

TESIS

**FAKTOR RESIKO YANG MEMPENGARUHI DEPRESI DAN ANXIETAS PADA
PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK**

*RISK FACTORS AFFECTING DEPRESSION AND ANXIETY IN SYSTEMIC LUPUS
ERYTHEMATOSUS PATIENTS*

Disusun dan diajukan oleh

FARINA DWINANDA FAISAL

C015211018



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2025

**FAKTOR RESIKO YANG MEMPENGARUHI DEPRESI DAN ANXIETAS PADA
PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK**
*RISK FACTORS AFFECTING DEPRESSION AND ANXIETY IN SYSTEMIC LUPUS
ERYTHEMATOSUS PATIENTS*

TESIS

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

Program Studi

Ilmu Penyakit Dalam

Disusun dan diajukan oleh

FARINA DWINANDA FAISAL

C015211018

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN, UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2025

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

FAKTOR RESIKO YANG MEMPENGARUHI DEPRESI DAN ANXIETAS PADA PASIEN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK

RISK FACTORS AFFECTING DEPRESSION AND ANXIETY IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS

Disusun dan diajukan oleh :

FARINA DWINANDA FAISAL

Nomor Pokok : C015211018

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Magister Program Studi Spesialis Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 14 Agustus 2025 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama

Dr. dr. Faridin HP, SpPD, K-R
NIP. 19630618199003 0021

Pembimbing pendamping

Dr. dr. Saidah Syamsuddin, Sp.KJ (K)
NIP.19700114 2001122001

Ketua Program Studi Spesialis

Dr. dr. M. Harun Iskandar, SpPD, KP, SpP(K)
NIP.19750613200812001

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana

Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK
NIP.196805301996032001



PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda-tangan dibawah ini:

Nama : dr. Farina Dwinanda Faisal

NIM : C015211018

Program Studi : Ilmu Penyakit Dalam

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul: “Faktor Resiko Yang Mempengaruhi Depresi Dan Ansietas Pada Pasien Lupus Eritematosus Sistemik” adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya ada hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 11 Agustus 2025

Yang Menyatakan



dr. Farina Dwinanda Faisal

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. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc.** Rektor Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin Makassar.
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK, FINASIM.** Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis dibidang Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih karena senantiasa membimbing, mengarahkan, mengayomi, dan selalu membantu saya dalam melaksanakan pendidikan selama ini, serta selalu memberikan jalan keluar di saat saya menemukan kesulitan selama menjalani proses pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
3. **Dr. dr. A. Muh. Takdir Musba, Sp.An, K-MN** Koordinator PPDS-I Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin saat ini bersama staf, yang senantiasa memantau kelancaran program pendidikan Spesialis Bidang Ilmu Penyakit Dalam.

4. **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH.** Penasehat dan mantan ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesediaan beliau untuk menerima, mendidik, membimbing dan memberi nasehat yang sangat berharga kepada saya dalam mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
5. **Prof. Dr. dr. Andi Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD, FINASIM.** Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesediaan beliau untuk menerima, mendidik, membimbing dan memberi nasehat yang sangat berharga. Terima Kasih juga saya ucapkan kepada Beliau karena ilmu yang sangat berharga, petuah, dan petunjuk bagaimana menjadi dokter spesialis penyakit dalam yang mempunyai empati, pikiran cerdas, dan berkompeten.
6. **Dr. dr. Harun Iskandar, Sp.PD, K-P, Sp.P(K)** Ketua Program Studi bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan.
7. **Dr. dr. Faridin HP, Sp.PD, K-R** dan **Dr. dr. Saidah Syamsuddin, Sp.KJ (K)** Pembimbing 1 dan Pembimbing 2 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 selalu bersedia mencurahkan waktu dan ilmunya kepada saya, serta senantiasa memberikan dukungan moril dan nasehat sehingga saya dapat menyelesaikan Pendidikan ini.

8. **Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH, FINASIM.** 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.
9. **Dr. dr. Khalid Saleh, Sp.PD, K-KV** selaku Pembimbing Akademik yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
10. **Dr.dr. Nur Ahmad Tabri , Sp.PD, K-P dan Dr.dr. Husaini Umar, Sp.PD, K-EMD dan Dr.dr. Sahyuddin Saleh, Sp.PD, K-HOM** selaku mentor yang senantiasa memberikan masukan dan membimbing selama mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam
11. Para penguji: **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, SpPD, K-GH, Dr. dr. Harun Iskandar, Sp.P (K), Sp.PD, K-P, dan Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM** atas waktu, bimbingan, masukan, dan saran yang sangat berharga dalam penyusunan penelitian ini.
12. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan Staf pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sebagai pengajar yang sangat berjasa dan sebagai orang tua bagi kami selama menjalani pendidikan yang sangat saya hormati dan banggakan. Tanpa bimbingan para Guru dan Orang tua kami, tidak mungkin bagi saya

- bisa menimba ilmu dan pengalaman yang berharga di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
13. Para Direktur dan Staf Rumah Sakit dimana saya telah bekerja, RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo, RS UNHAS, RS Akademis Jauri, RS Islam Faisal.,RS Stella Maris, RS Ibnu Sina, dan RSUD Konawe Selatan, terima kasih atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.
 14. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK-UNHAS : **Pak Udin, Ibu Vira, Tri, Maya, Ayu, Pak Aca dan Kak Asmi.** Paramedis dan pekerja pada masing-masing rumah sakit, atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.
 15. Kepada **dr. Shabrina** dan **dr. Ria Mustika** yang senantiasa memberikan semangat, menemani menyelesaikan tugas-tugas dan memberikan warna selama menempuh pendidikan spesialis.
 16. Kepada teman-teman angkatan yang selalu setia berjuang bersama dan memberikan semangat **dr.Idham, dr. Darren, dr. Indah, dr. Yuyun, dr. Faris, dr.Jonny, dr. Fera, dr.Savina, dr, Kiki, dr. Sarafina, dr. Halim, dr. Riswan, dr. Daniel, dr. Mahadhir, dr. Januar dan dr. Rifai** Terima kasih atas jalinan persaudaraan, bantuan dan dukungan kalian yang selalu memberikan semangat dalam menempuh pendidikan spesialis.
 17. Kepada seluruh teman sejawat para peserta PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam FK UNHAS, Ilmu jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.
 18. Kepada **Kementerian Kesehatan Republik Indonesia** atas dukungan beasiswa yang

telah diberikan. Bantuan ini sangat berarti dalam menunjang kelancaran studi dan penyelesaian penelitian ini. Semoga dukungan ini dapat terus mendorong pengembangan ilmu pengetahuan dan peningkatan kualitas sumber daya manusia di bidang kesehatan.

Pada saat yang berbahagia ini, saya tidak lupa menyampaikan rasa hormat dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada **Orang tua saya yang sangat saya kasihi dan sayangi : Almarhum Dr.dr. Muh. Faisal Idrus, Sp,KJ dan Hamzainah Hamid** atas cinta, kasih sayang, dukungan tak terbatas dan doa yang selalu mengalir untuk saya. **Kepada suami saya yang sangat saya sayangi dan cintai Mohammad Syuhada, S.P, MSI dan kedua anak saya Hana dan Hanan yang saya sayangi** terima kasih atas cinta, kesabaran, dan dukungan yang tak pernah surut selama proses pendidikan saya. Kehadiranmu adalah sumber kekuatan dan semangat dalam setiap langkah. **Kepada saudara saya Fahmi, Fadhilah, Fariza, dan Fadhlu** terima kasih atas waktu, kesempatan, semangat, dukungan, dan doa agar saya dapat menjadi manusia yang kelak dapat menjadi berkat dan berguna bagi banyak orang, serta seluruh keluarga besar atas segala dukungan, bantuan dan doanya selama saya mengikuti pendidikan ini.

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, 14 Agustus 2025

Farina Dwinanda Faisal

DAFTAR ISI

JUDUL	xiv
HALAMAN JUDUL	xv
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	xiv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.3.1 Tujuan Umum.....	2
1.3.2 Tujuan khusus.....	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat akademis.....	3
1.4.2 Manfaat klinis.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Lupus Eritematosus Sistemik	4
2.2 Depresi.....	11
2.3 Kecemasan (Anxietas).....	14
2.4 Hubungan depresi dan kecemasan pada pasien LES.....	15

2.5 Hubungan faktor-faktor yang mempengaruhi depresi dan kecemasan pada Lupus	
Eritematosus Sistemik.....	16
2.5.2 Jenis Kelamin	16
2.5.2 Umur.....	16
2.5.3 Tingkat Pendidikan.....	17
2.5.4 Status Pernikahan	17
2.5.5 Status Pekerjaan.....	18
2.5.6 Durasi Penyakit	18
2.5.7 Aktivitas Penyakit	18
2.5.8 Jenis Pengobatan	19
2.5.9 Korobid.....	20
2.5.10 Kadar komplemen C3 & C4.....	20

3.1 BAB III KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP .. Error! Bookmark not defined.

3.1 Kerangka Teori.....	Error! Bookmark not defined.
3.2 Kerangka Konsep	Error! Bookmark not defined.
3.3 Hipotesis Penelitian	Error! Bookmark not defined.

4.1 BAB IV METODE PENELITIAN..... Error! Bookmark not defined.

4.1 Desain Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.3. Populasi	Error! Bookmark not defined.
4.4. Sampel	Error! Bookmark not defined.
4.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	Error! Bookmark not defined.
4.5.1 Kriteria Inklusi	Error! Bookmark not defined.
4.5.2 Kriteria Eksklusi.....	Error! Bookmark not defined.
4.6 Perkiraan Besar Sampel Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.7 Metode Pengambilan Sampel	Error! Bookmark not defined.

4.8	Analisa Data	Error! Bookmark not defined.
4.9	Izin penelitian dan kelayakan etik	Error! Bookmark not defined.
4.10	Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	Error! Bookmark not defined.
4.10.1	Lupus Eritematosus Sistemik	Error! Bookmark not defined.
4.10.2	Kecemasan (Anxietas).....	Error! Bookmark not defined.
4.10.3	Depresi.....	27
4.10.4	Gangguan Campuran Kecemasan dan Depresi	Error! Bookmark not defined.
4.10.5	Jenis Kelamin	Error! Bookmark not defined.
4.10.6	Umur.....	Error! Bookmark not defined.
4.10.7	Status Pernikahan	Error! Bookmark not defined.
4.10.8	Status Pekerjaan.....	Error! Bookmark not defined.
4.10.9	Status Pendidikan	Error! Bookmark not defined.
	Definisi operasional:	Error! Bookmark not defined.
4.10.10	Aktivitas Penyakit LES	Error! Bookmark not defined.
4.10.11	Durasi Penyakit	Error! Bookmark not defined.
4.10.12	Penggunaan Steroid	Error! Bookmark not defined.
4.10.13	Penggunaan immunosupresif.....	Error! Bookmark not defined.
4.10.15	Kadar Komplemen C3	Error! Bookmark not defined.
4.10.16	Kadar komplemen C4.....	Error! Bookmark not defined.
4.11	Alur Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
BAB V HASIL PENELITIAN.....		Error! Bookmark not defined.
5.1	Karakteristik subjek penelitian	Error! Bookmark not defined.
5.1	Hubungan faktor resiko depresi pada pasien LES	Error! Bookmark not defined.
5.2	Hubungan faktor resiko kecemasan pada pasien LES.....	Error! Bookmark not defined.
5.3	Hubungan faktor resiko gangguan campuran anxietas dan depresi pada pasien LES.....	Error! Bookmark not defined.

5.4	Analisis Multivariat Faktor prediktor depresi pada pasien LES	Error! Bookmark not defined.
5.5	Analisis Multivariat Faktor prediktor anxietas pada pasien LES	Error! Bookmark not defined.
5.6	Analisis Multivariat Faktor prediktor gangguan campuran anxietas dan depresi pada pasien LES	Error! Bookmark not defined.
BAB VI PEMBAHASAN		Error! Bookmark not defined.
6.1	Hubungan karakteristik demografi dengan depresi dan kecemasan	Error! Bookmark not defined.
6.2	Hubungan Karakteristik Klinis dengan Kecemasan dan Depresi	Error! Bookmark not defined.
BAB VII KESIMPULAN		Error! Bookmark not defined.
7.1	Ringkasan	Error! Bookmark not defined.
7.2	Kesimpulan	Error! Bookmark not defined.
7.3	Saran	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA		Error! Bookmark not defined.

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori	20
Gambar 2. Kerangka Konsep	21
Gambar 3. Alur Penelitian	32

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Kriteria Klasifikasi LES berdasarkan ACR 1997.....	5
Tabel 2.2 Kriteria Klasifikasi LES berdasarkan SLICC 2012	6
Tabel 2.3 Kriteria Klasifikasi LES berdasarkan EULAR/ACR 2018	7
Tabel 2.4 <i>Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index</i>	10
Tabel 2.5 Hospital Anxiety And Depression Scale (HADS)	12
Tabel 5.1 Karakteristik Demografi Subjek Penelitian.....	34
Tabel 5.2 Karakteristik Klinis Subjek Penelitian	35
Tabel 5.3 Hubungan Karakteristik Demografi dan Klinis pasien LES dengan depresi ..	37
Tabel 5.3 Hubungan Karakteristik Demografi dan Klinis pasien LES dengan anxietas.	40
Tabel 5.4 Hubungan karakteristik demografi dan klinis pasien LES dengan gangguan campuran depresi dan anxietas	42
Tabel 5.5 Faktor Prediktor Depresi pada pasien LES (Analisis Multivariat).....	44
Tabel 5.6 Faktor prediktor Anxietas pada pasien LES (Analisis Multivariat)	46
Tabel 5.7 Faktor prediktor gangguan campuran anxietas depresi pada pasien LES (Analisis Multivariat)	47

DAFTAR SINGKATAN

ANA	: Antinuclear antibodies
ACR	: American College of Rheumatology
BBB	: Blood Brain Barrier
BILAG	: British Isles Lupus Assessment Group
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
DSM-V	: Diagnostik dan Statistik Gangguan Mental Edisi Kelima
ECT	: Elektrokonvulsif Terapi
EULAR	: European League Against Rheumatism
HADS	: Hospital Anxiety Depression Scale
HADS -A	: Hospital Anxiety Depression Scale- Anxietas
HADS -D	: Hospital Anxiety Depression Scale- Depression
IVIG	: Intravenous immunoglobulin
HPA	: Hipotalamus-hipofisis-adrenal
LES	: Lupus Eritematosus Sistemik
MDD	: <i>Major Depressive disorder</i>
MEX-SLEDAI	: Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
MMF	: Mycophenolate Mofetil
NP-LES	: Neuropsikiatri LES

SERT	: Serotonin Transporter
SLAQ	: <i>Systemic Lupus Activity Questionnaire</i>
SLC6A4	: Solute Carrier Family 6 Member 4
SLEDAI	: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
SLICC	: Systemic Lupus International Collaborating Clinics

ABSTRAK

FARINA DWINANDA FAISAL: RISK FACTORS AFFECTING DEPRESSION AND ANXIETY IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS (dibimbing oleh Faridin HP, Saidah Syamsuddin, Syakib Bakri, Harun Iskandar, Alfian Zainuddin)

Latar Belakang dan Tujuan: Lupus Eritematosus Sistemik (LES) adalah kondisi autoimun kronis yang sering kali melibatkan gejala neuropsikiatri seperti depresi dan kecemasan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji hubungan antara dosis kortikosteroid dan gejala depresi serta kecemasan pada pasien LES.

Metode : Tingkat depresi dan kecemasan dinilai menggunakan Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Karakteristik demografis dan klinis pasien LES dengan dan tanpa depresi atau kecemasan dibandingkan. Analisis potong lintang dan regresi digunakan untuk mengevaluasi hubungan antara dosis kortikosteroid dan gejala psikologis.

Hasil : Di antara 73 pasien LES (85% perempuan; usia rata-rata $27,5 \pm 8,9$ tahun), sebuah studi menunjukkan bahwa 61,6% pasien mengalami kecemasan dan 54,8% mengalami depresi. Meskipun faktor demografis tidak menunjukkan hubungan signifikan, penelitian ini menunjukkan bahwa aktivitas penyakit, dosis steroid, komorbiditas, dan kadar C4 rendah memiliki hubungan signifikan dengan gangguan depresi dan kecemasan pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik (LES)

Kesimpulan: Pasien dengan LES sering menderita gejala depresi dan kecemasan. Aktivitas penyakit, dosis steroid, komorbiditas, dan kadar C4 rendah memiliki hubungan signifikan dengan gangguan depresi dan kecemasan pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik (LES). Analisis multivariat mengidentifikasi bahwa dosis steroid, komorbiditas, dan kadar C4 rendah merupakan prediktor penting untuk depresi, sementara aktivitas penyakit dan dosis steroid mempengaruhi kecemasan. Oleh karena itu, pemantauan dan pengelolaan faktor-

faktor ini sangat penting untuk pencegahan dan pengobatan gangguan psikologis pada pasien LES.

Kata Kunci: Lupus Eritematosus Sistemik, Kecemasan, Depresi, Aktivitas Penyakit, Terapi Steroid, Kadar Komplemen

ABSTRACT

FARINA DWINANDA FAISAL: RISK FACTORS AFFECTING DEPRESSION AND ANXIETY IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS (Supervised by: Faridin HP, Saidah Syamsuddin, Syakib Bakri, Harun Iskandar, Alfian Zainuddin)

Background and Objectives: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune condition that often involves neuropsychiatric symptoms such as depression and anxiety. The aim of this study was to examine the relationship between corticosteroid dosage and depression and anxiety symptoms in SLE patients.

Methods: Depression and anxiety levels were assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Demographic and clinical characteristics of SLE patients with and without depression or anxiety were compared. Cross-sectional and regression analyses were used to evaluate the relationship between corticosteroid dosage and psychological symptoms.

Results: Among 73 SLE patients (85% female; mean age 27.5 ± 8.9 years), the study found that 61.6% of patients had anxiety and 54.8% had depression. Although demographic factors did not show significant associations, the study revealed that disease activity, steroid dosage, comorbidities, and low C4 levels were significantly associated with depression and anxiety disorders in SLE patients.

Conclusions: Patients with SLE often suffer from symptoms of depression and anxiety. Disease activity, steroid dosage, comorbidities, and low C4 levels are significantly associated with depression and anxiety in SLE patients. Multivariate analysis identified that steroid

dosage, comorbidities, and low C4 levels were significant predictors of depression, while disease activity and steroid dosage affected anxiety. Therefore, monitoring and managing these factors are essential for the prevention and treatment of psychological disorders in SLE patients.

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus, Anxiety, Depression, Disease Activity, Steroid Therapy, Complement Levels

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) adalah penyakit autoimun kompleks yang menyerang berbagai sistem tubuh. Penyakit ini melibatkan mekanisme patogenetik yang kompleks dan dapat terjadi pada semua kelompok usia.¹

Penyakit ini paling sering menyerang wanita pada kelompok usia reproduktif, dengan rasio pasien perempuan dan laki-laki adalah 15:1 hingga 22:1. Awitan gejala dan tanda LES umumnya muncul pada usia 9-58 tahun (rentang usia tertinggi 21-30 tahun). Data poliklinik reumatologi di beberapa rumah sakit di Indonesia menunjukkan adanya peningkatan kunjungan pasien LES yaitu 17,9-27,2% (tahun 2015), 18,7-31,5% (tahun 2016), dan 30,3-58% (tahun 2017).^{1,2,3}

Gangguan neuropsikiatri termasuk depresi dan anxietas merupakan manifestasi klinis umum dari lupus eritematosus sistemik (LES). Depresi berat terjadi pada sekitar 25% pasien lupus, dan kecemasan berat terjadi pada 37% pasien lupus.⁴

Gangguan depresi dan kecemasan ini dikaitkan dengan rendahnya kualitas hidup, kesehatan pada pasien dan dikatakan juga dapat berdampak negatif terhadap hasil pengobatan. Oleh karena itu, diagnosa dan pemberian pengobatan untuk depresi dan anxietas pada pasien LES merupakan aspek penting untuk penatalaksanaan LES yang optimal.^{4,5}

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi kejadian depresi dan kecemasan pada LES, seperti spesifisitas autoantibodi, faktor sosioekonomi, psikologis pasien dan pengobatan pasien.

Studi observasional prospektif oleh Nikoloudaki dkk mereka pada 40 orang dewasa dengan lupus eritematosus sistemik (LES) menunjukkan bahwa ada beberapa prediktor dasar yang dapat mempengaruhi kejadian depresi dan kecemasan. Ini menunjukkan pentingnya faktor-faktor sosial dan pengobatan dalam mengelola kondisi psikologis pada pasien dengan LES.⁶

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang diajukan pada penelitian ini adalah apakah faktor-faktor yang berhubungan dengan depresi dan kecemasan pada orang dengan Lupus Eritematosus Sistemik di RSWS

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan depresi dan kecemasan pada orang dengan Lupus Eritematosus Sistemik di RSWS.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Memberikan gambaran karakteristik subjek penelitian yaitu pasien LES yang mengalami kecemasan dan depresi di RSWS Makassar.
2. Menganalisa hubungan antara umur dengan depresi dan kecemasan pada pasien LES
3. Menganalisa hubungan antara jenis kelamin dengan depresi dan kecemasan pada pasien LES
4. Menganalisa hubungan antara tingkat pendidikan dengan depresi dan kecemasan pada pasien LES
5. Menganalisa hubungan antara status pernikahan dengan depresi dan kecemasan pada pasien LES
6. Menganalisa hubungan antara status pekerjaan dengan depresi dan kecemasan pada pasien LES
7. Menganalisa hubungan antara durasi penyakit dengan depresi dan kecemasan pada pasien LES
8. Menganalisa hubungan antara aktivitas penyakit pasien dengan depresi dan kecemasan pada pasien LES
9. Menganalisa hubungan antara jenis pengobatan dengan depresi dan kecemasan pada pasien LES

10. Menganalisa hubungan antara komorbid penyakit dengan depresi dan kecemasan pada pasien LES
11. Menganalisa hubungan antara Kadar komplemen C3 dan C4 mempengaruhi terjadinya depresi dan kecemasan pada pasien LES

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat akademis

Untuk mengetahui faktor-faktor resiko yang berhubungan dengan depresi dan kecemasan pada orang dengan Lupus Eritematosus Sistemik di RSWS

1.4.2 Manfaat klinis

Meningkatkan mutu pelayanan terhadap pencegahan awal dan terapi pada pasien Lupus Eritematosus Sistemik yang menderita depresi dan kecemasan dilakukan deteksi dan pencegahan lebih dini, sehingga dapat mengurangi morbiditas serta meningkatkan kualitas hidup pasien LES di RSWS

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lupus Eritematosus Sistemik

Lupus eritematosus sistemik (LES) adalah penyakit autoimun kompleks dengan gambaran klinis yang bervariasi. Manifestasi LES berhubungan dengan autoantibodi multipel, yang mengakibatkan pembentukan dan pengendapan kompleks imun, serta proses imun lainnya. Hal ini membuat diagnosis, penilaian dan pemantauan menjadi proses yang menantang.^{2,3}

Faktor genetik dan lingkungan telah terbukti berperan dalam patogenesis penyakit ini. Lupus Eritematosus Sistemik (LES) dicirikan oleh peradangan yang dipicu oleh pembentukan kompleks imun yang melibatkan autoantibodi dan aktivasi komplemen. Hal ini menghasilkan pembentukan antibodi patogenik terhadap asam nukleat dan protein pengikatnya, yang disebabkan oleh intoleransi terhadap komponen tubuh sendiri.^{1,2}

Diagnosis memerlukan kombinasi gambaran klinis dan adanya setidaknya satu kelainan imunologi yang relevan. Jika terdapat kecurigaan klinis terhadap lupus, sebaiknya dilakukan pemeriksaan darah (termasuk tes penanda serologis). Jika ada kecurigaan klinis terhadap LES, pemeriksaan autoantibodi awal harus dilakukan. Sekitar 95% pasien lupus memiliki *Antinuclear antibodies* (ANA) positif, dan 98% pasien memiliki antibodi ANA dan/atau anti-double-stranded DNA (anti-dsDNA) positif.^{2,3}

Diagnosis tidak boleh ditegakkan tanpa bukti adanya setidaknya satu autoantibodi atau tingkat komplemen yang rendah untuk mendukung diagnosis penyakit autoimun ini, sesuai dengan kriteria klasifikasi *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC). Kriteria klasifikasi *American College of Rheumatology* (ACR) 1997 (Tabel 2.1) dan SLICC (Tabel 2.2) bukan merupakan kriteria diagnostik tetapi mungkin berguna ketika mempertimbangkan diagnosis.³

Tabel 2.1. Kriteria Klasifikasi LES berdasarkan American College of Rheumatology
1997 LES dapat ditegakkan bila didapatkan 4 dari 11 kriteria

Kriteria	Batasan
Ruam malar	Eritema menetap, datar atau menonjol, pada malar eminence dan lipatan nasolabial.
Ruam diskroid	Bercak eritema menonjol dengan gambaran LES keratotik dan sumbatan folikular. Pada LES lanjut dapat ditemukan parut atrofik.
Fotosensitifitas	Ruam kulit yang diakibatkan reaksi abnormal terhadap sinar matahari, baik dari anamnesis pasien atau yang dilihat oleh dokter pemeriksa.
Ulkus mulut	Ulkus mulut atau orofaring, umumnya tidak nyeri dan dilihat oleh dokter pemeriksa.
Artritis non-erosif	Melibatkan dua atau lebih sendi perifer, ditandai oleh rasa nyeri, bengkak dan efusi.
Pleuritis atau perikarditis	a. Pleuritis-riawayat nyeri pleurit atau pleuritic friction rub yang didengar oleh dokter pemeriksa atau bukti efusi pleura atau b. Perikarditis-bukti rekaman EKG atau pleuritic friction rub yang didengar oleh dokter pemeriksa atau bukti efusi perikardial.
Gangguan renal	a. Protein urin menetap >0,5 gram per hari atau >3+ atau b. Cetakan selular- dapat eritrosit, hemoglobin, granular, tubular atau gabungan.
Gangguan neurologi	a. Kejang- tanpa disebabkan obat-obatan atau gangguan metabolik, misalnya uremia, ketoasidosis, atau ketidakseimbangan elektrolit atau b. Psikosis-tanpa disebabkan obat-obatan atau gangguan metabolik, misalnya uremia, ketoasidosis, atau ketidakseimbangan elektrolit.
Gangguan hematologik	a. Anemia hemolitik dengan retikulositosis atau b. Leukopenia- <4.000/mm ³ pada dua kali pemeriksaan atau c. Limfopenia- <1.500/mm ³ pada dua kali pemeriksaan atau d. Trombositopenia- <100.000/mm ³ tanpa disebabkan obat-obatan.
Gangguan imunologi	a. Anti-DNA: antibodi terhadap <i>native DNA</i> dengan titer yang abnormal. <i>atau</i> b. Anti-Sm: antibodi terhadap antigen nuklear Sm. <i>atau</i> c. Temuan positif antibodi antifosfolipid yang didasarkan atas 1. kadar serum antibodi antikardiolipin IgG atau IgM yang abnormal, <i>atau</i> 2. tes lupus antikoagulan positif menggunakan metoda standar, <i>atau</i> 3. tes serologi sifilis positif palsu sekurang-kurangnya selama 6 bulan dan dikonfirmasi dengan tes imobilisasi <i>Treponema pallidum</i> atau tes absorpsi antibodi <i>treponema</i> fluoresen.
ANA	Titer abnormal antibodi antinuklear berdasarkan pemeriksaan imunofluoresensi atau pemeriksaan setara pada waktu kapanpun perjalanan penyakit tanpa keterlibatan obat yang diketahui berhubungan dengan lupus yang diinduksi obat.

Pada ACR 1997, pasien termasuk klasifikasi LES jika memenuhi 4 dari 11 kriteria sedangkan pada SLICC pasien termasuk LES jika memenuhi 4 dari 17 kriteria dengan minimal 1 kriteria klinis dan kriteria imunologi (Tabel 2.2). Pada tahun 2018 telah diajukan kriteria klasifikasi baru dari EULAR/ACR, pasien dimasukkan dalam klasifikasi LES jika memiliki skor total ≥ 10 dengan minimal satu kriteria klinis.²

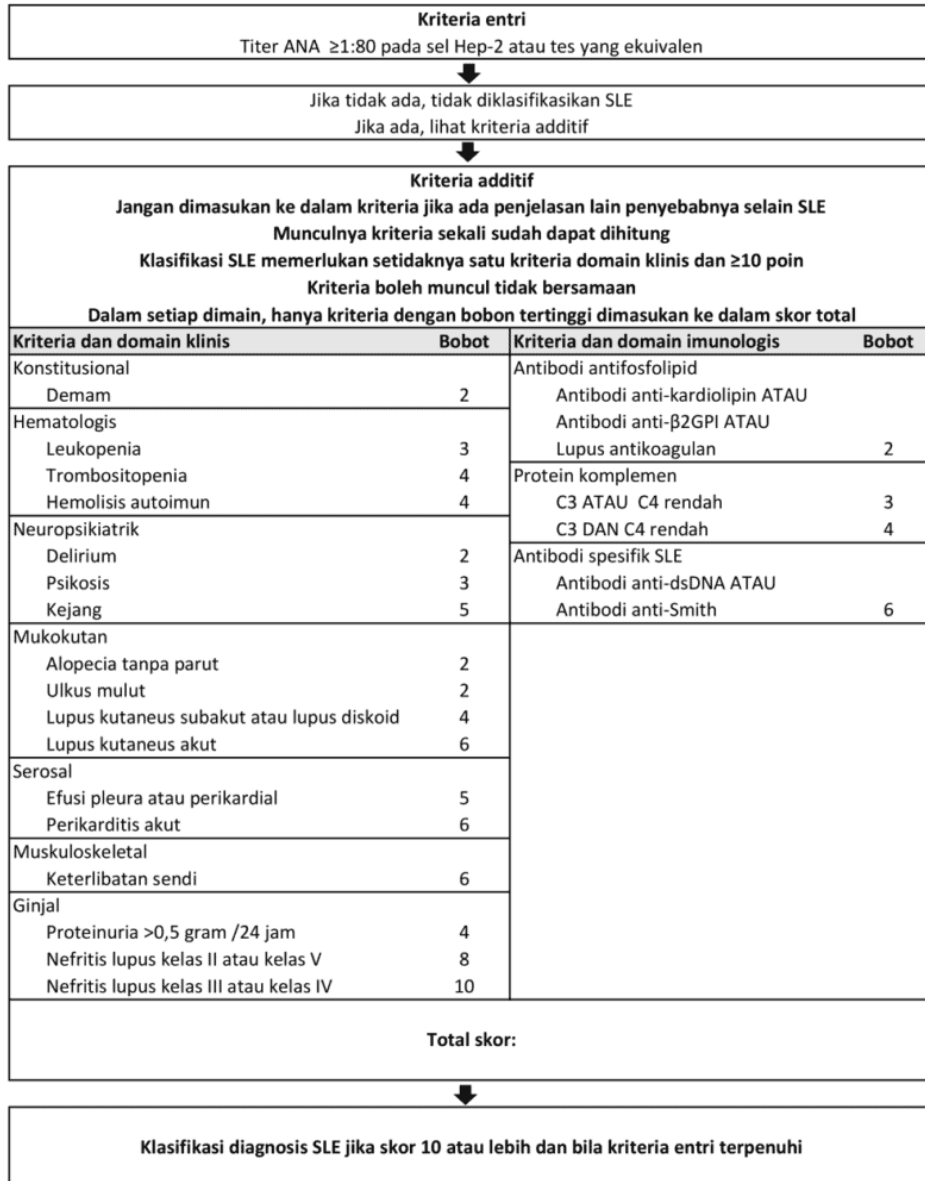
Tabel 2.2 Kriteria Klasifikasi LES berdasarkan SLICC 2012

Kriteria Klinis	Deskripsi
Lupus kutaneus akut	Meliputi ruam malar lupus (jangan dimasukkan bila diskloid malar); lupus bula; varian nekrosis epidermal toksik dari SLE; ruam lupus makulopapular; lupus fotosensitif tanpa dermatomiositis; atau lupus kutan subakut (noninartut psoriasis normal dan/atau lesi polikistik annular yang sembuh tanpa jaringan parut, walaupun kadang-kadang disertai depigmentasi atau teleangiectasis postinflammasi)
Lupus kutaneus kronik	Meliputi ruam diskoid klasik; terlokalisir (di atas leher); generalisasi (di atas dan bawah leher); lupus hipertrofik (verukosus); lupus panniculitis (profundus); lupus mukosa; lupus eritematosus tumidus; lupus chilblains; lupus discoid/overlap dari liken planus
Ulkus Oral dan nasofaringeal	Ulkus di palatum, buccal, lidah, atau nasal disingkirkan penyebab lain seperti vaskulitis, bechets, IBD, reaktif artritis, makanan asem
Alopecia non scarring	Penipisan difus rambut, rambut gammapan patah disingkirkan dua alopecia areata, obat-obatan, defisiensi besi, alopecia androgenik
Sinovitis > 2 sendi	Nyeri 2 sendi atau lebih disertai dengan edema atau efusi disertai dengan kekakuan sendi pagi hari
Serositis	Pleuritis tipikal selama lebih dari 1 hari atau efusi pleura atau effusii paru rub; nyeri perikarditis tipikal (nyeri dari dada disertai dengan duduk membungkuk) selama lebih dari 1 hari

Tabel 2.2 Kriteria Klasifikasi LES berdasarkan SLICC 2012 (lanjutan)

Manifestasi ginjal	a. Protein urin menetap >0,5 gram per hari atau >3+ atau b. Cetakan selular-dapat eritrosit, hemoglobin, granular, tubular atau gabungan.
Manifestasi neurologi	a. Kejang- tanpa disebabkan obat-obatan atau gangguan metabolik, misalnya uremia, ketoasidosis, atau ketidakseimbangan elektrolit atau b. Psikosis-tanpa disebabkan obat-obatan atau gangguan metabolik, misalnya uremia, ketoasidosis, atau ketidakseimbangan elektrolit.
Anemia Hemolitik	Leukopenia <4000/mm ³ (disingkirkan penyebab lain seperti obat-obatan, dan hipertensi portal) Limfopenia <1000/mm ³ dengan disingkirkan penyebab lain: terapi steroid, infeksi
Leukopenia / limfopenia	Leukopenia <4000/mm ³ (disingkirkan penyebab lain seperti obat-obatan, dan hipertensi portal) Limfopenia <1000/mm ³ dengan disingkirkan penyebab lain: terapi steroid, infeksi
Trombositopenia	<100,000/mm ³ (sudah disingkirkan penyebab lain: obat-obatan, hipertensi portal dan TTP)
Kriteria Imunologi	
ANA	Diatas nilai normal
Anti DS DNA	Diatas nilai normal kecuali ELISA: duakali diatas nilai normal
Anti Sm	
Antibodi anti fosfolipid	Anti koagulan lupus anticoagulant, RPR false positif, titer anticardiolipin (IgA, IgG or IgM) medium atau tinggi dan beta 2-glycoprotein (1 IgA, IgG, or IgM)
Kadar komplemen rendah	Kadar C3, C4 or CH50 rendah
Direct Coombs tes yang positif	Tanpa adanya gambaran anemia hemolitik

Tabel 2.3. Kriteria Klasifikasi LES berdasarkan EULAR 2018



Evaluasi aktivitas penyakit LES diperlukan untuk menilai kesesuaian rencana terapi. Penilaian ini biasanya dimulai sejak awal proses diagnosis. Terdapat beberapa alat yang digunakan untuk menilai aktivitas penyakit LES, (SLEDAI), *Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (MEX-SLEDAI), *British Isles Lupus Assessment Group* (BILAG), dan *Damage Index* SLICC/ACR.¹

MEX-SLEDAI (Tabel 2.4) lebih mudah digunakan dalam pengaturan layanan kesehatan yang tidak memiliki fasilitas laboratorium canggih, seperti tes Deoxyribo Nucleic Acid (DNA), pemeriksaan komplement, dan tes imunologi. Pengelompokan aktivitas penyakit berdasarkan MEX-SLEDAI adalah sebagai berikut: remisi (Skor 0-1), ringan (Skor 2-5), sedang (6-9), berat (10-13) dan sangat berat (≥ 14).¹

Kadar serum C3 dan C4 umumnya digunakan untuk menilai keberadaan kompleks imun yang aktif secara biologis. Penurunan kadar C3 dan C4 dapat terjadi sebelum terjadinya flare yang terlihat secara klinis dan berkorelasi positif dengan aktivitas penyakit SLE, terutama pada SLE yang disertai dengan flare ginjal atau hematologis.⁷

Intervensi non-farmakologis, seperti melindungi diri dari paparan sinar matahari berlebihan, berhenti merokok, mengadopsi pola makan sehat dan seimbang, rutin berolahraga, serta mengambil langkah-langkah untuk meningkatkan kesehatan tulang, sangat penting untuk meningkatkan hasil jangka panjang bagi individu yang mengidap LES.⁹

Hydroxychloroquine direkomendasikan untuk semua pasien kecuali ada kontraindikasi, dengan dosis target 5 mg/kg berat badan nyata/hari tetapi disesuaikan secara individual berdasarkan risiko kambuhnya penyakit dan toksisitas pada retina.⁹

Glukokortikoid diberikan sebagai *bridging therapy*, diberikan berdasarkan jenis dan tingkat keparahan keterlibatan organ dan harus dikurangi hingga dosis pemeliharaan ≤ 5 mg/hari (setara dengan prednisone) dan jika memungkinkan dihentikan. Pada pasien dengan aktivitas penyakit sedang hingga berat, pemberian metilprednisolon intravena (125–1000 mg/hari, selama 1–3 hari) dapat dipertimbangkan. Langkah awal yang cepat dalam memulai penggunaan immunosupresan seperti metotreksat, azathioprine, mycophenolate, dan/atau agen biologis seperti anifrolumab, belimumab, harus dipertimbangkan untuk mengendalikan penyakit serta memfasilitasi pengurangan atau penghentian penggunaan glukokortikoid.^{1,3,9}

Tabel 2.4 *Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (MEX SLEDAI)*

Deskriptor	Definisi	Skor
Gangguan Neurologi	<p>Psikosis. Perubahan kemampuan melaksanakan aktivitas normal akibat gangguan persepsi terhadap realita yang berat. Termasuk: halusinasi, inkoheren, asosiasi longgar, miskin isi pikir, berpikir tidak logis, perilaku aneh/disorganisasi/katatonik. Eksklusi: uremia dan pemakaian obat.</p> <p>CVA (Cerebrovascular Accident). Sindrom baru. Eksklusi: arteriosklerosis.</p> <p>Kejang. Onset baru. Eksklusi metabolik, infeksi, atau pemakaian obat.</p> <p>Sindrom Otak Organik. Perubahan fungsi mental dengan gangguan orientasi, memori, atau fungsi intelektual lain dengan onset cepat dan gambaran klinis fluktuatif. Misalnya: a) kesadaran berkabut dengan penurunan kapasitas berkonsentrasi dan ketidakmampuan mempertahankan atensi terhadap lingkungan. Disertai minimal 2 dari b) gangguan persepsi; bicara inkoheren; insomnia atau kantuk di siang hari; peningkatan atau penurunan aktivitas psikomotor. Eksklusi penyebab metabolik, infeksi, atau penggunaan obat.</p> <p>Mononeuritis. Onset baru dari defisit sensorik atau motorik di satu atau beberapa saraf kranial atau perifer.</p> <p>Mielitis. Onset baru dari paraplegia dan/atau gangguan kontrol BAK/BAB. Eksklusi penyebab lainnya.</p>	8
Gangguan renal	<p>Silinder. Heme granular atau eritrosit.</p> <p>Hematuria. >5 eritrosit/LPB. Eksklusi penyebab lainnya (batu, infeksi).</p> <p>Proteinuria. Onset baru, >0,5 g/L pada specimen acak. Peningkatan kreatinin (>5 mg/dL).</p>	6
Vaskulitis	Ulserasi, gangren, nodul lunak pada jari, infark periungual, splinter hemoragik. Data vaskulitis dari biopsi atau angiogram.	4
Hemolisis	Hb <12,0 g/dL dan retikulosit terkoreksi >3%.	3
Trombositopenia	Trombositopenia <100.000. Tidak disebabkan oleh obat.	3
Miositis	Nyeri dan kelemahan otot proksimal, yang berhubungan dengan peningkatan CPK	3
Artritis	Nyeri sendi lebih dari 2 disertai pembengkakan atau efusi	2
Gangguan mukokutan	<p>Ruam malar. Onset baru atau berulang dari eritema malar yang menonjol.</p> <p>Ulkus mukosa. Onset baru atau berulang dari ulserasi oral atau nasofaring.</p> <p>Alopesia. Bercak abnormal berupa kerontokan rambut secara difus atau rambut mudah tercabut.</p>	2
Serositis	<p>Pleuritis. Riwayat nyeri pleuritik atau pleural rub atau efusi pleura pada pemeriksaan fisis.</p> <p>Perikarditis. Riwayat nyeri perikardial atau terdengar rub.</p> <p>Peritonitis. Nyeri abdomen difus dengan nyeri lepas (eksklusi penyakit intraabdomen)</p>	2
Demam	>38°C setelah mengeksklusi penyebab infeksi	1
Kelelahan	Kelelahan yang tidak dapat dijelaskan	1
Leukopenia	Leukosit <4.000/mm ³ , tidak disebabkan obat.	1
Limfopenia	Limfosit <1.200/mm ³ , tidak disebabkan obat.	1

Pada penyakit neuropsikiatri aktif yang disebabkan oleh LES, glukokortikoid dan agen immunosupresif untuk manifestasi inflamasi dan agen antiplatelet/antikoagulan untuk manifestasi terkait aterotrombotik/aPL harus dipertimbangkan.^{1,9}

2.2 Depresi

Depresi adalah gangguan kejiwaan yang umum dan merupakan kontributor utama beban penyakit global yang sering menyebabkan buruknya kualitas hidup dan gangguan fungsi.¹⁰

Menurut Manual Diagnostik dan Statistik Gangguan Mental, Edisi Kelima (DSM-5), diagnosis Episode Depresi Major memerlukan lima atau lebih gejala yang muncul dalam periode 2 minggu. Salah satu gejalanya, setidaknya, berupa suasana hati tertekan atau anhedonia (kehilangan minat atau kesenangan). Gejala sekunder Episode Depresi Major adalah nafsu makan atau perubahan berat badan, kesulitan tidur (insomnia atau hipersomnia), agitasi atau keterbelakangan psikomotor, kelelahan atau kehilangan energi, berkurangnya kemampuan berpikir atau berkonsentrasi perasaan tidakberhargaan atau rasa bersalah yang berlebihan, dan bunuh diri. Gejala-gejala ini dinilai dengan cara semua atau tidak sama sekali (0 atau 1).¹¹

Hospital Anxiety Depression Scale (HADS(Tabel 4)) telah dirancang untuk membantu dalam mengidentifikasi gangguan kecemasan dan depresi pada individu yang memiliki penyakit fisik. HADS tidak memasukkan gejala somatik seperti kesulitan tidur, hilangnya nafsu makan, atau kelelahan, agar tidak terjadi tumpang tindih dengan masalah fisik. Subskala depresi dari HADS (HADS-D) adalah salah satu alat paling umum yang digunakan untuk melakukan skrining depresi pada pasien dengan kondisi medis.¹² Hasil dari skala HADS-D bervariasi antara 0 dan 21. Skor yang berkisar antara 8 sampai 10 dianggap depresi ringan, dari 11 sampai 14 depresi sedang, dan 15 sampai 21 depresi berat.⁵

□

Tabel 2.5 Hospital Anxiety And Depression Scale (HADS)

		A	D
	Jawablah pertanyaan dibawah ini sesuai dengan keadaan yang Anda rasakan, dengan melingkari salah satu huruf didepan jawaban yang tersedia ! Jawablah dengan spontan dan jangan dipikirkan terlalu lama agar keadaan anda dapat dinilai dengan baik.		
1	Saya merasa tegang : 3. Hampir sepanjang waktu 2. Sebagian besar waktu 1. Kadang-kadang 0. Tidak sama sekali	A	
2	Saya masih bisa menikmati sesuatu yang biasanya saya sukai : 0. Masih seperti biasanya 1. Tidak terlalu banyak 2. Hanya sedikit 3. Tidak sama sekali		D
3	Saya mempunyai perasaan takut seperti sesuatu yang buruk akan terjadi : 3. Benar dan membuat saya takut 2. Ya, tapi tidak terlalu buruk 1. Sedikit, tapi tidak membuat saya khawatir 0. Tidak sama sekali	A	
4	Saya bisa tertawa dan bisa melihat sesuatu yang lucu : 0. Masih seperti biasanya 1. Tidak seperti biasanya 2. Hampir tidak bisa 3. Tidak sama sekali		D
5	Perasaan khawatir dalam pikiran 3. Hampir sepanjang waktu 2. Sebagian besar waktu 1. Kadang-kadang, tidak terlalu sering 0. Sangat jarang	A	
6	Saya merasa gembira 3. Tidak sama sekali 2. Jarang 1. Kadang-kadang 0. Sebagian besar waktu		D
7	Saya bisa duduk tenang dan merasa santai : 0. Ya 1. Selalu 2. Jarang 3. Tidak sama sekali		A

Tabel 2.4. Hospital Anxiety And Depression Scale (HADS) (lanjutan)

8	Saya merasa kalau saya jadi lambat : 3 Hampir sepanjang waktu 2. Sering 1. Kadang-kadang 0. Tidak sama sekali	D
9	Saya mempunyai perasaan menakutkan seperti ada yang tidak beres didalam perut : 0. Tidak sama sekali 1. Kadang-kadang 2. Sering 3. Sangat sering	A
10	Saya kehilangan minat untuk menjaga penampilan : 3. Ya 2. Saya tidak memperhatikan 1. Saya hanya sedikit memperhatikan 0. Saya memperhatikan sebisa saya	D
11	Saya merasa lelah saat beraktivitas : 3. Sangat lelah 2. Sering lelah 1. Kadang-kadang lelah 0. Tidak sama sekali	A
12	Saya melakukan sesuatu dengan senang hati : 0. Ya, seperti biasanya 1. Lebih jarang daripada biasanya 2. Hampir tidak seperti biasanya 3. Tidak sama sekali	D
13	Saya merasa tiba-tiba ada perasaan panik : 3. Sangat sering 2. Sering 1. Jarang 0. Tidak sama sekali	A
14	Saya bisa menikmati buku/acara radio/acara TV yang baik : 0. Sering 1. Kadang-kadang 2. Jarang 3. Sangat jarang	D
JUMLAH TOTAL		A: D:

Perawatan yang dilakukan selama fase akut dari episode depresi mayor bertujuan untuk membantu individu mencapai remisi dan pada akhirnya memulihkan tingkat fungsi dasar mereka. Pilihan perawatan selama fase akut meliputi penggunaan obat-

obatan, terapi fokus pada depresi, kombinasi antara obat-obatan dan terapi, serta terapi somatik seperti elektrokonvulsif (ECT).¹⁰

2.3 Kecemasan (Anxietas)

Gangguan kecemasan adalah salah satu jenis gangguan mental yang paling umum terjadi. Kecemasan merupakan respons umum terhadap ancaman atau perasaan takut, yang dapat menyebabkan gangguan dalam suasana hati, pola pikir, perilaku, dan fungsi fisik.¹²

Faktor genetik berkontribusi sekitar 30–67% dalam perkembangan gangguan kecemasan, sementara penyebab lainnya dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan negatif pada individu. Contohnya, pelecehan dan pengabaian (baik secara emosional maupun fisik), penyakit kronis, pengalaman perpisahan dan perceraian, bahkan masalah keuangan, semuanya dapat memicu atau memperburuk gangguan kecemasan.¹³

Peran beberapa neurotransmitter terhadap kecemasan dapat ditunjukkan dari sistem neurotransmitter serotonergik dan noradrenergik dimana aktivitas sistem serotonin rendah dan peningkatan noradrenergik. Kortikosteroid berhubungan juga dengan kecemasan, dikatakan bahwa kortikosteroid dapat mempengaruhi aktivitas neural pathway.¹²

Subskala anxietas dari HADS (HADS-A) adalah salah satu alat paling umum yang digunakan pada pasien dengan kondisi medis untuk melakukan skrining anxietas pada pasien dengan kondisi medis.¹¹ Hasil skala sama dengan HAD-D antara 0 dan 21. Skor yang berkisar antara 8 sampai 10 dianggap anxietas ringan, dari 11 sampai 14 anxietas sedang dan 15 sampai 21 adalah anxietas berat.^{5,12}

Gangguan kecemasan sebaiknya ditangani dengan terapi psikologis, farmakoterapi, atau kombinasi keduanya.¹³

2.4 Hubungan depresi dan kecemasan pada pasien LES

Sistem saraf pusat umumnya dipengaruhi oleh LES dan gejala neuropsikiatri merupakan salah satu gejala mayor pada pasien LES. Pasien dengan neuropsikiatri LES (NP-LES) biasanya didapatkan defisit neurologi fokal atau manifestasi klinis yang difus termasuk disfungsi kognitif, gangguan mood dan gangguan kecemasan.¹⁶

Depresi dan kecemasan merupakan kejadian neuropsikiatri paling sering terjadi di NP-LES, namun ada Beberapa dokter bahkan mungkin menganggap gejala ini sebagai “non-NPLES” ketika pasien tidak memiliki riwayat “gangguan neuropsikiatri” dan hasil dari pemindaian MRI otak konvensional didapatkan hasil yang normal.¹⁷

Masih belum ada patogenesis depresi dan kecemasan yang jelas pada LES. Faktor genetik, respon imun, disfungsi sawar darah otak / *Blood Brain Barrier* (BBB), pengobatan dan faktor sosial semuanya dianggap terlibat dalam patogenesis NPLES yang mempengaruhi masalah mental pada pasien LES.¹⁸

Penggunaan steroid dosis besar juga dikatakan dapat menyebabkan masalah mood pada pasien LES Kenna dkk. menemukan bahwa dosis steroid lebih besar dari 40 mg prednison dapat menyebabkan masalah mood.¹⁹

Kerusakan BBB akibat pengaruh perubahan patologis yang mendasari lupus membuat permeabilitas BBB menjadi tidak normal, sehingga memungkinkan mediator inflamasi di sirkulasi perifer melewati BBB dan masuk ke sistem saraf pusat sehingga mengakibatkan kerusakan saraf dan menyebabkan gejala neuropsikiatri. Sebuah studi klinis juga menemukan pasien LES mengalami peningkatan permeabilitas BBB, dan pasien dengan NPLES mengalami kerusakan BBB yang lebih parah dibandingkan dengan kontrol yang sehat.¹⁸

Disregulasi imun juga terjadi pada depresi dan kecemasan, yang ditandai dengan disfungsi aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) dan juga terjadinya pelepasan sitokin pro-inflamasi yang merupakan komponen utama dari sistem stres. Aktivasi komplemen merupakan salah satu indikator inflamasi karena terjadi peningkatan kadar C3 dan C4 pada seseorang yang mengalami stres psikologis akut.¹⁷

2.5 Hubungan faktor-faktor yang mempengaruhi depresi dan kecemasan pada Lupus Eritematosus Sistemik

2.5.2 Jenis Kelamin

Prevalensi gejala depresi dan kecemasan pada pasien LES didapatkan dengan nilai yang jauh lebih tinggi pada kelompok wanita dibandingkan kelompok pria.^{19,20} Prevalensi gangguan kecemasan pada perempuan timbul dari kombinasi faktor biologis, seperti fluktuasi hormonal, dan faktor psikososial, termasuk penyebab stres dan strategi koping kognitif. Fluktuasi hormon, seperti progesteron, estrogen dan oksitosin dapat menjadi pemicu kecemasan pada perempuan. Faktor genetik juga diketahui mempengaruhi kecemasan dan anxietas, dengan penelitian yang dilakukan oleh Palma-Guediel menunjukkan bahwa pada perempuan, tingkat metilasi *Solute Carrier Family 6 Member 4* (SLC6A4) lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki. Hal ini dapat menyebabkan perbedaan dalam ekspresi serotonin transporter (SERT) pada perempuan, sehingga meningkatkan prevalensi gangguan somatik pada mereka. Wanita juga lebih seringkali mengungkapkan perasaan cemas dan ketakutannya dibanding pria. Pria lebih cenderung diajar untuk menahan perasaan takut dan cemas dan lebih bersiap memghadapinya.^{21,22}

2.5.2 Umur

Umur merupakan salah faktor resiko terhadap kejadian depresi dan kecemasan pada pasien LES pada beberapa penelitian. Penelitian yang dilakukan oleh Elefante dkk, ditemukan adanya korelasi positif yang signifikan antara usia yang lebih tua saat masuk dan gejala kecemasan dan depresi ($p < 0,05$). Penelitian dari Knight dkk didapatkan Individu dewasa muda yang menderita LES sejak masa anak-anak, memiliki risiko yang tinggi untuk mengalami depresi yang berat.²² Hal ini terkait dengan peningkatan aktivitas penyakit, penurunan fungsi fisik, dan pencapaian pendidikan yang lebih rendah. Namun, penelitian yang dilakukan oleh Dehghan A dkk,

mengatakan bahwa depresi dan axietas tidak berhubungan secara signifikan dengan usia.²³

2.5.3 Tingkat Pendidikan

Tingkat pendidikan memiliki korelasi yang signifikan dengan kecemasan dan depresi. Pendidikan memiliki peran yang sangat penting dalam menentukan pekerjaan dan pendapatan seseorang. Selain itu, pendidikan juga dianggap sebagai modal sumber daya manusia yang dapat membantu individu mencapai kesuksesan secara lebih luas dan terbukti efektif dalam mencapai tujuan, termasuk kesejahteraan emosional.^{24,25}

Tingkat pendidikan memiliki dampak signifikan terhadap akses terhadap layanan kesehatan dan hasil kesehatan seseorang. Tingkat pendidikan yang lebih rendah seringkali menjadi prediktor yang kuat terkait depresi berat pada kelompok dewasa muda yang mengalami sindrom lupus eritematosus sistemik (LES) dibandingkan dengan mereka yang memiliki pendidikan lebih tinggi. Adanya peningkatan korelasi antara pendidikan rendah dan depresi seiring bertambahnya usia menandakan bahwa manfaat perlindungan dari pendidikan tinggi dapat terakumulasi sepanjang rentang hidup seseorang.^{22,24,25}

2.5.4 Status Pernikahan

Status pernikahan dan hubungan intim memiliki peran yang sangat penting dalam kesejahteraan mental seseorang. Dibandingkan dengan individu yang menikah, mereka yang lajang atau telah bercerai/duda cenderung mengalami gejala depresi yang lebih tinggi, terlepas dari usia mereka, khususnya pada pria. Individu yang menikah cenderung memiliki skor yang lebih tinggi dalam hal cinta romantis dan mengalami gejala kecemasan dan depresi yang lebih sedikit, dibandingkan dengan mereka yang berada dalam hubungan yang kurang komitmen.^{26,27}

2.5.5 Status Pekerjaan

Orang yang tidak bekerja memiliki prevalensi yang lebih tinggi terhadap kecemasan dan depresi dibandingkan dengan individu yang masih bekerja. Selain itu, orang yang tidak bekerja memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami gangguan kecemasan dan depresi. Lebih spesifiknya, kemungkinan mereka mengalami kecemasan sedikit lebih tinggi daripada depresi.²⁸

Dalam sebuah penelitian tentang kecemasan dan depresi pada lupus, Liao dkk dalam jurnal BMC Psychiatry (2022), menemukan bahwa di antara 325 pasien lupus yang terlibat dalam penelitian tersebut, pendapatan keluarga berhubungan dengan depresi.⁸

2.5.6 Durasi Penyakit

Pasien dengan penyakit kronis berisiko mengalami depresi dan kecemasan secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan populasi umum karena tantangan-tantangan yang dihadapi seperti gejala yang berat, kehilangan kemandirian, dan manajemen diri.²⁹

Durasi penyakit mungkin berkontribusi terhadap risiko munculnya gejala depresi dan/atau kecemasan pada pasien SLE. Pasien yang telah menderita penyakit untuk jangka waktu yang lama, dengan rentang antara 1-5 tahun dan lebih dari 5 tahun, mengalami depresi dengan tingkat kejadian masing-masing sebesar 37,3% dan 18,6%.^{29b} Sedangkan, penelitian Al-Hoomod dkk dan Elefante dkk menyetakan bahwa tidak ada hubungan antara durasi penyakit dengan depresi dan anxietas pada pasien LES.^{4,21}

2.5.7 Aktivitas Penyakit

Terdapat hasil yang bervariasi dalam penelitian mengenai hubungan antara aktivitas penyakit lupus dengan depresi dan kecemasan. Beberapa penelitian

menunjukkan adanya hubungan antara kedua kondisi tersebut, sementara penelitian lainnya tidak menemukan hubungan yang signifikan.⁵

Penelitian oleh Liao dkk, pada 325 pasien LES didapatkan keterkaitan positif antara aktivitas penyakit LES dengan tingkat keparahan depresi dan kecemasan. Individu yang memiliki skor SLEDAI di atas 8,5 cenderung mengalami gangguan mental yang membutuhkan perhatian.⁷ Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Islam Asif dkk dimana data statistik menunjukkan bahwa keparahan aktivitas penyakit memiliki korelasi dengan tingkat depresi, dengan depresi lebih sering terjadi pada individu yang mengalami aktivitas penyakit sedang hingga berat.¹⁸ Bertolak belakang dengan penelitian sebelumnya, Penelitian oleh Shatri dkk di RSCM pada 120 pasien LES, didapatkan tidak ada hubungan signifikan antara kecemasan atau depresi dan aktivitas lupus yang diukur oleh MEX-SLEDAI.¹⁷

2.5.8 Jenis Pengobatan

Beberapa gangguan neuropsikiatrik (NP) terkait dengan penggunaan glukokortikoid. Sebagai contoh, sekitar 10% dari pasien yang menerima pengobatan dengan prednison dosis 1 mg/kg/hari atau lebih cenderung mengalami gangguan mental seperti Depresi, hipomania, dan psikosis yang dipicu oleh glukokortikoid. Pemberian dosis steroid <7,5 mg/hari termasuk dosis rendah, dosis sedang termasuk dosis 0,2- <0.5 mg/kgbb/hari dan termasuk dosis tinggi adalah steroid dosis 0,5- 1 mg/kg/hari. Kenna dkk menemukan bahwa pemberian dosis steroid prednison lebih dari 40 mg berpotensi menimbulkan gangguan mood. Gejala umumnya muncul dalam waktu 8 minggu setelah penggunaan atau penambahan dosis glukokortikoid, dan dalam banyak kasus dapat menghilang sepenuhnya melalui pengurangan dosis, yang seringkali membantu dalam membedakan NPLES.³¹

Hal tersebut sejalan dengan penelitian oleh Alturaymi dkk, pada 3138 pasien yang menggunakan kortikosteroid oral selama lebih 28 hari didapatkan 142 pasien

mengalami gangguan mental terutama kecemasan , disfungsi seksual psikologis dan gangguan depresi.³²

Pengobatan LES lainnya dengan hydroxychloroquine, azathioprine, cyclophosphamide, Mycophenolate mofetil (MMF), rituximab dan IVIG tidak didapatkan efek samping neuropsikiatrik namun obat-obatan ini dikatakan dapat meredakan gejala neuropsikiatrik pada pasien.³¹

2.5.9 Komorbid

Pasien dengan LES memiliki risiko yang lebih tinggi mengalami berbagai kondisi komorbid, baik sebelum maupun sesudah diagnosis, yang secara signifikan meningkatkan angka kematian secara keseluruhan. Kehadiran SLE bersama dengan komorbiditas lain dapat menyebabkan rasa nyeri, peningkatan kecacatan dalam bekerja, serta beban finansial yang lebih besar, yang pada akhirnya menurunkan status sosial ekonomi. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa faktor-faktor tersebut berkaitan erat dengan munculnya kecemasan dan depresi pada penderita SLE.^{33,34}

2.5.10 Kadar komplemen C3 & C4

Disregulasi sistem imun terjadi pada depresi dan kecemasan, yang ditandai oleh disfungsi aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) serta pelepasan sitokin pro-inflamasi yang merupakan komponen utama dari sistem stres. Aktivasi komplemen merupakan salah satu bentuk disregulasi sistem imun yang sering terjadi pada pasien dengan Lupus Eritematosus Sistemik. Aktivasi sistem imun pada LES berkorelasi dengan rendahnya kadar C3 dan C4. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Shatri dkk., kadar serum C3 dan C4 cenderung menurun seiring dengan meningkatnya gejala kecemasan. Namun, tidak ditemukan korelasi yang signifikan antara aktivitas penyakit LES dengan pasien yang mengalami kecemasan maupun depresi.^{7,17,35}