

Hubungan Derajat Aktivitas Penyakit dengan Depresi pada Pasien Arthritis Reumatoid

Association between Disease Activity and Depression in Rheumatoid Arthritis Patients

E Mudjaddid¹, Myra Puspitasari², Bambang Setyohadi³, Esthika Dewiasty⁴

¹Divisi Psikosomatik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Dr Cipto Mangunkusumo, Jakarta

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta.

³Divisi Reumatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Dr Cipto Mangunkusumo, Jakarta

⁴Unit Epidemiologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Dr.Cipto Mangunkusumo, Jakarta.

Korespondensi

E Mudjaddid. Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-RSUPN Cipto Mangunkusumo. Jl. Diponegoro no.71, Jakarta 10430, Indonesia. Email: mudjaddid@yahoo.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Arthritis Reumatoid (AR) merupakan penyakit kronik sistemik yang sering disertai dengan depresi pada 20-30% pasiennya. Derajat aktivitas penyakit AR dinilai dapat memengaruhi terjadinya depresi. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui proporsi depresi pada pasien AR dan hubungan antara derajat aktivitas penyakit dengan depresi pada pasien AR.

Metode. Penelitian ini merupakan studi potong lintang yang dilakukan dengan memeriksa pasien AR di Poliklinik Reumatologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam RS Cipto Mangunkusumo Jakarta yang memenuhi kriteria inklusi secara konsekutif pada bulan Januari sampai Maret 2017. Derajat aktivitas penyakit AR dinilai dengan menggunakan Disease Activity Score - 28 (DAS 28) dan depresi dinilai dengan kuesioner Back Depression Inventory (BDI). Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan dengan program SPSS versi 20.0.

Hasil. Dari 145 subjek yang ikut dalam penelitian, sebanyak 90,3% di antaranya adalah wanita (131 orang). Median usia subjek adalah 55 tahun (rentang 19-83 tahun). Sebanyak 45 subjek (31%) memiliki masalah psikososial (stresor). Hasil analisis menunjukkan bahwa proporsi depresi pada pasien AR sebesar 35,9% (IK 95%=30-42%). Derajat aktivitas penyakit subjek yang diukur dengan DAS 28 menunjukkan bahwa proporsi subjek dengan derajat aktivitas AR ringan, sedang, dan berat secara berturut-turut yaitu 24 (82,8%), 52 (66,7%), dan 4 (23,5%). Hasil analisis *chi-square* menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara derajat aktivitas penyakit dengan depresi pada pasien AR ($p = 0,001$).

Simpulan. Proporsi kejadian depresi pada pasien AR di RSCM adalah sebesar 35,9%. Derajat aktivitas penyakit memiliki hubungan yang bermakna dengan depresi pada pasien AR.

Kata Kunci: Arthritis Reumatoid, depresi, derajat aktivitas penyakit

ABSTRACT

Introduction. Rheumatoid Arthritis (RA) is a chronic, systemic disease that cause synovial inflammation and progressive destruction to cartilages and deformities. Prevalence of depression in RA patients is 20 to 30%. Disease activity is considered to have association with depression. This study aims to identify the prevalence of depression in RA patients and the association between disease activity index and depression in RA patients.

Methods. A cross-sectional study of 145 RA patients that fulfilled the inclusion criteria was conducted in Rheumatology Outpatient Clinic at Cipto Mangunkusumo Hospital Jakarta from January to March 2017. Evaluation of Disease Activity Score - 28 (DAS 28) and Back Depression Inventory (BDI) was done to the patients. Statistical analysis was performed using SPSS version 20. Categorical variables were compared using chi-square test.

Results. A total of 145 subjects were included in this study and most of them were female (90.3%). Median age of subjects was 55 years (range 19-83 years). Forty five subject (31%) were identified having psychosocial stressor. The proportion of depression in RA patients was 35.9% (95% CI 30-42%). Based on Disease Severity Score, it was found that subject with mild,

moderate, and severe score were 24 (82.8%), 52 (66.7%), and 4 (23.5%), respectively. There was significant association between disease activity with depression in rheumatoid arthritis patient ($p = 0.001$).

Conclusion. The proportion of depression in RA patients at RSCM is 35,9 %. There was significant association between disease activity with depression in RA patients.

Keywords: depression, disease activity index, rheumatoid arthritis

PENDAHULUAN

Arthritis reumatoid (AR) merupakan penyakit kronik, sistemik yang menyebabkan inflamasi sinovial sehingga menyebabkan kerusakan progresif dari kartilago articular dan deformitas.¹ Arthritis reumatoid terjadi pada 1% populasi penduduk di seluruh dunia yang meliputi segala umur dan lebih dominan pada wanita dengan perbandingan 3:1.²

Depresi sering menyertai pasien AR dengan angka kejadian sebesar 20-30% atau sebanyak empat kali lipat dari masyarakat normal. Penelitian yang dilakukan oleh Mostafa, dkk.³ menyatakan bahwa prevalensi depresi pada pasien AR adalah 15,29%. Pada penelitian lain, depresi memiliki prevalensi sebesar 13-42%.⁴

Depresi pada pasien AR dinilai dapat memengaruhi derajat aktivitas penyakit.⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Sunar, dkk.⁶ menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara derajat aktivitas penyakit AR dengan kejadian depresi. Selain itu, depresi pada pasien AR juga merupakan faktor risiko independen terjadinya penyakit kardiovaskuler dan infark miokard, kecenderungan bunuh diri, dan kematian, bahkan setelah derajat aktivitas AR, disabilitas, dan nyerinya telah teratasi.⁷

Penyakit AR sendiri dapat menjadi stresor bagi pasien karena nyeri dan disabilitas yang ditimbulkan.⁵ Ada dua hipotesis yang menjelaskan hal ini, yaitu disabilitas AR yang menyebabkan pasien menjadi tidak bisa berfungsi secara normal dan yang kedua adalah adanya sitokin proinflamasi yang menyebabkan depresi.⁸ Sitokin yang meningkat saat inflamasi dapat mengaktifkan aksis *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA).⁹

Penilaian *mood* pasien oleh klinisi dapat meningkatkan kewaspadaan dan identifikasi depresi dini. Skrining secara berkala, intervensi dini, dan rujukan secara tepat pada saat dibutuhkan merupakan kesempatan untuk mengobati depresi pada pasien AR sedini mungkin.³ *Beck Depression Inventory* (BDI) dinilai dapat membantu untuk mengenali depresi pada pasien tersebut dengan spesifisitas dan sensitivitas masing-masing sebesar 78,4% dan 72,7%.² Namun demikian, terdapat perbedaan karakteristik populasi Indonesia dari segi sosiokultural, genetik, latar belakang pendidikan, dan ekonomi yang memengaruhi depresi pada AR dibandingkan dengan populasi di luar negeri. Sehingga, masalah depresi pada AR di Indonesia penting untuk diteliti.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui proporsi depresi pada pasien AR dan hubungan antara derajat aktivitas penyakit dengan depresi pada pasien AR.

METODE

Desain penelitian adalah studi potong lintang. Penelitian ini dilakukan di Poliklinik Reumatologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta. Pengambilan data dilakukan selama periode Januari 2017–Maret 2017. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosis AR berdasarkan kriteria *American College of Rheumatology* yang bersedia mengikuti penelitian, baik pasien baru terdiagnosis maupun pasien lama yang sudah mendapatkan pengobatan. Sedangkan, kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah: (1) pasien yang sudah terdiagnosis depresi sebelum terdiagnosis AR; (2) pasien yang sebelumnya sudah pernah mendapatkan pengobatan depresi; dan (3) pasien yang mempunyai penyakit kronik lainnya seperti diabetes melitus, sirosis hepatitis, gagal ginjal kronis, gagal jantung kronis, penyakit lupus sistemik, dan fibromialgia.

Pemilihan subjek dilakukan dengan metode konsektif pada pasien AR yang datang ke Poliklinik Reumatologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam RSCM. Aktivitas penyakit pada pasien AR dinilai dengan memakai *Disease Activity Score – 28* (DAS 28) dan derajat depresi dinilai dengan menggunakan kuesioner BDI.

Pengolahan data penelitian dilakukan dengan menggunakan SPSS versi 20. Data yang diperoleh dilakukan analisis secara deskriptif. Uji Kolmogorov-Smirnov dilakukan untuk mengetahui pola distribusi. Sedangkan, hubungan antara kedua variabel dianalisis dengan uji *chi-square*. Rasio prevalensi dihitung untuk mengetahui kelompok mana dari derajat aktivitas penyakit yang mempunyai hubungan bermakna dengan depresi. Untuk mengetahui peranan faktor perancu pada penelitian ini, statistik dilanjutkan dengan analisis multivariat regresi logistik.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

HASIL

Sebanyak 145 pasien AR di Poli Reumatologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam RSCM diikutkan dalam penelitian ini. Sembilan puluh persen di antaranya adalah perempuan dengan median usia 55 (rentang 19-83) tahun seperti terlihat dalam tabel 1. Median lama sakit AR pada pasien ini adalah 36 (rentang 2-300) bulan dengan median jumlah sendi yang nyeri 2 (0-25) sendi dan jumlah sendi yang bengkak antara 0 sampai 5 sendi. Berdasarkan hasil anamnesis, didapatkan hanya sebanyak 31% subjek memiliki stresor psikis yang meliputi masalah keluarga, ekonomi, hubungan interpersonal, dan pekerjaan.

Prevalensi depresi pada penelitian ini sebesar 35,9% (IK 95% 30-42%). (IK =) Hasil analisis disajikan pada tabel-tabel berikut. Derajat aktivitas penyakit AR yang diukur dengan DAS 28 berhubungan dengan kejadian depresi, seperti terlihat pada tabel 2. Subjek penelitian paling banyak memiliki derajat aktivitas penyakit sedang (53,8%). Rentang DAS 28 pada penelitian ini adalah 1,5 sampai 6,9 dengan mediannya adalah 3,8.

Tabel 1. Karakteristik umum subjek penelitian

Variabel	
Jenis kelamin, n (%)	
Pria	14 (9,7)
Wanita	131 (90,3)
Umur (tahun), median (rentang)	55 (19-83)
Tingkat pendidikan, n (%)	
Tidak tamat SD	1 (0,7)
SD	15 (10,3)
SLTP	22 (15,2)
SLTA	65 (44,8)
Perguruan Tinggi	42 (28,9)
Pendapatan	
<1 juta	45 (31)
1-3 juta	59 (40,6)
>3-10 juta	35 (24,1)
>10 juta	6 (4,1)
Stresor, n (%)	
Ya	45 (31)
Tidak	100 (69)
Lama sakit (bulan), median (rentang)	36 (2-300)
Jumlah sendi nyeri, median (rentang)	2 (0-25)
Jumlah sendi sengkak, median (rentang)	0 (0-5)
VAS, median (rentang)	2 (0-10)
LED (mm/jam), median (rentang)	40 (0-130)

Tabel 2. Hubungan antara derajat aktivitas penyakit dengan depresi pada pasien artritis reumatoid

DAS 28	Tidak Depresi, n (%)	Depresi, n (%)	p
Remisi	13 (61,9)	8 (38,1)	0,001
Ringan	24 (82,8)	5 (17,2)	
Sedang	52 (66,7)	26 (33,3)	
Berat	4 (23,5)	13 (76,5)	

Dari tabel 3 dapat dilihat bahwa dari 3 kelompok derajat aktivitas penyakit AR (ringan, sedang, dan

berat) dengan menggunakan kelompok remisi sebagai pembanding, didapatkan hasil bahwa derajat aktivitas berat yang mempunyai hubungan bermakna dengan depresi ($p = 0,02$) dengan rasio prevalensi 2 (IK 95 % 1,09–3,68). Pada penelitian ini dilakukan analisis multivariat regresi logistik sebagai usaha untuk menyingkirkan pengaruh faktor perancu jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, pendapatan, dan stresor yang dapat memengaruhi hasil. Dari tabel 4 dapat dilihat bahwa stresor dan pendapatan merupakan variabel perancu pada penelitian ini. Didapatkan hasil bahwa perubahan *odds ratio* (OR) pada pendapatan dan stresor lebih dari 10%.

Tabel 3. Rasio prevalensi hubungan antara derajat aktivitas penyakit dengan depresi

Derajat Aktivitas AR	Depresi, n (%)	Tidak Depresi, n (%)	Rasio prevalensi PR (IK 95%)	Nilai p
Remisi	8 (38,1)	13 (61,9)	Referensi	
Ringan	5 (17,2)	24 (82,8)	0,45 (0,17-1,19)	0,11
Sedang	26 (33,3)	52 (66,7)	0,87 (0,47-1,64)	0,68
Berat	13 (76,5)	4 (23,5)	2 (1,09-3,68)	0,02

Tabel 4. Analisis regresi logistik terhadap faktor perancu

Variabel	OR (IK 95%)	Perubahan OR (%)
<i>Crude</i>		
Derajat aktivitas berat	5,28 (1,27-21,96)	
<i>Adjusted</i>		
+stresor	4,73 (1,082-20,649)	11,7
+pendapatan	4,06 (0,903-18,249)	16,4
<i>Crude</i>		
Derajat aktivitas sedang	0,81 (0,29-2,2)	
<i>Adjusted</i>		
+stresor	0,83 (0,29-2,33)	16
+pendapatan	0,65 (0,22-1,87)	28
<i>Crude</i>		
Derajat aktivitas ringan	0,34 (0,09-1,24)	
<i>Adjusted</i>		
+stresor	0,39 (0,1-1,51)	14
+pendapatan	0,29 (0,07-1,14)	37,6

DISKUSI

Median usia dan jenis kelamin pasien AR pada penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan peneliti-peneliti di negara lain.^{2,3} Data tersebut sesuai dengan data epidemiologi bahwa AR lebih banyak terjadi pada wanita dibandingkan pria.^{2,3} Dari penelitian ini diketahui bahwa dari kelompok yang terdeteksi depresi, 92,3 % adalah wanita.

Pasien AR memiliki kemungkinan terkena depresi dua kali lebih tinggi dibandingkan populasi normal. Nyeri dan disabilitas dapat merupakan faktor presipitasi pada pasien yang memang sudah mempunyai latar belakang sosial yang sulit, seperti masalah ekonomi dan kurangnya dukungan sosial.¹⁰ Pada studi ini proporsi depresi pada pasien AR di RSCM adalah sebesar 35,9%

(IK 95% 30-42%). Hasil ini berbeda dengan penelitian Mustofa, dkk.³ di Mesir sebesar 15,29% atau Imran, dkk.³ di Pakistan sebesar 71,5%.² Penelitian Mustofa, dkk.³ dilakukan di Mesir dengan menggunakan instrumen deteksi dini depresi *Hospital Anxiety and Depression Scale – Depression Subscale* (HADS-D). Sedangkan, penelitian ini menggunakan instrumen BDI. Perbedaan instrumen deteksi dini tersebut dapat memengaruhi perbedaan hasil prevalensi. Perbedaan ras Afrika dengan ras Melayu serta faktor-faktor psikososial dapat juga menjadi faktor yang menyebabkan perbedaan hasil mana yang memiliki hubungan signifikan.¹¹ Sedangkan, rerata lama sakit pada penelitian Imran, dkk.² lebih lama yaitu 7,8 (SB 5,54) tahun dibandingkan median lama sakit pada penelitian ini yaitu 3 tahun.

Depresi, frustrasi, dan gangguan psikososial menyebabkan keluhan nyeri dan kebutuhan untuk terapi analgetik menjadi meningkat, serta memengaruhi kepatuhan pengobatan jangka panjang sehingga berisiko untuk gagal dalam pengobatan dan prognosis yang lebih buruk.² Penyakit AR sendiri dapat menjadi stresor bagi pasien karena nyeri dan disabilitas yang ditimbulkan.⁵ Depresi adalah salah satu penyebab beban global dari penyakit dan menyebabkan disabilitas. Ada dua hipotesis yang menjelaskan hal ini, yaitu disabilitas AR yang menyebabkan pasien menjadi tidak bisa berfungsi secara normal dan yang kedua adalah adanya sitokin proinflamasi yang menyebabkan depresi.⁹ Sitokin yang meningkat saat inflamasi dapat mengaktivasi aksis HPA.¹² Gangguan psikosomatis yang disebabkan oleh gangguan psikis atau emosi dapat menyebabkan perubahan fisiologis dan biokimia tubuh manusia dan dapat diterangkan dengan ilmu psiko- neuro-imuno-endokrinologi.¹³

Derajat aktivitas penyakit AR yang diukur dengan DAS 28 pada penelitian serupa oleh Mostafa, dkk.³ menunjukkan adanya hubungan yang bermakna dengan depresi. Penelitian yang dilakukan oleh Imran, dkk.² juga menunjukkan hasil yang serupa, yaitu terdapat hubungan yang bermakna antara derajat aktivitas penyakit dengan depresi. Penelitian serupa yang dilakukan oleh Sunar, dkk.⁹ di Turki juga mendukung hasil penelitian ini. Sementara itu, studi kohort yang dilakukan oleh Lin, dkk.¹⁴ di Taiwan menyatakan bahwa risiko depresi adalah 1,74 kali lebih tinggi pada populasi AR dibandingkan populasi bukan AR.

Kelompok derajat aktivitas penyakit AR yang berat memiliki hubungan bermakna dibandingkan dengan kelompok remisi. Kelompok pasien AR dengan derajat aktivitas penyakit berat memiliki risiko mengalami depresi sebesar 2 kali lebih besar dari pada kelompok remisi (IK

95 % sebesar 1,09–3,68). Penelitian serupa yang telah dilakukan sebelumnya mendapatkan hasil yang sama, yaitu terdapat hubungan yang bermakna antara derajat aktivitas penyakit dengan depresi.^{2,3,6}

Ras dan faktor budaya tidak dapat dipisahkan dari terjadinya depresi. Penelitian oleh Imran, dkk.² di Pakistan dan Sunar, dkk.⁶ di Turki melibatkan subjek penelitian dari ras Timur Tengah dan penelitian oleh Mostafa, dkk.³ di Mesir melibatkan ras Afrika. Sedangkan, penelitian ini melibatkan subjek penelitian dengan ras Melayu. Identifikasi jalur dan mekanisme bagaimana status sosioekonomi, ras, dan budaya dapat mempengaruhi keluhan dan derajat aktivitas penyakit AR dapat memberikan alternatif intervensi untuk meminimalkan disabilitas dan depresi pada pasien AR.

Penelitian ini tidak saja menganalisis hubungan antara derajat aktivitas penyakit dengan depresi, tetapi juga menganalisis kelompok mana dari derajat aktivitas penyakit yang mempunyai hubungan bermakna. Namun demikian, depresi merupakan entitas penyakit dengan berbagai faktor predisposisi dan faktor presipitasi yang saling memengaruhi dan sulit untuk dipisahkan. Adanya faktor psikososial seperti jenis kelamin, umur, pendapatan, tingkat pendidikan, lama sakit, dan sebagainya yang dapat berperan terhadap terjadinya depresi dan dapat memengaruhi hasil penelitian, tidak dieksklusi pada penelitian.

SIMPULAN

Proporsi depresi pada pasien AR diRSCM adalah sebesar 35,9 %. Terdapat hubungan yang bermakna antara derajat aktivitas penyakit dengan depresi.

DAFTAR PUSTAKA

1. O'Dell JR, Imboden JB, Miller LD. *Rheumatoid arthritis*. In: Klippel JH, Stone JH, Crofford L, White P, editors. *Current diagnosis and treatment: Rheumatology*, 3rd ed. New York: McGraw Hill; 2013. p.139-55.
2. Imran MY, Khan SE, Ahmad NM, RajaSF, Saeeds MA, Haiders I. Depression in rheumatoid arthritis and its relation to disease activity. *Pak J Med Sci*. 2015;31(2):393-7.
3. Mostafa H, Radwan A. The relationship between disease activity and depression in Egyptian patients with rheumatoid arthritis. *Egypt Rheum*. 2013;35(4):193-9.
4. Ryan S. Psychological effects of living with rheumatoid arthritis. *Nurs Stand*. 2014;29(13):52-9.
5. Shatri H, Putranto R, Budihilim S, Sukatman D. *Gangguan psikosomatik pada penyakit reumatik dan sistem muskuloskeletal*. Dalam: Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, edisi kedua. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2007. h.2136-9.
6. Sunar I, Garip Y, Yilmaz O, Bodur H, Ataman S. Disease activity (rheumatoid arthritis disease activity index-5) in patients with rheumatoid arthritis and its association with quality of life, pain, fatigue, and functional and psychological status. *Arch Rheumatol*. 2015;30(2):144-9.

7. Hollan I, Meroni PL, Ahearn JM, Cohen Tervaert JW, Curran S, Goodyear CS, et al. Cardiovascular disease in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmun Rev*. 2013;12:1004- 15.
8. Wium-Andersen MK, Dynnes D. Elevated Creactive protein levels, psychological distress, and depression in 73131 individuals. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(2):176-84.
9. Mudjaddid E, Shatri H. *Gangguan psikosomatik: gambaran umum dan patofisiologinya*. Dalam: Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, edisi kedua. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007. h.2093-7.
10. Dickens C, Creed F. The burden of depression in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2001;40(12):1327-30.
11. Li Wang S, Ho Chang C, Yu Hu L, Tsai SJ, C Yang A, Hong Yu Z. Risk of developing depressive disorders following rheumatoid arthritis: a nation wide population-based study. *Plos One*. 2014;9(9):e107791.
12. Heijnen CJ, Kavelaars A. *Psychoneuroimmunology and chronic autoimmune diseases: rheumatoid arthritis*. In: Vedhara K, Irwin MR, editors. *Human psychoneuroimmunology*. Oxford :Oxford University Press; 2005. p.195-215.
13. Kanazawa A, White PM, Hampson SE. Ethnic variation in depressive symptoms in a community sample in Hawai'i. *Culture Divers Ethnic Minor Psychol*. 2007;13(1):35-44.
14. Lin MC, Guo HR, Lu MC, Livneh H, Lai NS, Tsai TY. Increased risk of depression in patients with rheumatoid arthritis: a seven-year population-based cohort study. *Clinics (Sao Paulo)*. 2015;70(2):91-6.