

TESIS

**FAKTOR-FAKTOR RISIKO YANG MEMPENGARUHI KECEMASAN
DAN DEPRESI PADA PASIEN KEGANASAN DI MAKASSAR**

*RISK FACTORS AFFECTING ANXIETY AND DEPRESSION IN
MALIGNANCY PATIENTS IN MAKASSAR*

Disusun dan diajukan oleh

SITTI RAHMAH

C101216102



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

**FAKTOR-FAKTOR RISIKO YANG MEMPENGARUHI KECEMASAN
DAN DEPRESI PADA PASIEN KEGANASAN DI MAKASSAR**

*RISK FACTORS AFFECTING ANXIETY AND DEPRESSION IN
MALIGNANCY PATIENTS IN MAKASSAR*

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

Program Studi

Ilmu Penyakit Dalam

Disusun dan diajukan oleh:

SITTI RAHMAH

C101216102

Kepada:

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**FAKTOR-FAKTOR RISIKO YANG MEMPENGARUHI KECEMASAN DAN
DEPRESI PADA PASIEN KEGANASAN DI MAKASSAR**

**RISK FACTORS AFFECTING ANXIETY AND DEPRESSION IN MALIGNANCY
PATIENTS IN MAKASSAR**

Disusun dan diajukan oleh :

SITTI RAHMAH

Nomor Pokok : C101 216 102

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
Pada tanggal 07 September 2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama

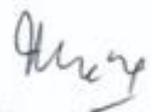
Pembimbing Pendamping

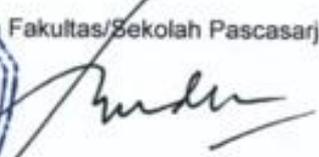

Dr. dr. Tutik Harjianti, Sp. PD, K-HOM
NIP. 19660916199032001


Dr. dr. A. Fachruddin Benyamin, Sp. PD, K-HOM
NIP. 195212191980111002

Ketua Program Studi

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana


Dr. dr. M. Harun Iskandar, Sp. P, Sp. PD-KP
NIP. 197506132008121002


Prof. dr. Budu, Ph. D, Sp. M(K), M. MedEd
NIP. 196612311995031009



PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda-tangan dibawah ini:

Nama : dr. Sitti Rahmah
NIM : C101216102
Program studi : Ilmu Penyakit Dalam

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul: "Faktor-Faktor Risiko yang Mempengaruhi Kecemasan dan Depresi pada Pasien Keganasan di Makassar" adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari Tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, September 2021

Yang menyatakan,



dr. Sitti Rahmah

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT, atas segala rahmat dan karuniaNya yang dilimpahkan, sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir ini, untuk melengkapi persyaratan penyelesaian pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini, saya ingin menghaturkan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. **Prof. Dr. Dwia A. Tina Pulubuhu, MA**, Rektor Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin Makassar.
2. **Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.MED.ED**, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis di bidang Ilmu Penyakit Dalam.
3. **dr. Uleng Bahrun, SpPK(K), Ph.D**, Koordinator PPDS-I Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin bersama staf, yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Dalam.
4. **Dr. dr. Andi Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD** dan **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH**, Ketua dan mantan Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesediaan beliau untuk menerima, mendidik, membimbing dan memberikan nasehat yang

sangat berharga kepada saya dalam mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.

5. **Dr. dr. Harun Iskandar, Sp.PD, K-P, Sp.P(K)** dan **Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH**, Ketua dan mantan Ketua Program Studi bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti program pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
6. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK** selaku sekretaris program studi Departemen Ilmu Penyakit Dalam, atas bimbingannya selama saya menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS.
7. **Dr. dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D, Sp.PD, K-HOM** dan **Dr. dr. Harun Iskandar, Sp.PD, K-P, Sp.P(K)**, selaku Sekretaris dan mantan. Sekretaris Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS atas bimbingannya selama saya menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
8. **Dr. dr. Tutik Harjianti, Sp.PD, K-HOM** selaku Pembimbing 1 Penelitian yang senantiasa memberikan motivasi, masukan dan selalu sabar dalam membimbing saya selama proses pembuatan tesis ini. Terima kasih karena telah menjadi sosok guru yang berharga dan senantiasa mencurahkan ilmunya kepada saya.

9. **Dr. dr. Sudirman Katu, Sp.PD, K-PTI**, pembimbing akademik yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing, dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti program pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
10. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan Staf pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sebagai pengajar yang sangat berjasa dan bagaikan orang tua yang sangat saya hormati dan banggakan. Tanpa bimbingan mereka, mustahil bagi saya mendapat ilmu dan menimba pengalaman di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
11. **Dr. dr. Arifin Seweng, MPH** selaku konsultan statistik atas kesediannya membimbing dan mengoreksi sejak awal hingga hasil penelitian ini.
12. Para penguji: **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH; Dr. dr. Andi Fachruddin Benyamin, Sp.PD, K-HOM; Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH; Dr. dr. Wasis Udaya, Sp.PD, K-GER; dan Dr. dr. Saidah Syamsuddin, Sp.KJ(K)**.
13. Para Direktur dan Staf Rumah Sakit di mana saya telah bekerja, RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS UNHAS, RS Akademis Jauri, RS Islam Faisal., RS Stella Maris, RS Ibnu Sina, RSUD Bumi Sebalu Kab. Bengkayang, atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.
14. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK Unhas yang saya cintai dan selalu repotkan selama saya menjalani proses pendidikan sejak saya semester satu hingga sekarang. Kepada **Pak Udin, Kak Tri, Kak Maya, Kak Yayuk,**

Ibu Fira, Kak Hari, serta **Pak Razak,** terima kasih atas bantuannya selama ini.

15. Kepada para sahabat saya tercinta dan terbaik, **Angkatan Juli 2016, genk BL716 Andalanchuu.** Berkat kalian semua, saya bisa menjadi saya yang sekarang, menjadi pribadi yang lebih baik. Terima kasih karena telah percaya dan telah menjadi saudara saya selama ini, menjadi keluarga yang selalu mendukung saya. Terima kasih **dr. Muh. Ilham Iskandar; dr. Darariany Iskandar; dr. Roito Mulyani Simanjuntak, Sp.PD; dr. Farah Rischy, Sp.PD; dr. Irfan Adi Saputra, Sp.PD; dr.Laily Ridawati, Sp.PD; dr. Iswahyudhi, Sp.PD; dr. Arman Mikael Singara, Sp.PD; dr. Rizki Primasari; dr. Zainal Abidin; dan dr. Andi Irham Fasihi, Sp.PD.** atas jalinan persaudaraan, bantuan dan dukungan kalian memberikan semangat dalam menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS.

16. Kepada sahabat-sahabat “SG”ku **dr. Jelita Inayah Sari, M.Biomed; dr. Ayudiah Puspita Maya Sari, Sp.P; dr. Nur Putri Nuzul Iryani, Sp.KK, dr. Andi Iriani Permata Sari; dr. Marlina; dr. Nurul Asmi Syaiful; dr. Rachmat Hidayat; dr. Achmad Harun Muchsin, Sp.N; dr. Alwi Lawile, Sp.B; dr. Zulkifli Bachmid; dr. Oemarh Bachmid; dan dr. Muh. Arief AK.** Terima kasih telah menjadi sahabat baik saya sejak 2005 hingga saat ini, terima kasih atas dukungan morilnya selama ini.

17. Kepada seluruh teman sejawat para peserta PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.
18. Kepada para sahabat saya yang selalu memberi dukungan dan semangat dalam menjalani masa studi saya **dr. Marina Ruslan, Sp.N; dr. Sitti Jamiatul Husnah, Sp.PD; dr. Andi Fitriani Neilufar; dr. Iswina Reniarti; dr. Dwi Putri Baso; dr. Ayu Fitriani; dr. Akiko Syawalidani Tahir; dr. Ulfa Ansfolorita; dr. Akbar Iskandar; dr. Restu Olymviana; dr. Andi Purnama Sari; dr. Abdul Mubdi; dr. Widya Wirasasmita; dr. Ika Saputri; dr. Andi Pudya Hanum; Riski Amalia, SE; dan Arum Puspita, S.Ked.**

Pada saat yang berbahagia ini juga tidak lupa saya menyampaikan rasa hormat dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada **orang tua saya dr. H. Mahafuddin Situdju, M. Kes. dan Hj. Ratna Goga** yang sangat saya cintai dan hormati, yang dengan tulus dan penuh kasih sayang senantiasa memberikan dukungan, bantuan dan mendoakan saya agar dapat menjadi manusia yang bermanfaat, serta seluruh keluarga besar atas segala dukungan, bantuan dan doanya selama saya mengikuti pendidikan ini. Terima kasih yang tak terhingga kepada saudara saudari saya yang juga senantiasa dengan tulus mendoakan, memberi dukungan serta memberi motivasi selama saya menjalani pendidikan **Sitti Rahmi, ST – Darsuni Dwi Putra Darwis, ST dan dr. Abdul Rahman.**

Akhir kata semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan petunjukNya kepada kita semua. Aamin Yaa Rabb.

Makassar, September 2021

Sitti Rahmah

DAFTAR ISI

JUDUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
ABSTRAK	xviii
ABSTRACK.....	xix
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang Penelitian	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Penelitian	4
I.3.1 Tujuan Umum	4
I.3.2 Tujuan Khusus	4
I.4. Manfaat Penelitian	5
I.4.1 Manfaat Akademik.....	5
I.4.2 Manfaat Klinis	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
II.1 Penyakit Keganasan	6
II. 2 Kecemasan	10

II. 3	Depresi	16
II. 4	Hubungan Kecemasan dan Depresi pada Penyakit Keganasan	22
II. 5	Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kecemasan dan Depresi pada Penyakit Keganasan	26
II.5.1	Jenis Kelamin.....	27
II.5.2	Umur	29
II.5.3	Tingkat Pendidikan	31
II.5.4	Status Pernikahan.....	32
II.5.5	Status Pekerjaan	33
II.5.6	Status Performa.....	34
II.5.7	Tipe Keganasan.....	34
BAB III. KERANGKA TEORI PENELITIAN		37
III.1	Kerangka teori.....	37
III.2	Kerangka konsep.....	38
III.3	Hipotesis Penelitian	38
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN		40
IV.1	Rancangan Penelitian.....	40
IV.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	40
IV.3	Populasi Penelitian.....	40
IV.4	Sampel Penelitian.....	40
IV.5	Perkiraan Besar Sampel	41
IV.6	Metode Pengumpulan Sampel	42
IV.7	Teknik Pengambilan Sampel	42

IV.8	Izin Penelitian dan Kelayakan Etik.....	42
IV.9	Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	42
IV.10	Analisis Data.....	47
IV.11	Alur Penelitian	48
BAB V. HASIL PENELITIAN		49
V.1	Gambaran Umum Subjek Penelitian.....	49
V.2	Analisis Faktor Risiko Kecemasan	50
V.3	Analisis Faktor Risiko Depresi	53
V.4	Analisis Faktor Risiko Campuran Kecemasan dan Depresi	55
BAB VI. PEMBAHASAN.....		58
VI.1	Hubungan Jenis Kelamin dengan Kecemasan, Depresi dan Campuran Keduanya (Kecemasan dan Depresi)	58
VI.2	Hubungan Umur dengan Kecemasan, Depresi dan Campuran Keduanya (Kecemasan dan Depresi)	60
VI.3	Hubungan Tingkat Pendidikan dengan Kecemasan, Depresi dan Campuran Keduanya (Kecemasan dan Depresi).....	61
VI.4	Hubungan Status Pernikahan dengan Kecemasan, Depresi dan Campuran Keduanya (Kecemasan dan Depresi)	63
VI.5	Hubungan Status Pekerjaan dengan Kecemasan, Depresi dan Campuran Keduanya (Kecemasan dan Depresi)	64
VI.6	Hubungan Status Performa dengan Kecemasan, Depresi dan Campuran Keduanya (Kecemasan dan Depresi)	65

VI.7	Hubungan Tipe Keganasan dengan Kecemasan, Depresi dan Campuran Keduanya (Kecemasan dan Depresi)	66
BAB VII. PENUTUP.....		68
VII.1	Ringkasan.....	68
VII.2	Kesimpulan	68
VII.3	Saran	69
DAFTAR PUSTAKA.....		70

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Item Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7)	14
Tabel 2. Item Personal Health Questionnaire-9 (PQ-9).....	20
Tabel 3. Status performa Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)	34
Tabel 4. Sebaran Kategori Variable Penelitian	50
Tabel 5. Hubungan Jenis Kelamin, Umur, Tingkat Pendidikan, Status Pernikahan, Status Pekerjaan, Status Performa, Tipe Keganasan dengan Kecemasan.....	51
Tabel 6. Hubungan Jenis Kelamin, Umur, Tingkat Pendidikan, Status Pernikahan, Status Pekerjaan, Status Performa, Tipe Keganasan dengan Depresi.....	53
Tabel 7. Hubungan Jenis Kelamin, Umur, Tingkat Pendidikan, Status Pernikahan, Status Pekerjaan, Status Performa, Tipe Keganasan dengan Campuran Kecemasan dan Depresi.....	55

DAFTAR SINGKATAN

5-HT	: <i>5-hydroxytryptamine</i>
ACTH	: <i>adeno-corticotropic hormone</i>
ASCO	: <i>American Society of Clinical Oncology</i>
AVP	: <i>arginine vasopressin</i>
CRH	: <i>corticotropin-releasing hormone</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
CT scan	: <i>computed tomography scan</i>
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
DSM-5	: <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
ECOG	: <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
GABA	: <i>Gamma-aminobutyric acid</i>
GAD	: <i>Generalized Anxiety Disorder</i>
GAD-7	: <i>Generalized Anxiety Disorder-7</i>
HPA	: <i>Hypothalamic Pituitary Adrenal</i>
IDO	: <i>indolamine-2,3-dioxygenase</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
NSCLS	: <i>non-small cell lung cancer</i>
PHQ-9	: <i>Personal Health Questionnaire-9</i>
PTSD	: <i>Post-Traumatic Stress Disorder</i>

PVN : *paraventricular nucleus*

SCLC : *small cell lung cancer*

SIADH : *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*

TNF- α : *tumor necrosis factor- α*

WHO : *World Health Organization*

ABSTRAK

Sitti Rahmah: Faktor-Faktor Risiko yang Mempengaruhi Kecemasan dan Depresi pada Pasien Keganasan di Makassar (dibimbing oleh Tutik Harjianti)

Pendahuluan: Penyakit keganasan berdampak serius pada kualitas hidup seseorang. Selain berdampak kematian, pasien juga sering mengalami perubahan psikososial. Kecemasan dan depresi merupakan masalah psikologis yang paling umum ditemui pada pasien keganasan, serta berhubungan dengan kualitas hidup yang buruk. Pasien keganasan dapat mengalami kecemasan atau depresi saat terdiagnosa, sehingga perlu penanganan oleh tenaga ahli. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor risiko yang mempengaruhi kecemasan dan depresi pasien yang terdiagnosa keganasan di Makassar.

Metode: Penelitian ini dilakukan di poliklinik dan bangsal Hemato-Onkologi Medik Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar dengan menggunakan rancangan potong lintang terhadap 55 penderita penyakit keganasan yang memenuhi kriteria penelitian. Pemeriksaan kecemasan dan depresi menggunakan instrumen GAD-7 dan PHQ-9. Uji statistik menggunakan *Chi Square test*, dimana hasil dianggap signifikan bila nilai $p < 0,05$.

Hasil: Analisis menunjukkan hubungan yang signifikan antara status performa dengan kecemasan ($p < 0,01$) (OR tidak bisa dihitung), status performa dengan depresi ($p < 0,05$) (OR tidak bisa dihitung), dan status performa dengan campuran kecemasan dan depresi ($p < 0,001$) (OR tidak bisa dihitung) pada pasien yang terdiagnosa penyakit keganasan.

Kesimpulan: Status performa mempengaruhi kecemasan, depresi dan campuran keduanya (kecemasan dan depresi) pada pasien yang terdiagnosa keganasan.

Kata Kunci: Penyakit Keganasan, Tumor Solid, Keganasan Hematologi, Kecemasan, Depresi, GAD, PHQ

ABSTRACT

Sitti Rahmah: Risk Factors Affecting Anxiety and Depression in Malignancy Patients in Makassar (Supervised by Tutik Harjianti)

Introduction: Malignancy has a serious impact on a person's quality of life. In addition to the risk of death, patients also often experience psychosocial changes as the impact. Anxiety and depression are the most common psychological problems in malignancy patients, and are associated with poor quality of life. Malignant patients may experience anxiety or depression when diagnosed, therefore they need to be treated by experts. This study aims to determine the risk factors that affect anxiety and depression in patients diagnosed with malignancy in Makassar.

Methods: This study was conducted at the outpatient clinic and ward of Hemato-Oncology, Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar using a cross-sectional design on 55 patients with malignancy who met the research criteria. Examination of anxiety and depression using the GAD-7 and PHQ-9 instruments. Statistical test using Chi Square test, where the results are considered significant if the p value <0.05.

Results: The analysis showed a significant relationship between performance status and anxiety ($p < 0.01$) (OR could not be calculated), performance status with depression ($p < 0.05$) (OR could not be calculated), and performance status with mixed anxiety and depression ($p < 0.001$) (OR could not be calculated) in patients diagnosed with malignancy.

Conclusion: Performance status affects anxiety, depression, and both anxiety and depression in patients diagnosed with malignancy.

Keywords: Malignancy, Solid Tumour, Hematological Malignancy, Anxiety, Depression, GAD, PHQ

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang Penelitian

Penyakit keganasan atau lebih sering dikenal dengan istilah kanker merupakan suatu penyakit dimana sel-sel abnormal membelah tanpa kendali dan dapat menyerang jaringan ataupun organ lainnya.^{1,2} Penyakit keganasan merupakan masalah besar di seluruh dunia.³ Menurut GLOBOCAN, diperkirakan sekitar 19,3 juta kasus penyakit keganasan baru (18,1 juta tidak termasuk kanker kulit non melanoma) dan hampir 10 juta kematian akibat keganasan (9,9 juta tidak termasuk keganasan kulit non melanoma) terjadi pada tahun 2020 di seluruh dunia. Keganasan payudara pada perempuan merupakan keganasan yang paling sering didiagnosa yaitu diperkirakan 2,3 juta kasus baru (11,7%), diikuti oleh keganasan paru-paru (11,4%), kolorektal (10,0%), prostat (7,3%), dan abdomen (5,6%). Kejadian penyakit keganasan secara global diperkirakan menjadi 28,4 juta kasus pada tahun 2040 (meningkat 47% dari 2020) yang dapat disebabkan oleh perubahan demografi serta dapat lebih diperburuk oleh meningkatnya faktor risiko yang terkait dengan globalisasi dan pertumbuhan ekonomi.⁴

Di Indonesia, yang merupakan negara kepulauan dengan jumlah penduduk lebih dari 215 juta jiwa, keganasan merupakan penyebab kematian umum di urutan ke-17. Prevalensi keganasan di Indonesia sekitar 4,3 kasus per 1.000 penduduk. Meskipun belum ada data register keganasan nasional, Departemen Kesehatan Republik Indonesia memperkirakan bahwa sekitar 65% dari pasien keganasan sudah dalam stadium lanjut ketika

mereka mencari perawatan medis. Yogyakarta merupakan salah satu provinsi di Indonesia dengan prevalensi penyakit keganasan tertinggi, yaitu sebesar 4,1% diikuti oleh Jawa Tengah sebesar 2,1%.³ Data menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 di Sulawesi Selatan prevalensi penyakit keganasan sekitar 1,59%, dengan populasi tertinggi pada kelompok umur 55-64 tahun (4,7%).⁵

Menurut perkiraan dari *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2019, penyakit keganasan menempati urutan pertama atau kedua penyebab kematian sebelum usia 70 tahun di 112 dari 183 negara.⁴ Selain penyebab kematian, penyakit keganasan berdampak serius pada kualitas hidup seseorang dimana pasien sering mengalami penderitaan fisik, perubahan psikososial, pengalaman spiritual, dan masalah lain.³ Kecemasan dan depresi merupakan masalah psikologis yang paling umum ditemui pada pasien keganasan.^{6,7} Kecemasan dan depresi pada pasien keganasan berhubungan dengan kualitas hidup yang buruk. Pasien keganasan dapat mengalami kecemasan atau depresi saat terdiagnosa, sehingga perlu penanganan oleh tenaga ahli.⁸

Penelitian oleh Hong dan Tian (2013)⁶ di China melibatkan 1.217 pasien keganasan tumor solid pada minggu kedua setelah operasi melaporkan bahwa prevalensi kecemasan dan depresi masing-masing adalah 6,49% dan 66,72%. Penelitian oleh Liu dkk (2019)⁹ melaporkan bahwa pasien yang baru terdiagnosa leukemia didapatkan sekitar 53% yang mengalami depresi. Penelitian oleh Dogu dkk (2017)¹⁰ dengan subjek pasien yang baru terdiagnosa leukemia akut melaporkan bahwa didapatkan

38,1% pasien yang menderita kecemasan dan 81% yang menderita depresi. Gangguan mental yang tidak diobati pada pasien dengan keganasan dapat mempengaruhi morbiditas, menyebabkan kepatuhan terhadap pengobatan yang rendah, perawatan yang lebih lama serta lebih sering rawat inap.⁷

Meskipun kecemasan dan depresi berdampak pada kualitas hidup pasien keganasan, namun di Indonesia skrining untuk mendeteksi dini keduanya belum menjadi pemeriksaan rutin pada pasien yang baru terdiagnosa keganasan sehingga data penelitian mengenai kecemasan dan depresi pada pasien yang baru terdiagnosa keganasan khususnya di Makassar belum ada sehingga peneliti tertarik untuk meneliti faktor-faktor risiko kecemasan dan depresi pada pasien keganasan di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo (RSWS), Makassar.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut diatas, maka rumusan masalah yang dikemukakan:

- I.2.1 Bagaimana hubungan antara jenis kelamin dengan kecemasan dan depresi pasien keganasan?
- I.2.2 Bagaimana hubungan antara umur dengan kecemasan dan depresi pasien keganasan?
- I.2.3 Bagaimana hubungan antara tingkat pendidikan dengan kecemasan dan depresi pasien keganasan?
- I.2.4 Bagaimana hubungan antara status pernikahan dengan kecemasan dan depresi pasien keganasan?

- I.2.5 Bagaimana hubungan antara status pekerjaan dengan kecemasan dan depresi pasien keganasan?
- I.2.6 Bagaimana hubungan antara status performa pasien dengan kecemasan dan depresi pasien keganasan?
- I.2.7 Bagaimana hubungan antara tipe keganasan dengan kecemasan dan depresi pasien keganasan?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui faktor-faktor risiko yang mempengaruhi kecemasan dan depresi pada pasien keganasan.

I.3.2 Tujuan Khusus

1. Memberikan gambaran karakteristik subjek penelitian yaitu pasien keganasan yang mengalami kecemasan dan depresi di RSWS Makassar.
2. Menganalisa hubungan antara jenis kelamin dengan kecemasan dan depresi pasien keganasan.
3. Menganalisa hubungan antara umur dengan kecemasan dan depresi pasien keganasan.
4. Menganalisa hubungan antara tingkat pendidikan dengan kecemasan dan depresi pasien keganasan.
5. Menganalisa hubungan antara status pernikahan dengan kecemasan dan depresi pasien keganasan.

6. Menganalisa hubungan antara status pekerjaan dengan kecemasan dan depresi pasien keganasan.
7. Menganalisa hubungan antara status performa pasien dengan kecemasan dan depresi pasien keganasan.
8. Menganalisa hubungan antara tipe keganasan dengan kecemasan dan depresi pasien keganasan.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Akademik

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai faktor-faktor risiko yang mempengaruhi kecemasan dan depresi pasien keganasan di Makassar agar dapat dijadikan acuan untuk penelitian lebih lanjut.

I.4.2 Manfaat Klinis

Dengan mengetahui faktor-faktor risiko yang mempengaruhi kecemasan dan depresi pasien keganasan, diharapkan dapat dilakukan deteksi dan pencegahan lebih dini, sehingga dapat mengurangi morbiditas serta meningkatkan kualitas hidup pasien keganasan di Makassar.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Penyakit Keganasan

Keganasan atau kanker memiliki ciri khas tersendiri, yaitu proliferasi sel yang berbeda dari komponen sel normal pada suatu organisme. Pada tumor solid, perkembangan dan akumulasi sel ganas yang berproliferasi ini sangatlah bervariasi. Hal ini menjelaskan bahwa sel-sel abnormal tersebut berbeda mulai dari perubahan tipe sel, penampakan dan akumulasinya sehingga definisi dari keganasan berbeda dari hipertrofi dan hiperplasia (yang melibatkan sel-sel normal).² Keganasan hematologi merupakan kelompok beragam keganasan yang mempengaruhi darah, sumsum tulang, dan sistem limfatik. Beberapa dari keganasan hematologi sangatlah agresif, namun adapun sangat jinak sehingga seringkali hanya ditemukan secara kebetulan saat pemeriksaan rutin.¹¹

Berdasarkan beberapa penelitian eksperimental melaporkan bahwa keganasan disebabkan adanya lesi pada DNA sel (tingkat molekuler). Kariotipe beberapa jenis tumor manusia (terutama pada sistem hematopoietik) mengidentifikasi penyimpangan kromosom yang berulang, sehingga mencerminkan penataan ulang patologi dari genom sel. Patogenesis keganasan pada manusia disebabkan oleh terjadi perubahan struktur dan fungsi dari gen yang fungsi normalnya untuk mengontrol pertumbuhan dan diferensiasi sel. Onkogen pada tumor solid dan hematologi terbentuk setelah terjadi translokasi kromosom. Kelainan ini

termasuk penataan ulang kromosom serta adanya penambahan atau pengurangan segmen kromosom.²

Keganasan hematologi secara historis berada pada urutan teratas dalam penggunaan analisis gen untuk mendiagnosa, mengelompokkan, prognosis dan pengambilan keputusan terapinya. Pemeriksaan karakteristik gen sangat penting dalam evaluasi klinis hampir setiap bentuk keganasan hematologi dan terus berkembang dengan peningkatan evaluasi genom serta teknologi diagnostik molekuler.¹²

Keganasan dibedakan dari pertumbuhan sel abnormal lainnya yang mengarah pada tumor jinak dengan ciri khasnya yang bertumbuh sendiri dari keterbatasan jaringan normal. Tumor jinak membesar dan menekan, kadang tidak menyerang atau menginvasi jaringan yang berdekatan. Akumulasi sel-sel ganas menyebabkan hilangnya pembatas antara membran sel dan membran basalis yang berdekatan. Sel ganas akan membaur di antara sel-sel normal secara kimiawi dan mekanik, kemudian membunuh sel normal tersebut dan mengambil alih. Meskipun leukosit dapat berekstravasasi dan menembus jaringan, namun leukosit tidak memiliki ciri khas seperti yang dimiliki oleh sel ganas yang akan menginvasi terus menerus. Setelah mencapai saluran peredaran darah (baik limfatik ataupun pembuluh kapiler) sel ganas kemudian menginvasi dindingnya. Sel ganas tersebut kemudian akan dibawa oleh sirkulasi limfatik atau vena ke perifer dimana kemungkinan ekstrasvasasi, dan melakukan kolonisasi sehingga dapat membentuk metastasis. Proses keganasan seperti yang telah

dijelaskan, tanpa intervensi dan dengan waktu yang cukup dapat menyebabkan distorsi anatomis atau fungsional sehingga terjadi kematian.²

Tahap awal ketika sel-sel berproliferasi bertumpuk, keganasan hampir selalu tanpa gejala. Keganasan akan menyebabkan gejala ketika sel ganas tersebut berkembang sebagai akibat dari massanya, karena sel tersebut dapat menyebabkan ulserasi pada permukaan epitel atau karena perubahan fungsi struktur atau organ yang terkena. Hampir semua gejala yang dapat disebabkan oleh keganasan juga dapat disebabkan lebih umum oleh penyakit non-keganasan, sehingga dokter baiknya memasukkan keganasan dalam diagnosis banding dari hampir setiap gejala, walaupun biasanya penyakit jinak gejalanya dapat diketahui. Keganasan dapat terjadi pada semua umur, namun rentang hidup yang lebih lama (pada lanjut usia) memberikan peluang lebih besar untuk faktor intrinsik atau paparan dengan karsinogen, dan peluang lebih besar untuk mutasi DNA awal untuk sepenuhnya direalisasikan sebagai keganasan yang invasif, sehingga umur merupakan salah satu faktor risiko utama bagi sebagian besar keganasan.²

Prioritas utama dalam manajemen pasien setelah terdiagnosa keganasan ditegakkan adalah berbagi informasi dengan pasien mengenai sejauh mana penyakit yang dideritanya. Tingkat kesembuhan suatu tumor biasanya berbanding terbalik dengan beban tumornya. Idealnya tumor akan didiagnosa sebelum timbul gejala atau merupakan hasil dari skrining, sehingga jumlah pasien yang dapat disembuhkan tinggi. Sebagian besar pasien keganasan muncul dengan gejala yang berkaitan dengan penyakitnya, misalnya disebabkan oleh efek massa tumor atau timbulnya

efek yang berhubungan dengan produksi sitokin atau hormon yang diproduksi oleh tumor.¹³

Staging/stadium penyakit pada sebagian besar keganasan dapat dievaluasi dengan berbagai prosedur diagnostik non-invasif dan invasif. Ada dua *staging* yaitu *staging* klinis dan *staging* patologis. *Staging* klinis berdasarkan pada pemeriksaan fisis, radiografi, pemeriksaan isotop, *computed tomography* (CT scan) dan prosedur pencitraan lainnya, sedangkan *staging* patologis memberikan informasi yang diperoleh selama prosedur bedah (termasuk palpasi intraoperatif, reseksi kelenjar getah bening regional dan/atau jaringan yang berdekatan dengan tumor, dan inspeksi) dan biopsi organ yang terlibat. *Staging* patologis meliputi pemeriksaan histologis dari semua jaringan yang diangkat selama prosedur bedah.¹³

Staging digunakan untuk mendefinisikan tingkat penyakit yang terlokalisir, yakni menunjukkan penyebaran di luar organ asal ke regional tetapi tidak jauh, atau metastasis ke tempat yang jauh. Sistem *staging* yang paling banyak digunakan adalah sistem TNM (tumor, nodul, metastasis) yang dikoding oleh *International Union Against Cancer* dan *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). Klasifikasi TNM merupakan sistem berdasarkan anatomi yang mengkategorikan tumor berdasarkan ukuran lesi tumor primer (T1-4, dimana angka yang lebih tinggi menunjukkan tumor atau ukuran yang lebih besar), adanya keterlibatan nodul, dan adanya penyakit metastasis. Skoring TNM (termasuk *grading* histologis tumor [G])

kemudian dipecah menjadi beberapa tahap, biasanya ditandai dengan angka romawi I sampai IV.¹³

II.2 Kecemasan

Kecemasan merupakan suatu respon yang tersering terhadap ancaman dan dapat terjadi pada semua orang. Kecemasan menimbulkan berbagai gejala aktivitas otonom berlebihan seperti jantung berdebar dan berkeringat, yang bersifat adaptif namun dalam keadaan tertentu dapat menjadi maladaptif.¹⁴ Kriteria diagnostik kecemasan yakni rasa cemas dan khawatir yang berlebihan serta sulit mengendalikannya dalam kurun waktu minimal 6 bulan.¹⁵

Aksis *Hypothalamic Pituitary Adrenal* (HPA) terlibat dalam patofisiologi kecemasan dan juga depresi. Aksis ini terdiri dari rangsangan maju dan umpan balik yang melibatkan otak, hipofisis dan kelenjar adrenal yang mengatur produksi glukokortikoid. Pada saat stres akut terjadi, *corticotropin-releasing hormone* (CRH) akan dilepaskan oleh *paraventricular nucleus* (PVN). Setelah *adeno-corticotropic hormone* (ACTH) dilepaskan, maka akan menstimulasi sintesis dan pelepasan kortisol di kelenjar adrenal. Kortisol lebih sering disebut sebagai hormon stres.¹⁶ Kortisol dilepaskan dari kelenjar adrenal, berikatan dengan afinitas tinggi namun spesifisitas rendah dengan reseptor mineralokortikoid dan afinitas rendah namun spesifisitas yang tinggi dengan reseptor glukokortikoid di otak.^{17,18}

Kortisol memberikan pengaruhnya secara predominan melalui reseptor mineralokortikoid di hipokampus, sedangkan aksi umpan balik

pada tingkat hipofisis dan mengaktivasi area otak seperti amigdala yang dimediasi oleh reseptor glukokortikoid.¹⁷ Ketika teraktivasi, aksis HPA akan merangsang sintesis dan melepaskan kortisol dimana hal ini normal sebagai efek biologis yang luas di seluruh tubuh untuk beradaptasi namun apabila meningkat secara terus menerus maka akan terjadi kerusakan. Peningkatan yang terus menerus dari sekresi kortisol pada beberapa subtype depresi akan menyebabkan disfungsi mitokondria, perubahan neuropatologis, peningkatan suhu, osteoporosis dan penuaan serta penyebab medis lainnya pada seseorang yang menderita gangguan *mood*.¹⁹

Riwayat stres sebelumnya berperan penting dalam perkembangan gangguan kecemasan. Beberapa penelitian menunjukkan pada stres awal hingga berubah menjadi permanen pada aksis HPA sehingga dapat menyebabkan terjadinya kecemasan pada orang dewasa. Peningkatan aktivitas aksis HPA berkaitan dengan hiperkortisolemia (dikaitkan dengan adanya destruksi sinaps di hipokampus) dan berkurangnya penghambatan umpan balik. Hal ini menunjukkan disregulasi dari aksis HPA ini sebagian disebabkan oleh ketidakseimbangan antara reseptor glukokortikoid dan mineralokortikoid. Bukti nyata menunjukkan bahwa fungsi reseptor glukokortikoid terganggu pada gangguan kecemasan.^{16,18}

Gamma-aminobutyric acid (GABA) menjaga keseimbangan selama stres berlangsung. Glutamat dan GABA merupakan neurotransmiter perangsang dan penghambat utama dalam sistem saraf pusat. Kerja GABA sama dengan kortisol, yakni berlawanan dengan kerja CRH/*arginine vasopressin* (AVP) pada aksis HPA dan berinteraksi dengan banyak sistem

neurotransmitter yang berhubungan dengan terjadinya stres yang dapat memodulasi tingkat hipotalamus dan ekstra-hipotalamus.^{16,19} Adanya penurunan GABAergik menunjukkan hiperaktifitas nukleus dari neuron parvoseluler di PVN yang terjadi selama stres kronis. Ini menyiratkan penurunan penghambatan pada sel-sel penghasil CRH yang dapat menyebabkan aktivasi aksis HPA.¹⁹

Perubahan dalam sistem GABA dikaitkan dengan patofisiologi gangguan kecemasan. Pasien dengan gangguan kecemasan (gangguan panik, PTSD, dan GAD) didapatkan penurunan ikatan benzodiazepin di berbagai area otak. Reseptor GABA_A berperan pada kejadian kecemasan. Reseptor GABA_A inilah yang diketahui menjadi target terapi farmakologis termasuk benzodiazepin dan neuro-steroid. Pentingnya sistem GABA dalam patofisiologi kecemasan telah dibuktikan dengan efikasi benzodiazepin dalam pengobatan gangguan kecemasan.¹⁶

Puncak terjadinya suatu kecemasan adalah saat akan dimulainya terapi atau saat didiagnosa kekambuhan ataupun saat perkembangan penyakitnya.²⁰ Kecemasan dapat berupa gangguan mood, pikiran, perilaku, dan aktivitas fisiologis serta gangguan yang menyertai tidur, konsentrasi, fungsi sosial dan/atau pekerjaan. Hal ini terkait juga dengan kegelisahan, perasaan tegang atau gelisah, mudah lelah, sulit berkonsentrasi atau pikiran kosong, ketegangan otot, dan lekas marah.¹⁵ Sejumlah skala tersedia untuk menetapkan diagnosis dan menilai tingkat keparahan dari kecemasan.²¹

Penyebab kecemasan pada pasien penyakit keganasan dapat disebabkan oleh penyakitnya dan juga efek samping dari terapinya. Hal yang pertama terlintas ketika pasien didiagnosa penyakit keganasan adalah

penyakit keganasan merupakan suatu yang mengancam jiwa, hal ini dapat menstimuli terjadinya kecemasan pada pasien. Kecemasan akan segera meningkat setelah timbulnya gejala awal dari penyakitnya, sepanjang pemeriksaan diagnostik hingga tegak diagnosa penyakit, namun beberapa pasien dapat beradaptasi dari waktu ke waktu. Perawatan penyakit keganasan melibatkan campuran implikasi positif dan negatif, dengan ketidaknyamanan dan ancaman dari proses dan harapan untuk sembuh dari penyakit atau gejalanya bekerja dalam arah yang berlawanan. Secara umum, tingkat kecemasan yang tinggi berkembang sebelum operasi dan mereda setelahnya. Kemoterapi dan radioterapi juga berhubungan dengan kecemasan. Toksisitas dari obat kemoterapi dan efek samping dari radioterapi dapat menyebabkan kecemasan.¹⁴

Skrining harus mengidentifikasi tingkatan dan sumber (masalah dan kekhawatiran) dari kesulitan sebagai indikator penting. Skrining harus dilakukan menggunakan perangkat yang valid dan dapat diandalkan yang menampilkan skor yang secara klinis bermakna. Gangguan kecemasan termasuk fobia spesifik dan fobia sosial, panik dan agoraphobia, *Generalized Anxiety Disorder* (GAD), gangguan obsesif-kompulsif dan *Post-Traumatic Stress Disorder* (PTSD). Dalam hal ini direkomendasikan untuk pasien didiagnosa GAD, karena merupakan yang paling lazim dari semua gangguan kecemasan dan biasanya komorbid dengan yang lain, terutama gangguan mood atau gangguan kecemasan lainnya,⁷ Instrumen yang direkomendasikan adalah *Generalized Anxiety Disorder-7* (GAD-7).^{7,22,23} Kuisisioner ini terdiri dari 7 item untuk mendiagnosa kecemasan. Hal ini memperlihatkan hasil yang realistis mengenai kriteria, bentuk, faktor dan

validitas prosedurnya.⁷ Skor batasan pada kuisioner ini adalah 5,10,15 yang merepresentasikan tingkat ringan, sedang dan berat.^{7,24} Namun, ambang diagnostik telah dilaporkan dengan skor batas 8 atau lebih. Terdapat kesamaan antara skor hasil laporan sendiri dan versi dari pewawancara. Pada beberapa kepustakaan dikatakan batasan skor 8 atau lebih digunakan untuk mendiagnosis suatu GAD.⁷

Tabel 1. Item *Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7)*²²

Dalam 2 minggu terakhir, seberapa sering anda terganggu dengan permasalahan berikut? (Gunakan tanda "V" untuk menunjukkan jawaban Anda)	Tidak sama sekali	Beberapa hari	Lebih dari setengah hari	Hampir setiap hari
1. Merasa gugup, cemas, atau gelisah	0	1	2	3
2. Tidak dapat menghentikan atau mengendalikan rasa khawatir	0	1	2	3
3. Khawatir berlebihan tentang berbagai hal	0	1	2	3
4. Sulit untuk merasa rileks	0	1	2	3
5. Begitu gelisah sehingga sulit untuk duduk diam	0	1	2	3
6. Menjadi mudah kesal atau jengkel	0	1	2	3
7. Merasa khawatir seakan sesuatu yang buruk akan terjadi	0	1	2	3

Saat terdiagnosa keganasan, batas antara respon psikologis normal dan abnormal seringkali sulit untuk digambarkan dan belum diteliti secara mendetail. Kesedihan dan kekhawatiran merupakan respon stres yang normal terhadap keganasan dan bahkan dapat bermanfaat bagi beberapa

pasien yang mengambil langkah-langkah untuk mengurangi kecemasannya, misalnya mencari informasi, mencari dukungan sosial, atau cara menangani kesedihan mereka, misalnya mencatat apa yang penting untuk mereka ketahui yang berhubungan penyakitnya. Instrumen skrining yang tervalidasi dapat membantu mengidentifikasi pasien yang berisiko, tetapi pada akhirnya diperlukan anamnesis untuk menilai gejala secara adekuat.²⁵

Gangguan kecemasan biasanya terjadi sebelum terdiagnosa keganasan dan memiliki sekumpulan gejala yang jelas seperti yang didefinisikan sesuai dengan kriteria DSM-5. Ini termasuk gangguan kecemasan umum, gangguan panik, fobia (misalnya, fobia jarum, klaustrofobia) dan gangguan kecemasan karena kondisi medis lain. Hal ini memerlukan pemeriksaan medis dan kejiwaan yang hati-hati untuk mengidentifikasi potensi penyebab stres ataupun kondisi medisnya.²⁵ Pasien keganasan biasanya lebih banyak menghadapi masalah psikologis dibandingkan pasien lainnya. Terdiagnosa menderita suatu keganasan sendiri merupakan tantangan besar bagi pasien. Hal ini diikuti oleh kurangnya pengetahuan pasien atas metode pengobatan saat ini dan ketidakpastian hasilnya. Oleh karena itu, kecemasan merupakan gejala psikologis yang paling umum dirasakan oleh pasien keganasan sebagai respon terhadap ancaman. Kecemasan setelah terdiagnosa keganasan belum tentu abnormal, mungkin tidak menimbulkan masalah atau bahkan mungkin menjadi bagian dari usaha pasien dalam menangani masalah.¹ Sangatlah penting untuk menentukan hubungan antara tempat tinggal, sosial, kendala pekerjaan, dan durasi gejala yang berhubungan dengan kecemasan.²²

Bronner dkk (2018)²⁶ melaporkan bahwa fase diagnostik berhubungan dengan tingkat kecemasan yang sangat tinggi. Pola kecemasan subjek penelitian berbeda-beda tergantung pada kemampuan pasien dalam mengatasinya dan rencana penanganan yang disarankan. Subjek yang memiliki kemampuan mengatasi (*coping*) yang rendah lebih mudah mengalami kecemasan ketika disarankan untuk memulai kemoterapi.

II.3 Depresi

Depresi dikaitkan dengan berbagai jenis gejala dengan ciri yang dapat berupa fisik (tidur, energi, nafsu makan, libido), emosi (suasana hati rendah, gelisah, menangis), atau kognitif (rasa bersalah, pesimisme, ide bunuh diri, sulit berkonsentrasi, pelupa, dan membuat keputusan).²⁷ Depresi merupakan gangguan mental tersering pada pasien keganasan dengan angka prevalensi sekitar 13-40%. Kondisi ini berhubungan dengan prognosis buruk pada pengobatannya dan meningkatkan morbiditas dan mortalitas.²⁸

Jalur yang menghubungkan depresi dengan progresi serta mortalitas dari penyakit keganasan yaitu melalui jalur perilaku dan biologis. Stres akut ataupun kronik dapat mengaktivasi aksis HPA. Apabila terjadi terus menerus, maka akan memodulasi sistem imun seluler (sistem imun-inflamasi) dan meningkatkan potensi terjadinya progresi tumor. Sistem imun-inflamasi akan memproduksi protein inflamasi termasuk *C-reactive protein* (CRP) dan sitokin pro-inflamasi seperti interleukin (IL) 1, 2, 6, *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), serta bila dikombinasikan dengan modulasi dari sitokin anti-inflamasi dapat mempengaruhi keluaran dari keganasan. Selain itu, sitokin juga dapat dipengaruhi oleh emosi.^{27,29}

Sitokin pro-inflamasi (TNF- α) meningkatkan aktivitas enzim yang disebut *indolamine-2,3-dioxygenase* (IDO), yaitu yang mendegradasi triptofan. Triptofan adalah prekursor kimiawi untuk 5-HT, oleh karena itu degradasi triptofan menghasilkan penurunan level 5-HT. Kadar triptofan ditemukan menurun relatif terhadap kadar monoamine di otak pasien depresi.³⁰⁻³²

Pada penelitian meta-analisa oleh Satin dkk (2009)²⁹ memaparkan bahwa depresi merupakan variabel psikologis yang paling umum diteliti dengan melihat progresi dari keganasan dan mortalitasnya, serta telah dikenali sebagai masalah psikologikal yang paling sering ditemukan pada pasien keganasan dibandingkan pada populasi umum dan sebagai masalah yang paling sering mungkin dijumpai selama perjalanan penyakit. Depresi pada pasien keganasan mendapat perhatian khusus karena gejalanya dapat berupa reaksi normal, gangguan psikologis ataupun merupakan gejala somatik dari penyakit serta pengobatannya. Depresi sering dijumpai pada lebih dari setengah pasien keganasan yang menjalani kemoterapi.²⁰

Tipe pengobatan pasien yang sedang berlangsung juga memiliki pengaruh terhadap berkembangnya depresi, contohnya IL-2 atau IL- α -2- β (IFN- α) yang sering digunakan sebagai terapi keganasan. Beberapa obat-obatan pada keganasan yang dapat memicu terjadinya gangguan depresi yakni amphotericin-B, cycloserine, glukokortikoid, L-asparaginase, leuprolide, procarbazine, tamoxifen, vinblastine, and vincristine.^{33,34} Beberapa penelitian melaporkan efek dari regimen kemoterapi jangka panjang dapat mempengaruhi *mood*. Selain obat-obatan, intervensi pembedahan onkologi juga dapat meningkatkan terjadinya depresi.

Prosedur pembedahan invasif dapat menginduksi IL-6 dan CRP meningkat, sehingga kemungkinan bahwa pembedahan dapat meningkatkan depresi melalui jalur sitokin pro-inflamasi.³⁴ Selain itu, beberapa gangguan metabolik, nutrisi, dan endokrin seperti abnormalitas elektrolit darah, defisiensi asam folat atau vitamin B12, kondisi hipotiroid, hipertiroid ataupun insufisiensi adrenal dapat menyebabkan gejala depresi.³³

Kemoterapi dapat menyebabkan efek samping ringan hingga berat. Pengobatan intensif dan siklus kemoterapi memiliki efek samping seperti rambut rontok, mual, anoreksia, fatigue, stomatitis, muntah, diare dan lain-lain. Perawatan jangka panjang, rawat inap berulang dan efek samping kemoterapi serta pengetahuan mengenai penyakit keganasan pasien dapat mempengaruhi mental pasien. Kemoterapi sebagai terapi umum pada pasien keganasan yang menghasilkan banyak efek samping namun bersifat sementara dan biasanya akan sembuh setelah pengobatan selesai.²⁰

Penyakit fisik dan gejala depresi seringkali tumpang tindih dan sulit dinilai. Episode depresi berat pada orang dewasa yang sehat secara fisik didasarkan pada adanya keluhan neurovegetatif (insomnia, anoreksia, fatigue dan penurunan berat badan) serta *mood* depresi, keputusasaan, rasa bersalah dan tidak berguna, serta ide bunuh diri merupakan hal yang umum ditemukan pada pasien keganasan ataupun pasien yang sementara dalam perawatan. Diagnosis pada pasien keganasan seringkali tergantung pada *dysphoric mood*, apatis, menangis, anhedonia, perasaan tidak berdaya, keputusasaan, rasa bersalah, penarikan sosial, dan pemikiran "berharap mati" atau bunuh diri.³³

Personal Health Questionnaire-9 (PHQ-9) telah terbukti menjadi instrumen yang valid untuk mendiagnosis depresi yang memiliki sensitivitas tinggi (61%) dan spesifisitas (94%) untuk mendiagnosis depresi pada orang dewasa.⁷ Skor kuisioner PHQ-9 adalah 0-4, 5-9, 10-14 dan 15-27 yang menginterpretasikan normal, ringan, sedang, dan berat.³⁵ Skor PHQ-9 ≥ 10 memiliki sensitivitas 88% dan spesifisitas 88% untuk diagnosis depresi berat yang dibuat oleh dokter psikiatri.⁷

Saat mendiagnosa pasien yang memiliki gejala depresi, maka fase skrining dan penegakan diagnosis tidak hanya bergantung pada gejala. Langkah awal yang dilakukan pada semua pasien yakni mengidentifikasi ada atau tidaknya riwayat depresi atau faktor-faktor risiko yang sangat penting untuk penilaian selanjutnya dan penentuan keputusan terapi. Langkah kedua, dua item dari kuisioner PHQ-9 dapat digunakan untuk menegakkan gejala klasik depresi (*low mood* dan *anhedonia*). Depresi dapat ditegakkan dimana mendukung salah satu item atau keduanya terjadi selama lebih dari setengah atau hampir setiap hari dalam 2 minggu terakhir, (skor ≥ 2), langkah ketiga adalah menyarankan kepada pasien untuk melengkapi item-item yang tersisa pada PHQ-9.^{7,22,23} Pedoman merekomendasikan batas skor ≥ 8 berdasarkan dari penelitian mengenai akurasi diagnosis dari PHQ-9 pada keluaran keganasan.²²

Tabel 2. Item *Personal Health Questionnaire-9* (PHQ-9)²²

Selama 2 minggu terakhir, seberapa sering Anda terganggu oleh masalah-masalah berikut? (Gunakan "V" untuk menandai jawaban Anda)	Tidak pernah	Beberapa hari	Lebih dari setengah hari	Hampir setiap hari
1. Kurang tertarik atau bergairah dalam melakukan apapun	0	1	2	3
2. Merasa murung, muram, atau putus asa	0	1	2	3
3. Sulit tidur atau mudah terbangun, atau terlalu banyak tidur	0	1	2	3
4. Merasa lelah atau kurang bertenaga	0	1	2	3
5. Kurang nafsu makan atau terlalu banyak makan	0	1	2	3
6. Kurang percaya diri — atau merasa bahwa Anda adalah orang yang gagal atau telah mengecewakan diri sendiri atau keluarga	0	1	2	3
7. Sulit berkonsentrasi pada sesuatu, misalnya membaca koran atau menonton televisi	0	1	2	3
8. Bergerak atau berbicara sangat lambat sehingga orang lain memperhatikannya. Atau sebaliknya — merasa resah atau gelisah sehingga Anda lebih sering bergerak dari biasanya	0	1	2	3
9. Merasa lebih baik mati atau ingin melukai diri sendiri dengan cara apapun.	0	1	2	3
<i>For Office Coding</i>	0	_____+	_____+	_____
	+			
+Total score:				_____

Jika Anda mencentang salah satu masalah, seberapa besar kesulitan yang ditimbulkan karenanya dalam melakukan pekerjaan, mengurus pekerjaan rumah tangga, atau bergaul dengan orang lain?

Sangat tidak sulit Sedikit sulit Sangat sulit Luar biasa

 s

Faktor-faktor yang terkait dengan prevalensi depresi lebih tinggi pada pasien keganasan biasanya meliputi penurunan fisik yang drastis, *staging* lanjut, nyeri yang tidak terkontrol, riwayat depresi sebelumnya dan adanya stres atau rasa kehilangan. Angka kejadian depresi pada pria dan wanita dengan keganasan tampaknya relatif sama. Evaluasi klinis pasien meliputi penilaian yang cermat terhadap episode depresi sebelumnya, riwayat depresi atau bunuh diri dalam keluarga, stres yang terjadi bersamaan, rasa kehilangan yang baru dirasakan, dan tingkat dukungan sosial. Kontribusi nyeri dan parameter kualitas hidup lainnya seperti kelelahan, mual, dan penggunaan zat untuk gejala depresi, harus dipertimbangkan dan ditangani.^{13,33}

Risiko untuk melukai diri sendiri dan orang lain, depresi berat atau agitasi, atau terdapatnya psikosis atau delirium menjadi perhatian khusus sehingga membutuhkan rujukan segera ke psikiatri, psikolog, dokter umum atau yang setara dengan tenaga profesional yang bersangkutan. Penilaian merupakan tanggung jawab bersama oleh tim klinisi. Penilaian harus mengidentifikasi tanda dan gejala dari depresi, tingkat keparahan dari gejala keganasan (*fatigue*), stresor, faktor risiko serta kerentanannya. Serangkaian daftar masalah tersedia untuk mengarahkan pada penilaian dari kemungkinan stresor.²²

Ide bunuh diri memerlukan penilaian yang cermat dan bersifat kegawatdaruratan yang menuntut penanganan segera. Apabila pasien memperlihatkan tanda-tanda ingin bunuh diri maka harus segera dikonsultasikan kepada psikiatri dan mempertimbangkan untuk rawat inap demi kelangsungan hidup dan perawatan paliatif. Fokus dari perawatan ini

adalah meningkatkan dan mempertahankan hubungan yang suportif, komunikasi yang baik, serta mengedukasi pasien untuk menentukan jenis perawatan. Tujuan utama dokter dan tim perawatan paliatif adalah menentukan penatalaksanaan demi peningkatan kualitas hidup dengan mengatasi gejala nyeri, mual, insomnia, kegelisahan, depresi, dan kelelahan.³³

II.4 Hubungan Kecemasan dan Depresi pada Pasien Penyakit Keganasan

Pasien keganasan mengalami berbagai tekanan psikologis sepanjang perjalanan penyakit mereka. Pada minggu pertama terdiagnosa, tingkat bunuh diri dan kematian akibat kejadian kardiovaskular meningkat secara signifikan. Saat pasien datang untuk konsultasi ke dokter, pemeriksaan, atau pengobatan, pasien harus menghadapi kabar buruk, kekecewaan dan ketidakpastian. Selain itu, pasien juga mengalami perubahan signifikan pada bentuk tubuh, seksualitas, fungsi tubuh, kemampuan bekerja dan melakukan hobinya, hubungan keluarga, harga diri, identitas diri, dan spiritualitas. Sehingga, kondisi kejiwaan terjadi pada sekitar setengah dari pasien keganasan termasuk kecemasan dan depresi.³⁶

Keganasan dengan stadium lanjut menyebabkan kualitas hidup yang buruk. Masalah pasien mungkin saja berbeda pada tiap negara tergantung kebudayaan, harga diri dan ekonomi. Penanganan oleh tenaga ahli disesuaikan dengan kebutuhan masing masing.³ Penerapan berbagai penatalaksanaan keganasan saat ini (operasi, terapi radiasi, kemoterapi, dan terapi biologis) menghasilkan keluaran yang cukup baik. Namun demikian, pasien mengalami diagnosis keganasan sebagai salah satu

peristiwa paling traumatis dan merupakan hal baru yang pernah terjadi pada mereka.¹³

Seseorang yang terdiagnosa penyakit keganasan menunjukkan respon normal yang khas. Ketidakpercayaan, penolakan, atau keputusasaan merupakan respon yang umum ditemui di tahap awal terdiagnosa dan dapat berlangsung dari hari ke minggu. Pasien sering menyangsikan mengenai kondisinya saat ini. Fase selanjutnya ditandai dengan *dysphoric mood* (perasaan yang tidak nyaman), kecemasan, perubahan nafsu makan, insomnia, ataupun gelisah. Fase ini dapat berlangsung beberapa minggu atau bahkan beberapa bulan. Kemampuan untuk berkonsentrasi dan melakukan kegiatan sehari-hari dapat terganggu, hadirnya pikiran mengenai penyakit dan ketidakpastian mengenai masa depan. Seringkali ketika perawatan sedang berlangsung ataupun yang telah selesai, adaptasi dimulai dan berlanjut selama berbulan-bulan ketika pasien menemukan informasi baru, menghadapi masalah baru seperti komplikasi pengobatan, menemukan harapan baru, melanjutkan aktivitas dan menyesuaikan dengan '*new normal*' sebagai penderita keganasan.³³

Persepsi pasien mengenai penyakit, manifestasi, dan stigma yang umumnya melekat pada penyakit keganasan juga berkontribusi. Banyak pasien dewasa takut akan mengalami kesakitan saat waktu kematian akan tiba. Sebagian besar pasien takut akan disabilitas, bergantung pada keluarga dan penyedia layanan kesehatan, perubahan penampilan, dan perubahan fungsi tubuh. Peran baru sebagai 'pasien' mengakibatkan perubahan dalam hampir setiap aspek kehidupan pada pasien. Rasa takut dipisahkan atau

ditinggalkan oleh keluarga, teman, dan kolega merupakan hal yang paling sering ditemukan. Pada pasien lanjut usia, kekhawatiran ini dipengaruhi oleh pengalaman sebelumnya dengan keganasan yang pernah dialami oleh teman atau keluarga dan kematian orang yang disayangi.³³

Gangguan kecemasan biasanya dikaitkan dengan riwayat kecemasan sebelumnya atau trauma, dan adanya metastasis (pada beberapa keganasan). Pasien yang memperlihatkan kecenderungan merasa bersalah terhadap dirinya sendiri karena telah terdiagnosa penyakit keganasan lebih cenderung menjadi depresi. Praktik klinis juga menunjukkan bahwa tingkat keparahannya dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti adanya keterbatasan fungsional dan dukungan sosial yang buruk.³⁷

Ada dua jalur utama dimana kecemasan dan depresi dapat timbul pada pasien dengan keganasan, yakni proses yang terlibat dalam biopsikososial (dengan kontribusi saling tergantung faktor biologis, psikologis, dan sosial) dan berbagai efek neuropsikiatri spesifik keganasan tertentu serta perawatannya. Perawatan penyakit keganasan (kemoterapi, radioterapi, dll) mungkin merupakan penyebab yang kurang disadari yang dapat menyebabkan penyakit mental yang berat dan kadang-kadang timbul dengan cepat.³⁷ Tingkatan awal *distress* psikologis/ tekanan mental sangat bervariasi dan sering berkaitan dengan tiga faktor:³³

- a. Medis (jenis dan lokasi keganasan, *staging* saat terdiagnosa, gejala, perawatan yang diperlukan, tersedianya rehabilitasi, perjalanan klinis penyakit, prediksi prognosis dan perlakuan pelaku rawat medis tentang pengobatan dan prognosis, dan kondisi medis serta mental terkait).

- b. Terkait pasien (tingkat perkembangan kognitif dan psikologis; kemampuan untuk mengatasi kondisi stres, kematangan emosional, kemampuan untuk menerima perubahan tujuan hidup, pengalaman sebelumnya dengan keganasan, rasa kehilangan dan stres yang bersamaan, dukungan emosional dan ekonomi oleh keluarga).
- c. Sosial dan budaya (sikap terhadap kanker dan pengobatan).

Pada penelitian Zhu dkk (2017)³⁸ melaporkan bahwa pasien yang menderita gangguan mental (depresi dan kecemasan) setelah terdiagnosa keganasan mengalami peningkatan angka mortalitas sekitar 53% dibandingkan pasien yang tidak mengalami gangguan mental. Dalam bidang onkologi, skrining dengan menggunakan kuisisioner dapat membantu mengidentifikasi pasien yang memerlukan dukungan atau rujukan ke pusat kesehatan mental. Instrumen skrining klinis dapat membantu dokter untuk mengidentifikasi *distress* psikologis pada pasien keganasan.³³ Skrining harus disertai dengan psiko-edukasi yakni dengan menginformasikan kepada pasien mengenai pelayanan psiko-onkologi serta penilaian mengenai keinginan pasien dalam mendapatkan dukungan psikososial. Hasil pemeriksaan patologi pasien juga harus disertakan dalam penilaian klinis secara menyeluruh mengenai gangguan mental.³⁹

Pedoman *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) merekomendasikan semua pasien keganasan dievaluasi secara berkala untuk gejala keemasan dan depresi di seluruh pusat kesehatan/perawatan onkologi dengan menggunakan instrumen dan prosedur yang telah tervalidasi. Kegagalan dalam mengidentifikasi dan mengobati kecemasan

dan depresi dapat meningkatkan risiko kualitas hidup yang buruk serta potensi morbiditas dan mortalitas.²²

II.5 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kecemasan dan Depresi pada Penyakit Keganasan

Penelitian oleh Hong dan Tian (2013)⁶ melaporkan bahwa status performa yang buruk, nyeri, umur tua dan tingkat pendidikan yang rendah termasuk ke dalam faktor risiko depresi sedangkan status performa yang buruk, umur muda dan jenis kelamin perempuan merupakan faktor prediksi untuk kecemasan. Penelitian Nikbakhsh dkk (2014)⁴⁰ melaporkan bahwa didapatkan hubungan yang signifikan antara kecemasan dan depresi dengan usia (tertinggi pada usia lanjut), tipe keganasan (prevalensi tertinggi pada keganasan payudara dan gastrointestinal) dan tipe pengobatan (kemoterapi saja).

Linden dkk (2012)⁴¹ menganalisa tipe keganasan yang berbeda-beda (paru-paru, ginekologi, atau keganasan hematologi) dilaporkan memiliki *distress* yang tinggi pada saat terdiagnosa, dimana jenis kelamin perempuan memiliki persentase lebih tinggi mengalami kecemasan dan depresi dan pada beberapa tipe keganasan prevalensinya dapat lebih tinggi dua hingga tiga kali dibandingkan laki-laki. Penelitian ini juga melaporkan bahwa pada beberapa tipe keganasan, tekanan emosional berbanding terbalik dengan umur. Pasien yang berumur <50 tahun dan jenis kelamin perempuan memperlihatkan lebih banyak mengalami kecemasan baik subklinis dan klinis pada sekitar lebih dari 50% kasus.

Chung dkk (2018)⁴² dengan subjek penelitian pasien keganasan gastrointestinal stadium lanjut melaporkan bahwa sekitar 30% pasien tersebut mengalami kecemasan atau depresi. Prevalensi kecemasan atau depresi lebih tinggi pada pasien yang memiliki status performa buruk, keganasan lambung, dan mengetahui diagnosanya. Penelitian Civilotti dkk (2021)⁴³ dengan subjek penelitian pasien yang baru terdiagnosa keganasan payudara melaporkan bahwa perempuan yang usia tua, janda dan subjek dengan tingkat pendidikan rendah cenderung lebih terpengaruh oleh *distress* psikopatologis selama fase antara diagnosis dan pengobatan.

II.5.1 Jenis Kelamin

Ketika dihadapkan dengan stresor yang sulit diatasi segera maka laki-laki lebih jarang untuk mencari bantuan atau menunda untuk mencari bantuan dalam hal permasalahan yang berkaitan dengan kesehatan. Dalam situasi seperti inilah laki-laki lebih cenderung mengalami depresi. Berbeda dengan perempuan, laki-laki merasa harga dirinya jatuh bila berbagi mengenai kerentanan/masalahnya dengan orang lain.^{44,45} Laki-laki pada umumnya nyaman berbagi ketakutan dan kekhawatiran mereka dengan orang lain setelah “ancaman” teratasi.^{41,44} Faktor sosial, psikologikal dan struktural yang mendukung hal ini (laki-laki jarang cari bantuan) merupakan sesuatu yang kompleks dan berbeda-beda (tergantung individu). Sebagai contoh, ditemukan bahwa wanita akan lebih mudah mencari bantuan untuk permasalahan kesehatan mental oleh karena konstruksi sosial feminitas yg dimiliki wanita memberi ruang untuk nuansa emosional dan melibatkan 'banyak' perasaan. Sebaliknya, istilah maskulinitas lebih

condong ke 'miskin emosional' yang mengakibatkan laki-laki tidak memiliki ruang untuk mengekspresikan tekanan emosional atau psikologis dengan mudah.⁴⁵

Perempuan cenderung lebih mudah mengalami stres dibandingkan laki-laki, namun dapat juga sebaliknya. Perempuan mengalami stres bila melibatkan hubungan sosial dan keluarga, sedangkan laki-laki mengalami sebagian besar karena masalah pekerjaan dan keuangan.⁴⁶ Perempuan cenderung menggunakan pendekatan emosional dalam mengatasi masalah. Meskipun perempuan mahir berbagi kekhawatiran emosional mereka untuk mengurangi “ancaman” secara langsung.^{41,44} Apabila dihadapkan dengan penyakit yang mengancam jiwa, perempuan cenderung menggunakan pendekatan religi. Perempuan juga lebih mengkhawatirkan anak-anaknya dibanding laki-laki, sehingga dapat menyebabkan kendala saat pengambilan keputusan dalam pengobatan.⁴⁷

Perbedaan jenis kelamin pada beberapa penelitian melaporkan sangatlah penting pada beberapa fungsi otak dan tubuh yang dikaitkan dengan kecemasan. Hormon gonad wanita, seperti estrogen dan progesteron tampaknya memiliki efek substansial pada fungsi sistem neurotransmitter yang berhubungan dengan kecemasan dan mempengaruhi eliminasi rasa takut. Demikian pula hormon gonad pria, testosteron memiliki efek ansiolitik dengan mengurangi respons terhadap stres dan menekan aktivitas aksis HPA. Sehingga hormon gonad cenderung menjelaskan sebagian dari peningkatan prevalensi dan keparahan gangguan kecemasan pada wanita. Reseptor estrogen telah terbukti berdampak pada respons stres

neuroendokrin pada beberapa tingkatan yang berbeda pada aksis HPA. Fluktuasi estrogen dan progesteron sepanjang siklus menstruasi wanita tampaknya mempengaruhi reaktivitas aksis HPA, sensitivitas umpan balik glukokortikoid, dan koneksi GABA di otak, sehingga menyebabkan sistem homeostatis menjadi kurang stabil pada wanita dibandingkan dengan pria. Fluktuasi tersebut dapat menyebabkan ketidakstabilan jangka pendek pada wanita dan juga perubahan jangka panjang dalam peningkatan keparahan gejala kecemasan yang terjadi sehubungan dengan pubertas, kehamilan, menyusui, dan menopause.⁴⁸⁻⁵⁰

II.5.2 Umur

Umur didefinisikan dengan satuan waktu yang lengkap dan digunakan pada hampir semua epidemiologi keganasan dan merupakan salah satu faktor risiko keganasan yang paling banyak diteliti. Keganasan dapat dianggap sebagai penyakit yang berkaitan dengan umur karena insiden sebagian besar keganasan meningkat seiring bertambahnya umur dan meningkat lebih cepat dimulai pada kelompok umur paruh baya.⁵¹ Sekitar 60% penyakit keganasan terdiagnosa pada umur ≥ 65 tahun. Umur ≥ 65 tahun memiliki risiko 9 kali lipat kejadian keganasan dan 18 kali lipat peningkatan kematian yang disebabkan oleh keganasan dibandingkan yang berumur <65 tahun.²

Pasien lanjut usia dapat mengatasi masalah lebih baik karena mereka memiliki lintasan hidup dan pengalaman yang berbeda dari pasien umur muda.⁵² Perkembangan dan progresi kondisi komorbid serta pengalaman kehilangan pasangan, teman, dan orang yang dicintai secara tiba-tiba dapat

membuat pasien lanjut usia dengan keganasan lebih rentan terhadap kecemasan dan depresi. Kecemasan dan depresi pada pasien lanjut usia berhubungan dengan keluaran pengobatan yang lebih buruk, berkurangnya kemampuan untuk pengambilan keputusan pengobatan, ketidakpatuhan terhadap pengobatan yang lama, lama rawat inap di rumah sakit yang panjang dan bunuh diri.⁵²

Penelitian Yilmaz dkk (2019)⁵³ menunjukkan bahwa faktor yang juga mempengaruhi depresi pada pasien keganasan adalah usia (usia < 40 tahun) dan "perasaan dikucilkan". Pasien dewasa muda yang menderita penyakit keganasan menghadapi berbagai tantangan terhadap perasaan emosional yang berbeda yang dihadapi oleh pasien lanjut usia. Kelompok ini biasanya memiliki peran yang baru mulai mereka jalani disaat yang bersamaan dengan terdiagnosa keganasan. Ada yang masih berstatus siswa sekolah menengah, mahasiswa, baru lulus perguruan tinggi, pengantin baru, karyawan baru, dan orang tua baru.^{53,54}

Oleh karena usia dewasa muda dapat memberi dampak negatif pada situasi pendidikan, keluarga, atau pekerjaan pasien, sehingga dapat dianggap bahwa usia di bawah 40 tahun merupakan faktor yang sangat mempengaruhi kejadian depresi. Setelah terdiagnosis keganasan, banyak pasien yang berhenti dari pekerjaan dan merasa kehilangan peran ataupun kehilangan status. Mengingat efek samping terapi dapat merusak citra diri, maka diperlukannya komunikasi yang baik antara pasien, klinisi, dan keluarga untuk mengatasi kompleksitas psikososial dan menegosiasikan pengobatan keganasan pada kelompok pasien ini.^{53,54}

Fatigue (kelelahan), anoreksia dan gangguan tidur merupakan sekuele akibat penyakit keganasan yang mendasari atau merupakan efek samping paling umum yang diperoleh setelah terapi keganasan dan dapat bertahan hingga bertahun-tahun setelah selesainya terapi. *Fatigue* juga merupakan gangguan somatik yang paling sering dilaporkan diderita oleh pasien dengan depresi yang datang pada layanan kesehatan primer. Pasien umur muda saat ini merupakan populasi yang masih diteliti dan masih belum memperoleh pelayanan yang memadai walaupun jumlah prevalensinya terus meningkat di seluruh dunia, sehingga fokus penting pada populasi pasien umur muda utamanya adalah mencegah terjadinya gangguan depresi mayor.⁵⁵

II.5.3 Tingkat Pendidikan

Pendidikan di Indonesia bersifat wajib dan diberikan secara cuma-cuma di sekolah umum mulai dari kelas satu hingga sembilan (pendidikan dasar enam tahun dan pendidikan menengah pertama tiga tahun). Usia resmi masuk adalah tujuh tahun, tetapi banyak siswa masuk pada usia enam tahun.⁵⁶ Pendidikan merupakan bagian dari sumber daya seseorang. Semakin tinggi tingkat pendidikan, maka semakin baik kesehatan mentalnya. Pendidikan mempengaruhi indikator status sosio-ekonomi (pekerjaan dan penghasilan), sehingga menjadi sumber modalitas seseorang dan terbukti efektif dalam mengejar tujuan hidup dasar yang mencakup kesejahteraan emosional.⁵⁷

Penelitian oleh Bjelland dkk (2008)⁵⁷ melaporkan didapatkan bahwa tingkat pendidikan tinggi dapat melindungi pasien dari kecemasan dan

depresi sepanjang hidupnya. Penelitian Khalil dkk (2016)⁵⁸ melaporkan bahwa tingkat pendidikan pasien memiliki hubungan yang signifikan dengan kecemasan dan depresi.

Pendidikan pasien berpengaruh terutama pada fase awal terdiagnosa. Dengan pendidikan menjadikan individu memahami fenomena yang terjadi pada dirinya. Semakin tinggi tingkat pendidikan seseorang maka pada umumnya akan semakin baik tingkat pengetahuan serta lebih dapat memahami peristiwa yang terjadi termasuk dalam memahami penyakit keganasan yang dialaminya. Tingkat pendidikan rendah (≤ 9 tahun) dapat menyebabkan keterbatasan dalam pencarian informasi mengenai penyakit, proses serta layanan perawatan, serta berhubungan pula dengan kondisi sosio-ekonomi yang dapat mempengaruhi tingkat tekanan mental yang berkaitan dengan penyakitnya.⁴³ Pasien yang memiliki keterampilan baca tulis yang buruk dan yang tinggal di daerah pedesaan mungkin sulit memiliki akses ke layanan skrining ataupun pusat diagnostik, sehingga menyebabkan lebih rentan terhadap morbiditas dan mortalitas yang terkait dengan keganasan.⁵⁹

II.5.4 Status Pernikahan

Pasangan hidup memegang peranan penting dalam kemampuan pasien mengatasi dan menghadapi tantangan dari pengalaman baru bagi pasien yang baru terdiagnosa penyakit keganasan.⁴⁴ Status pernikahan juga memiliki peran pada terjadinya gangguan kecemasan dan depresi pada beberapa penelitian mengenai keganasan. Hubungan pernikahan dapat dipengaruhi oleh hadirnya penyakit keganasan. Peran pasangan hidup

adalah sebagai penyemangat kepada pasien terhadap efek samping yang timbul dari penyakit ataupun dari pengobatannya. Pasien dan pasangannya dapat memandang penyakit secara berbeda tergantung sejauh mana mereka memahami dan beradaptasi dengan hadirnya penyakit ini sebagai masalah yang harus dihadapi bersama. Menjadi pelaku rawat untuk pasangannya yang sedang sakit tidak hanya mengurangi kesulitan yang mereka hadapi, namun juga merupakan efek positif dari suatu hubungan pernikahan.^{28,44,46} Dukungan emosional yang kuat dari pasangan dapat menjadi faktor pelindung terhadap berkembangnya kecemasan dan depresi.³⁰

II.5.5 Status Pekerjaan

Di Indonesia, masalah finansial merupakan masalah yang umum ditemukan dan bukanlah merupakan hal baru. Sekitar tiga perempat penduduk Indonesia tidak memiliki asuransi kesehatan sehingga mayoritas pasien harus membayar biaya perawatan di rumah sakit, transportasi, biaya makan sehari-hari dan obat-obatan.³ Kondisi sosio-ekonomi dapat semakin turun setelah terdiagnosa penyakit keganasan, bahkan pasien yang tadinya memiliki pekerjaan dapat kehilangan pekerjaannya dikarenakan oleh kecacatan akibat penyakitnya.⁴⁴ Berstatus pengangguran (tidak memiliki pekerjaan) tanpa sumber pendapatan utama juga dapat mengalami kecemasan dan depresi serta kualitas hidup yang buruk.^{60,61} Pasien yang berstatus sosio-ekonomi rendah mungkin sulit memiliki akses mudah ke layanan skrining ataupun pusat diagnostic, sehingga mungkin lebih rentan terhadap morbiditas dan mortalitas yang disebabkan oleh keganasan.⁵⁹

II.5.6 Status Performa

Cadangan fisiologis pasien keganasan juga merupakan salah satu penentu keluaran termasuk bagaimana seorang pasien mengatasi *distress* fisiologis yang disebabkan oleh penyakit dan perawatannya. Pasien yang terbaring di tempat tidur disebabkan oleh penyakitnya berpeluang besar akan lebih buruk daripada pasien masih aktif. Cadangan fisiologis ini sulit dinilai secara langsung sehingga digunakanlah *marker* pengganti untuk menilai cadangan fisiologis, seperti umur pasien atau status performa Karnofsky atau *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG). Pasien yang lebih tua dan mereka yang memiliki status performa ECOG ≥ 3 memiliki prognosis yang buruk.¹³

Tabel 3. Status performa *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG)¹³

Derajat 0	Asimptomatik, aktif sepenuhnya, mampu melakukan semua aktivitas tanpa hambatan
Derajat 1	Simptomatik namun bisa sepenuhnya berjalan, kegiatan fisik terbatas dan bisa melakukan kerja ringan atau sehari-hari
Derajat 2	Simptomatik, <50% berada di tempat tidur sepanjang hari, dapat berjalan dan merawat diri tapi tidak bisa melakukan aktivitas kerja
Derajat 3	Simptomatik, >50% di tempat tidur, >50% jam terbangun, bisa merawat diri secara terbatas
Derajat 4	Lumpuh total, tidak bisa melakukan rawat diri apapun, sepenuhnya harus di tempat tidur atau kursi
Derajat 5	Mati

II.5.7 Tipe Keganasan

Pada saat terdiagnosa keganasan, respon pasien yang muncul merupakan respon yang normal terhadap stres akut. Stres akut dapat berubah menjadi permanen pada aksis HPA sehingga dapat menyebabkan terjadinya kecemasan dan depresi pada orang dewasa.^{16,18}

Massie (2004)⁶² melaporkan bahwa tipe keganasan yang berhubungan dengan depresi yang tinggi yaitu orofaringeal, pankreas, payudara dan paru-paru, serta prevalensi depresi terendah dilaporkan pada pasien dengan keganasan kolon, ginekologi dan limfoma. Keganasan pankreas (depresi yang dimediasi sitokin parah) dan paru-paru (gejala depresi dan kecemasan karena sindrom paraneoplastik endokrin) adalah yang tersering. Kadar sitokin IL-6 yang dilepaskan oleh tumor berbanding lurus dengan tingkat keparahan depresi. Pasien dengan *small cell lung cancer* (SCLC) dapat mengalami *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion* (SIADH), di antaranya sebagian besar diperkirakan akan mengalami *low mood* yang disebabkan oleh hiponatremia. Depresi yang timbul dari hiperkalsemia maligna akibat produksi peptida oleh parathormon ektopik pada *non-small cell lung cancer* (NSCLC), myeloma, sarkoma, payudara, ginjal, ginekologi, dan keganasan kepala dan leher, serta metastasis tulang (di berbagai tumor).³⁷

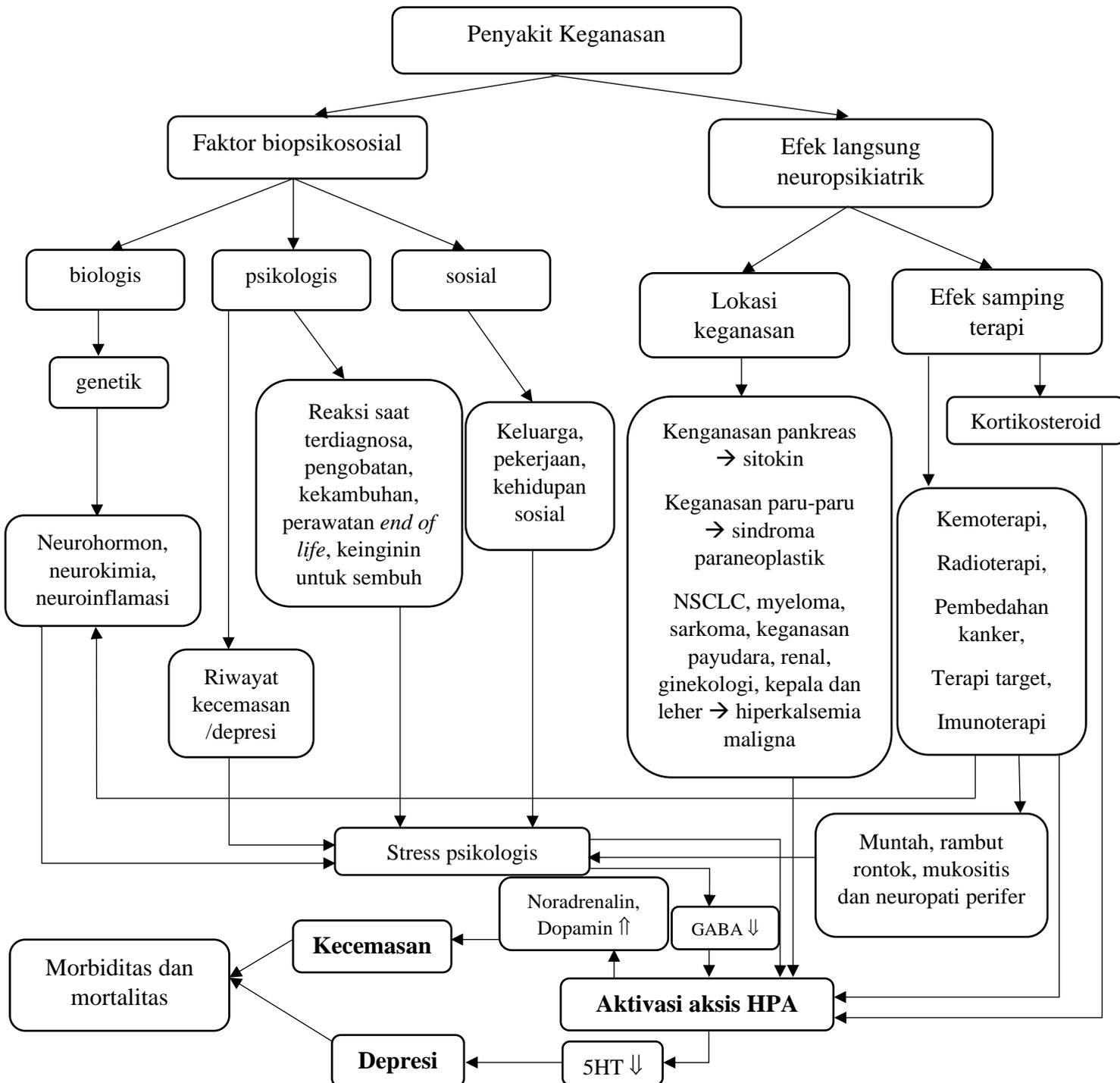
Dengan adanya faktor-faktor diatas, perlunya dokter dan tim perawatan onkologi untuk mempertimbangkan mengevaluasi pasien dengan lebih baik dan memberi dukungan kepada pasien. Perawatan penyakit keganasan terkadang memakan waktu lama dan tidak mudah, seringkali membutuhkan adaptasi emosional yang cukup lama. Selain penyesuaian emosional, adanya kesempatan untuk sembuh dapat mengubah pemikiran pasien yang awalnya fokus pada ancaman kematian berubah menjadi proses penanganan efek samping pengobatan.³³

Selain itu, pasien harus memenuhi kewajiban sehari-hari seperti biasa seperti menuntut ilmu (pasien yang masih bersekolah), bekerja, dan mencari nafkah untuk keluarga. Pasien harus dapat lebih fleksibel menyesuaikan diri, namun kadang-kadang pada akhirnya kepercayaan diri pasien goyah.³³ Saat ini kemajuan dalam penanganan penyakit keganasan berarti bahwa sebagian pasien yang terdiagnosa dapat berharap untuk bertahan hidup selama setidaknya 10 tahun (mengingat kebanyakan keganasan sebagai kondisi jangka panjang). Gangguan mental seperti depresi dan kecemasan sering terjadi namun sering terabaikan, komplikasi keganasan, yang mempengaruhi kualitas hidup, kepatuhan terhadap pengobatan, kelangsungan hidup, dan biaya pengobatan. Depresi dan kecemasan berpengaruh masing-masing hingga 20% dan 10% pada keganasan, terlepas dari perjalanan penyakit itu sendiri serta apakah dalam pengobatan yang kuratif atau paliatif. Depresi berhubungan dengan ketidakpatuhan terhadap pengobatan dan angka kelangsungan hidup yang buruk, serta peningkatan risiko bunuh diri pada pasien dengan keganasan merupakan suatu yang harus diperhatikan.³⁷

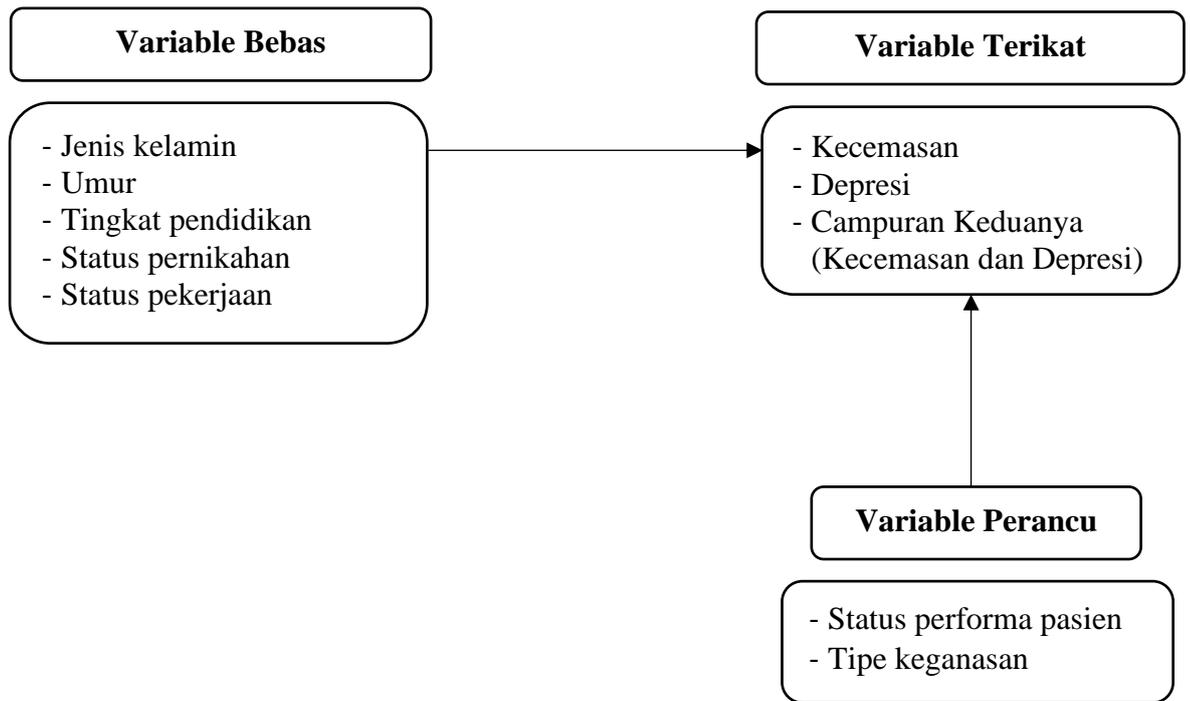
BAB III

KERANGKA TEORI PENELITIAN

III.1. Kerangka Teori^{14,27,37,63}



III.2. Kerangka Konsep



III.3. Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah:

1. Jenis kelamin mempengaruhi terjadinya kecemasan dan depresi pasien keganasan.
2. Umur mempengaruhi terjadinya kecemasan dan depresi pasien keganasan.
3. Tingkat pendidikan rendah mempengaruhi terjadinya kecemasan dan depresi pasien keganasan.
4. Status pernikahan mempengaruhi terjadinya kecemasan dan depresi pasien keganasan.
5. Status pekerjaan mempengaruhi terjadinya kecemasan dan depresi pasien keganasan.

6. Status performa pasien yang buruk mempengaruhi terjadinya kecemasan dan depresi pasien keganasan.
7. Tipe keganasan mempengaruhi terjadinya kecemasan dan depresi pasien keganasan.