lost off scalp, eyebrow, eyelash, armpit and pubic hair. This habit is previously started by increasing tension immediately beforehand and followed by gratification or relief afterward. Until now, all pharmacotherapies in treating patient with trichotillomania such as Selective Serotonin Reuptake inhibitor (SSRI) and Clomiperamine, and Tricycle Antidepressant (TCA) have not got approval from Food and Drug Association due to their lack effectiveness in treating compulsive habit of this disorder. In randomized control study with N-Acetylcysteine (NAC) with daily 1200-1400 mg dose that have been given for 9 weeks shows effectiveness in reducing hair pulling habit significantly in 56% patient.

Keyword: N-Acetylcysteine, trichotillomania, pharmacotherapy

PENDAHULUAN

Trikotilomania adalah salah satu bentuk gangguan kompulsif yang ditandai dengan kegiatan menarik-narik rambut berulang (di kepala, alis, bulumata, ketiak, pubis) yang didahului dengan ketegangan kemudian diikuti dengan rasa puasa taulega setelahnya. Kegiatan ini ditandai dengan adanya kerontokan rambut yang mencolok dan tidak disebabkan oleh kelainan kulit kepala/rambut lain atau kegiatan stereotipi yang lain.^[1,2] Trikotilomania telah dikenal sejak hamper dua abad yang lalu dan istilah trikotilomania itu pertama kali oleh ahli kulit asal Prancis François Henri Hallopeau.^[3,4]

Penyakit ini dapat dikategorikan berdasarkan onset menjadi: prasekolah, praremaja-dewasa muda, dewasa.^[5] Dari klasifikasi tersebut didapatkan perbedaan gejala dan respon terapi dimana pada pasien prasekolah dan dewasa muda memiliki kebiasaan menarik rambut otomatis dan tanpa disadari serta memiliki respon yang baik terhadap pengobatan konservatif. Pada pasien dewasa biasanya memiliki kecenderungan menarik rambut sebagai bentuk dari fokus penderita terhadap kebiasaan tersebut, sebagai bagian rutinitas yang disadari termasuk dalam memilah jenis rambut tertentu untuk dicabuti misalnya yang memiliki ujung bulat dan pipih, yang kasar atau pun karena letaknya yang salah. Respon terapi konservatif pada pasien dewasa biasanya lebih buruk mengingat kebiasaan menarik rambut ini dapat disertai gangguan psikis lain yang memerlukan tenaga spesialis dalam menanganinya.^[6]

Berdasarkan data epidemiologi didapatkan bahwa puncak onset trikotilomania ini berkisar antara usia 12-13 tahun.^[7] Pada anak-anak tidak ada perbandingan yang berarti antara populasi laki-laki atau pun perempuan yang terkena trikotilomania. Pada orang dewasa ditemukan adanya prevalensi sebesar 0.6-3.4% dengan kecenderungan lebih banyak pada perempuan dibandingkan laki-laki. Namun data ini masih dikacaukan

dengan tipikal pencarian pertolongan yang cenderung dimiliki perempuan dibandingkan laki-laki.^[6]

Jumlah pasien yang mengalami trikotilomania di masyarakat secara relative masih sedikit yang diketahui. Secara klinis, mencabut-cabut rambut yang cocok dengan criteria trikotilomania ditemukan pada 0.6%-3.9% mahasiswa yang disurvei. Penelitian lain menunjukkan perbedaan tingkat trikotilomania dalam pengobatan ditemukan 4.4% pada pasien psikiatri yang rawat inap (jumlah sampel=204) dan 4.6% pada pasien gangguan obsesif-kompulsif (jumlah sampel=153).^[3]

PATHOFISIOLOGI

Hingga saat ini penyebab trikotilomania itu sendiri masih belum jelas. Menurut teori neurokogniti gangguan ini disebabkan oleh adanya kelainan pada basal ganglia pasien sebagaimana diketahui bahwa basal ganglia memiliki peran dalam membentuk kebiasaan. Kegagalan lobus frontal dalam menghambat kebiasaan tertentu juga diperkirakan bagian dari pathofisiologi gangguan ini.^[7] Sebuah studi pencitraan menggunakan Magnetic Resonance Image (MRI) juga menyatakan bahwa substansia nigra (*gray matter*) pasien dengan trikotilomania lebih meningkat kapasitasnya dibandingkan yang tidak memiliki penyakit ini.

Peranan genetic terhadap penyakit ini pun tidak luput dari perhatian peneliti. Pada suatu penelitian ditemukan adanya mutasi pada gen SLITRK1 sedangkan pada penelitian lainnya mendapatkan adanya perbedaan pada receptor gen serotonin 2A. Mutasi gen HOXB8 juga menunjukkan perubahan kebiasaan pada tikus dalam menarik-narik rambut. Pendekatan ilmiah terhadap gen ini merupakan fenomena baru

namun masih belum dapat ditentukan apakah memangadakan hubungan genetic dalam menyebabkan penyakit ini. [4,7]

TERAPI TRIKOTILOMANIA

Sampai saat ini ada 3 terapi utama yang sering dilakukan untuk penatalaksanaan pasien trikotilomania di antaranya: *Habit Reversal Therapy* (HRT), golongan farmakoterapi seperti SSRI dan Clomipramine. Berdasarkan saran *Trichotillomania Impact Project*, penggunaan farmakoterapi dengan SSRI merupakan terapi yang paling sering digunakan bahkan lebih dianjurkan penggunaannya dibandingkan Clomiperamine. [8]

Padareview yang membandingkan efikasi ke tiga metode terapi tersebut didapatkan bahwa Clomiperamine justru memiliki efikasi yang lebih baik dibandingkan placebo sedangkan tidak ada bukti yang menunjukkan efikasi yang lebih baik pada penggunaan SSRI jika dibandingkan dengan placebo. Untuk kedepannya diperlukan penelitian yang lebih focus pada HRT untuk menilai apakah terapi ini lebih efektif dalam menangani pasien dengan kasus trikotilomania yang lebih berat serta pelaksanaannya di tempat praktik. [8]

PENGGUNAAN N-ACETYLCYSTEINE SEBAGAI FARMAKOTERAPI TRIKOTILOMANIA

Trikotilomania merupakan suatu penyakit kronis yang apabila dibiarkan akan menimbulkan penurunan kualitas hidup yang serius terhadap pasien. Penggunaan farmakoterapi yang biasa digunakan (SSRI maupun Clomepramine) masih dirasakan memiliki efek yang belum memuaskan dalam meningkatkan hasil pengobatan pasien.

Hingga saat ini tidak ada satupun farmakoterapi untuk trikotilomania yang diterima *Food and Drug Association* (FDA). Farmakoterapi yang sering digunakan untuk mengobati pasien trikotilomania biasanya berdasarkan pengalaman ahli. Dengan penggunaan N-Acetylcysteine (NAC) ini diharapkan mampu memberikan harapan pengobatan yang lebih baik dalam meningkatkan kualitas hidup pasien.^[3]

Gambaran Umum N-Acetylcysteine

NAC merupakan merupakan varian dari asam amino L-cysteine yang merupakan sumber dari golongan sulfhydryl (SH) dan diubah dalam tubuh menjadi metabolit yang mampu menstimulasi sintesis glutathione (GSH), menginduksi detoksifikasi dan bertindak secara langsung sebagai pemakan radikal bebas.^[9]

NAC telah digunakan secara klinis selama lebih dari 30 tahun dan bekerja secara primer sebagai mukolitik dan memiliki efektifitas tambahan sebagai pengurangan GSH atau stress oksidatif seperti infeksi HIV, kanker dan penyakit jantung. Aktivitasnya sebagai hepatoprotektor juga dikenal luas sebagai manajemen terapi keracunan acetaminophen.^[9]

NAC merupakan komponen thiol (*sulfhydryl-containing*) yang memiliki formula $C_3H_7NO_3S$ dan memiliki berat molekul sebesar 163.2. Penyerapannya dengan cepat dengan konsumsi peroral namun metabolisme awal yang luas oleh sel-sel usus halus dan hati menyebabkan hanya sedikit NAC yang intak yang mampu mencapai plasma dan jaringan.^[9]

Mekanisme Kerja & Efektivitas NAC dalam Mengobati Trikotilomania

NAC merupakan golongan asam amino yang dapat ditemukan dalam makanan dan dapat dibeli dengan mudah di apotek atau pun took suplemen makanan. Penggunaan N-Aceylcysteine (NAC) menunjukkan efikasi agen glutamatergik dalam mengobati trikotilomania, yaitu dalam mengurangi keluhan mencabut-cabut rambut pada pasien tersebut. Modulasi farmakologi dari system glutamate terbukti berguna untuk mengontrol derajat perilaku kompulsif.^[3]

Berdasarkan teori neurokognitif yang terlibat dalam pathofisiologi trikotilomania, efikasi dari *N-Acetylcysteine* pada penelitian ini memberikan dukungan terhadap hipotesis bahwa manipulasi farmaka pada sitem glutamat (pada nukleus akumben) dapat menargetkan keluhan dasar dari kebiasaan kompulsif. Farmakoterapi yang menargetkan prefrontal glutamatergis mendorong ke nukleus akumben seperti *N-Acetylcysteine* dapat memperbaiki patofisiologi yang mendasari keabnormalitasan dan keluhan dari trikotilomania.^[3,7]

Sebagai tambahan, *N-Acetylcysteine* meningkatkan level cysteine dan glutathione pada sel glia. Berdasarkan efek pada fungsi glia, *N-Acetylcysteine* dapat memproteksi fungsi sel glia saat terjadi *hiperglutamatergic state* dan dapat meningkatkan *uptake* dari glia terhadap glutamate dengan *transporter excitatory* asam amino. Karena sel glia secara primer berespon terhadap *clearence glutamate* dari sinaps, hal tersebut penting untuk memahami *glutamate-modulating effects* dari *N-acetylcysteine*.^[3]

Dari penelitian Grant (2009) didapatkan bahwa 56% pasien yang mendapatkan terapi NAC dengan dosis rata-rata 1200-2400 mg/hari mengalami pengurangan gejala yang berarti dalam menarik-narik rambut setelah penggunaan selama 9 minggu.

Percobaan yang dilakukan Grant merupakan percobaan skala besar, acak dan terkontrol tanpa intervensi CBT. Penggunaan NAC ini pun ditoleransi dengan baik oleh pasien. NAC yang digunakan untuk terapi ini adalah yang berbentuk kapsul dan dikonsumsi peroral. Efek samping yang pernah dikeluhkan pasien antara lain mual, sakit kepala dan nyeri perut. Selama penggunaan NAC dapat direkomendasikan konsumsi suplemen besi maupun zinc 2-3 kali dari konsumsi vitami C. Hanya saja data tersebut masih belum dapat dibuktikan secara ilmiah.^[3]

Dari penelitian Grant, perlu diingat bahwa hampir separuh sampelnya tidak mengalami respon terhadap terapi ini. Hal ini disebabkan luasnya derajat keparahan pasien dalam menarik-narik rambut. Selain itu pasien trikotilomania merupakan pasien kronis yang dapat mengalami *relapse state* sehingga diperlukan penelitian lanjut untuk menilai efikasi penggunaan NAC jangka panjang serta komplikasi akibat penggunaan jangka panjang tersebut.^[3]

DAFTAR PUSTAKA

1. Chayavichitsilp P, Barrio V, Johnson B. Interdisciplinary Insight Management of Trichotillomania. *Practical Dermatology for Paediatric*. 2010; 24-26.
2. Nejatisafa AA, Sharifi V. Cognitive Behavior Therapy for Trichotillomania: Report of Case Resistant to Pharmacological Treatment. *Iran J Psychiatry*. 2006; 1: 42-44.
3. Grant JE, Odlaug BL, Kim SW. N-Acetylcysteine, A Glutamate Modulator, in Treatment of Trichotillomania. *Arch Gen Psychiatry*. 2009; 66(7):756-763.
4. Salaam K, Carr J, Grewal H, Sholevar E, Baron D. Untreated trichotillomania and trichophagia: surgical emergency in a teenage girl. *Psychosomatics*. 2005; 46(4); 362-6
5. Sah DE, Koo J, Price VH. Trichotillomania. *Dermatologic Therapy*. 2008; Vol. 21, 13-21.
6. Flessner CA, Penzel F, Keuthen NJ. Current Treatment Practice for Children and Adults With Trichotillomania: Consensus Among Experts. *Cognitive and Behavioral Practice*. 2010; 17: 290-300.
7. Chamberlain SR, Menzies LA, Fineberg NA, del Campo N, Suckling John, Craig K, et al. Grey Matter Abnormalities in Trichotillomania: Morphometric Magnetic Resonance Imaging Study. *The British Journal of Psychiatry*. 2008; 193: 216-221.
8. Bloch MH, Lenderos-Weisenberger L, Dombrowski, Kemeldi B, Wegner R, Nudel J, et al. Systematic Review: Pharmacological and Behavioral Treatment in Trichotillomania. *Biol Psychiatry*. 2007; 1-8.
9. Kelly GS. Clinical Applications of N-Acetylcysteine. *Alternative Medicine Review*. 1998; Vol (3) No.2: 114-127.