

PENANGANAN DEPRESI PADA PASIEN LANSIA DENGAN PENYAKIT KARDIOVASKULAR

I Wayan Ari Sumardika*, Ni Ketut Sri Diniari**

*Mahasiswa Fakultas Kedokteran Unud

**Bagian/SMF Psikiatri Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/
RSUP Sanglah Denpasar

ABSTRAK

Penyakit kardiovaskular dan depresi adalah dua masalah kesehatan umum yang terjadi pada jutaan orang di seluruh dunia. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa depresi adalah faktor risiko yang signifikan untuk penyakit. Dalam berbagai penelitian juga telah mempelajari mekanisme hubungan depresi dengan penyakit jantung, termasuk jalur *serotonergic*, disfungsi trombosit, peradangan, ketidakseimbangan sistem saraf otonom, aksis hipotalamus-pituitari-adrenal, dan faktor-faktor psikososial. Morbiditas dan kematian akibat penyakit kardiovaskular masih sering dikaitkan dengan pengobatan depresi. Memahami dampak dan mekanisme di hubungan depresi dan penyakit jantung akan membantu dalam pengembangan terapi yang bertujuan untuk mengurangi prognosis buruk yang disebabkan kedua penyakit komorbid ini.

Kata kunci: depresi, lanjut usia, penyakit kardiovaskular

TREATMENT OF DEPRESSION IN ELDERLY PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE

ABSTRACT

Cardiovascular disease and depression are two of the most common health problem that affect millions of people worldwide. Studies have shown that depression is a significant risk factor for newly diagnosed heart disease and that it increases morbidity and mortality in established heart disease. Many hypothesized and studied mechanisms have linked depression and heart disease, including serotonergic pathway and platelet dysfunction, inflammation, autonomic nervous system and hypothalamic-pituitary-adrenal axis imbalance, and psychosocial factors. The morbidity and mortality of cardiovascular disease is still associated with the treatment of depression. Understanding the impact and mechanisms behind the association of depression and heart disease may allow for the development of treatments aimed at reducing the bad outcomes that caused by these comorbid illnesses.

Keywords: depression, elderly, cardiovascular disease

PENDAHULUAN

Dalam beberapa tahun terakhir, sejumlah faktor psikososial seperti stress, depresi, kelas sosial, dan kepribadian tipe A dimasukkan dalam faktor risiko klasik untuk penyakit kardiovaskular seperti merokok, hipertensi, hiperkolesterolemia, dan diabetes mellitus. Pada pasien yang berusia lebih dari 65 tahun, depresi masih menjadi gangguan psikiatri yang umum dijumpai. Depresi sendiri memiliki hubungan negatif dengan kualitas hidup pasien serta keterbatasan yang diakibatkan oleh gangguan tersebut.¹

Depresi adalah salah satu gangguan psikiatri kronis dengan indeks kekambuhan yang tinggi. Depresi sendiri sering tidak terdiagnosis dan tidak ditangani dengan baik oleh karena beberapa faktor, diantaranya depresi biasanya dieksklusi dari protokol penelitian, faktor umur dapat mengubah gejala klinis dan rekomendasi terapi, dan komunitas umum cenderung tidak yakin dengan penanganan yang tepat terutama jika pasien tersebut menunjukkan lebih dari satu gejala.^{1,2}

Depresi berhubungan dengan prognosis (morbiditas dan mortalitas) penyakit kardiovaskular, dimana dalam satu studi didapatkan gejala depresi pada orang tua sebagai faktor risiko yang tidak tergantung terhadap penyakit arteri koroner dan gagal jantung pada pasien tua dengan hipertensi. Kejadian depresi pada umur lebih dari 65 tahun telah banyak diteliti terutama tentang faktor-faktor yang terlibat pada diagnosis depresi seperti gambaran klinis, etiologi yang paling mungkin dari hubungan penyakit kardiovaskular dan depresi, serta rekomendasi terapi untuk kedua gejala tersebut.²

DIAGNOSIS

Kesulitan dalam mendiagnosis depresi pada pasien tua adalah akibat adanya perubahan gejala seiring dengan meningkatnya umur (Tabel 1). Bentuk umum depresi yang muncul pada orang tua adalah gangguan depresi mayor atau bentuk ringan (distimia)

dari gejala depresi terutama tipe kognitif. Kedua jenis tersebut memiliki faktor risiko yang sama, namun belum cukup data yang mengarah pada penatalaksananya.^{1,3}

Tabel 1. Perubahan Gejala Depresi Seiring Meningkatnya Umur¹

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Reduced complaint of "sadness"• Hypochondriasis and somatic concern with late onset (>60)• Poor subjective memory or a dementia-like picture• Start of neuroses at an advanced age (marked anxiety, obsessive-compulsive or hysterical symptoms)• Apathy or poor motivation, conversion reactions |
|--|

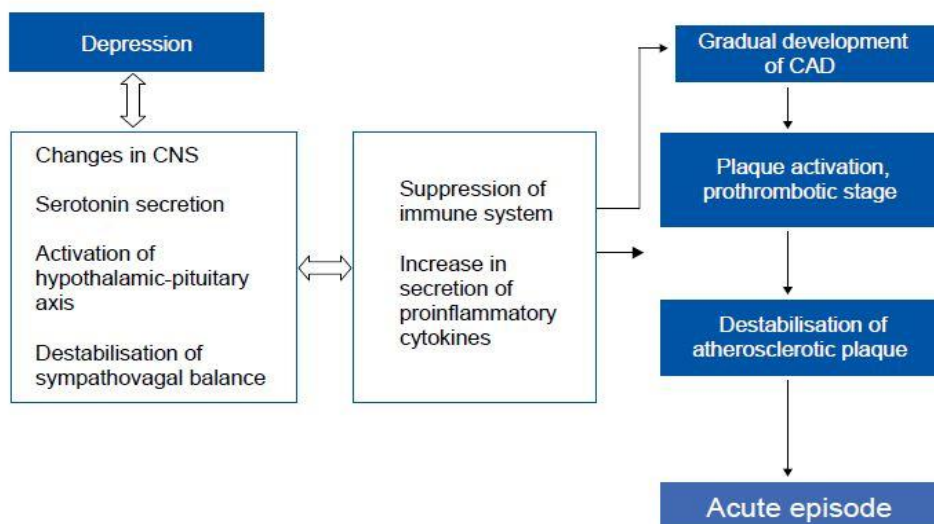
GAMBARAN KLINIS

Gambaran klinis dari orang tua yang datang ke klinik kardiologi dengan gejala depresi diantaranya adalah penurunan motivasi perilaku sehat seperti merokok, tidak berolah raga, tidak mentaati diet yang diberikan, perasaan isolasi sosial, kecemasan kronis terhadap harapan hidup, daya tanggap yang rendah terhadap dukungan emosional dari keluarga dan teman-temannya, disfungsi mekanisme pembelaan terkait permasalahan kesehatannya, kegagalan dalam memahai intruksi dokter, anoreksia, hilang gairah dan energy, serta bisa terdapat gejala gangguan panik dan cemas. Hal ini menyebabkan pasien memiliki kualitas hidup yang rendah. Depresi bukanlah suatu karakteristik dari orang-orang dengan umur tua, serta bukan suatu proses yang normal selama orang tumbuh dan berkembang. Namun banyak pasien dan keluarganya tidak menyadari hal ini serta gejala-gejala yang muncul sehingga mereka cenderung untuk tidak mencari pertolongan medis.^{2,4}

MEKANISME PATOFISIOLOGI DEPRESI DAN PENYAKIT JANTUNG

Walaupun depresi secara tradisional dianggap sebagai gangguan psikiatri, gangguan ini juga dipengaruhi oleh mekanisme patofisiologi yang juga berhubungan dengan fungsi

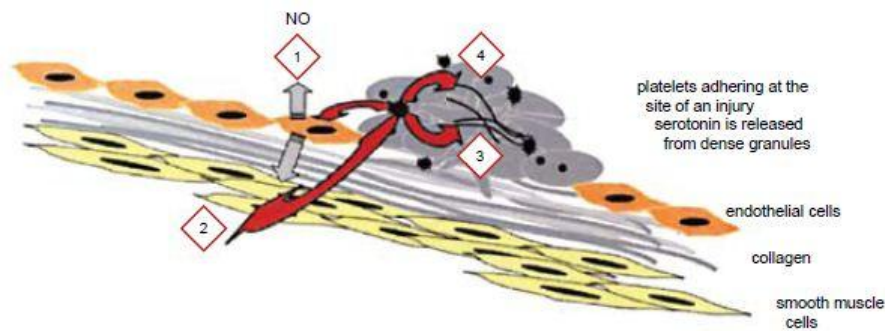
kardiovaskular. Menurut penelitian terdapat hubungan antara depresi dan penyakit kardiovaskular yang meliputi fungsi sistem imun (Gambar 1), aksis hipotalamus-pituitari-dan sekresi interleukin (IL-1, IL-6), fungsi dinding arteri (Gambar 2), keberadaan alel S pada transporter serotonin (5-HTTLPR), 5-lipooksigenase (5-LOX) dimana peningkatan aktivitas enzim tersebut berpengaruh terhadap proses atherosklerosis di otak. 5-LOX berkontribusi terhadap regulasi neurotransmitter (glutamate) dan mempengaruhi sekresi amilod-beta. Pada binatang, penghambatan terhadap 5-LOX menghasilkan efek antidepresi.^{1,3}



Gambar 1. Mekanisme Patofisiologi Gangguan Depresi dan Penyakit Kardiovaskular¹

Serotonin dianggap sebagai neurotransmitter dasar yang berpengaruh terhadap gangguan depresi, selain juga berdampak pada manifestasi stress termasuk gambaran klinis reaksi depresif sebagai akibat dari penyakit fisik. Reseptor serotonin selain terdapat pada membran sel CNS, dapat juga ditemukan pada sel saraf perifer, endotel, dan platelet. Sebagai akibatnya, serotonin juga dapat berperan sebagai neurotransmitter fungsi jantung, yaitu melalui reseptor 5-HT₁, 5HT₂, 5HT₃, 5HT₄ dan 5-HT₇. Serotonin

juga meregulasi tonus pembuluh darah, kardiomiosit, dan menstimulasi saraf jantung yang kemosisitif. Disfungsi jantung disebabkan oleh perubahan konsentrasi serotonin dalam darah. Peningkatan level serotonin berhubungan dengan aritmia, bendungan jantung, dan fibrosis valvular. Selain itu, serotonin juga berpengaruh terhadap perkembangan pada fase embrionik.^{3,5}



Gambar 2. Peran Serotonin pada Platelet dan Endotel (Proses Aterosklerosis) ¹

Ketika depresi terjadi pada pasien dengan umur lebih dari 65 tahun, sebaiknya depresi itu dianggap sebagai gangguan yang progresif seperti penyakit kardiovaskular sehingga episode depresi pada umur muda dapat mengakibatkan kerusakan vaskular dini dan selanjutnya berakibat adanya perubahan atherosklerosis. Dengan semakin meningkatnya umur maka progresi penyakit arteri koroner juga akan meningkat. Hal ini konsisten dengan gambaran depresi kronis pada orang tua sehingga pasien dengan depresi kronis akan menunjukkan peningkatan indeks aktivasi platelet, disfungsi endotel, penurunan variabilitas denyut jantung, dan penurunan sensitivitas baroreseptor.³

Penggunaan obat-obat yang berperan pada jantung dapat mengakibatkan depresi seperti β -blocker, Metildopa, *Ca Channel Blocker*, dan Prednisolon (Tabel 2). Selain itu

penyakit metabolik, endokrin, infeksi kronis, ensefalopati organik, dan beberapa jenis kanker dapat mengakibatkan depresi organik (Tabel 3).^{1,5}

Tabel 2. Obat-Obat yang Dapat Memicu Depresi ¹

Cardiovascular drugs:
Beta-blockers
Methyldopa
Calcium channel blockers (e.g. nifedipine)
Digoxin
Corticosteroids:
Prednisolone
Analgesics:
Codeins
Opiates
COX-2 blockers (e.g. celecoxib, rofecoxib)
Anti-Parkinson:
Levo-dopa
Amantadine
Tetrabenazine
Psychotropic/antipsychotic:
Benzodiazepines

Tabel 3. Penyakit yang Dapat Mengakibatkan Depresi ¹

Endocrine or metabolic disorders:
Hypo/hyperthyroidism
Cushing syndrome
Hypercalcaemia
Malignant anaemia
Folic acid deficiency
Chronic infections:
Syphilis
Brucellosis
Herpes zoster
Organic encephalopathies:
Cerebrovascular stroke
Central nervous system tumours
Parkinson's disease
Alzheimer's disease
Systemic lupus erythematosus
Cancer:
Pancreatic
Lung

PENGOBATAN

Untuk pengobatan depresi pada orang tua dengan penyakit kardiovaskular, terdapat dua metode yang dianjurkan yaitu farmakoterapi dan psikoterapi. Pada kasus depresi ringan, pemberian psikoterapi sama efektifnya dengan medikasi. Sedangkan pada pasien dengan depresi kronis, penggunaan obat-obatan masih belum cukup meyakinkan disesuaikan dengan korelasi yang belum jelas pada penggunaan obat-obat tersebut. Tujuan dasar pengobatan depresi disajikan dalam tabel 5. ^{1,6}

Tabel 5. Tujuan Dasar dan Cara Mengatasi Depresi Pada Orang Tua dengan Penyakit Kardiovaskular ¹

Goals	Achieved by
To reduce the likelihood of suicide or self abandonment.	Frequent evaluation. Referral for psychiatric evaluation.
To treat the symptoms of depression in order for it not to progress to a chronic form.	Appropriate therapy (antidepressants, psychotherapy). Informing patients and relatives about depression.
To maximise the patient's functionality.	Treatment of concomitant physical diseases, management of adverse drug effects, referral to services for practical assistance.

FARMAKOTERAPI

Seringnya pasien usia tua dieksklusi dari protokol penelitian mengakibatkan pengetahuan mengenai efek obat pada kelompok umur tersebut masih kurang. Seiring meningkatnya umur, penurunan fungsi ginjal dan hepar akan berakibat pada peningkatan waktu paruh obat sehingga orang tua akan cenderung rentan terhadap efek yang merugikan dari obat. Selain itu, pada kasus depresi pasien memiliki risiko untuk terjadinya dehidrasi dan kehilangan berat badan sehingga sulit untuk menentukan dosis obat yang sesuai. Satu permasalahan lain yang ditemukan pada pasien depresi dengan usia lanjut adalah efek terapi obat yang baru bisa dicapai setelah 6-8 minggu terapi (dewasa muda hanya 4 minggu). Metode teraman adalah dengan menggunakan dosis konservatif yang diikuti dengan titrasi gradual sesuai hasil yang didapatkan. ^{6,7}

Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI) dan Venlafaksin adalah antidepresan yang menjadi pilihan karena lebih banyak efek terapi yang diperoleh dibandingkan dengan efek sampingnya. Secara spesifik SSRI berperan dalam peningkatan level serotonin pada reseptor, reduksi aktivasi platelet, dan restorasi variabilitas denyut jantung. Pemberian SSRI harus diperhatikan jika diberikan bersamaan dengan obat antihipertensi, antilipidemia, maupun regulator denyut jantung yang dimetabolisme oleh isoenzim CYP2D6, CYP3A4, CYP1A, dan CYP2C. Penggunaan SSRI harus berdasarkan evaluasi gejala psikiatri. SSRI juga bekerja pada tingkat platelet sehingga memiliki efek antitrombotik dan profibrinolitik. Sampai saat ini penggunaan SSRI pada populasi dengan penyakit kardiovaskular tanpa depresi belum diinvestigasi. Di samping mekanisme bagaimana SSRI dapat menghasilkan efek positif pada penyakit kardiovaskular juga belum dipeajari secara adekuat.^{1,6}

PSIKOTERAPI

Sesuai dengan karakteristik psikososial yang terkait dengan penyakit kardiovaskular, pendekatan psikologis bertujuan tidak hanya sebagai pencegahan namun juga sebagai manajemen pada fase akut, atau dapat juga pada saat fase pemulihan. Peneliti mencoba membangun korelasi antara karakteristik psikologis personalitas tipe A dan penyakit somatik dimana terjadi penjabaran bahwa struktur psikologis atau tingkah laku memiliki efek preventif pada penyakit kardiovaskular. Selain itu, disini juga harus ditekankan bahwa dukungan sosial dan psikologis semakin kuat berasosiasi dengan kesehatan yang baik sejalan dengan meningkatnya umur. Secara epidemiologi terdapat korelasi yang lebih jauh antara angka kematian pada semua kelompok umur dengan isolasi sosial, kehilangan, tempat tinggal, dan faktor risiko tingkat sosioekonomi yang rendah.^{1,4,7}

Suatu kejadian dapat dikatakan *stressful* jika telah memiliki dua karakteristik yaitu tidak dapat dikontrol dan tidak dapat diprediksi. Dalam mempelajari fisiologi individu yang mengalami kejadian tersebut terlihat bahwa terdapat spesifisitas fisiologis sebagai suatu reaksi dan terdapat reaksi laten, termasuk perilaku sehat yang buruk (merokok, konsumsi alkohol). Salah satu contoh kejadian *stressful* adalah infark miokard. Area utama yang menjadi perhatian pada lanjut usia dengan depresi dan penyakit kardiovaskular adalah mempertahankan kemampuan kognitif, persepsi bahwa perubahan dapat terjadi dalam hidup dan kebiasaan, mengatasi masalah fisik seperti insomnia, nyeri, dan anoreksia, peran pasien dan keluarga di dalamnya, mengatasi emosi negatif seperti marah dan agresi, dan permasalahan stadium akhir.^{6,7}

Secara klinis, hal ini diinterpretasikan dalam rentang spesifik dari intervensi psikologis. Tentunya bagian penting dari intervensi tersebut adalah mereduksi satu atau lebih faktor risiko klasik terutama pada fase pencegahan dan pemulihan. Bentuk spesifik psikoterapi pada lansia adalah mengatasi gangguan stress umum pada kemunculan pertama penyakit dan depresi yang mengawali episode penyakit jantung dan mengatasi stress dan depresi yang menyertai penyakit pada stadium lanjut terutama pada fase pemulihan. Namun intervensi yang diberikan hanya berdampak pada aspek fisiologis dan psikologis dari stres dan depresi, bukan terhadap mortalitasnya.^{4,7}

Dalam hal ini, terdapat dua studi terdahulu mengenai terapi depresi pada pasien dengan penyakit arteri koroner berupa *basic clinical trial* yang mengkaji kombinasi antara *cognitive behavioral therapy* dengan pengobatan menggunakan SSRI, yaitu *Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease* (ENRICHD) dan *the Myocardial Infarction and Depression Intervention Trial* (MIND-IT) dimana kedua penelitian ini tidak melibatkan pasien berusia lebih dari 65 tahun. Kedua studi ini menunjukkan bahwa pasien yang tidak berespon terhadap pengobatan antidepresan memiliki risiko

lebih tinggi untuk mengalami sindrom koroner akut. Kedua studi ini juga menunjukkan hasil yang signifikan terhadap kejadian depresi, namun tidak mempengaruhi angka mortalitas.^{1,7}

Durasi intervensi memegang peran yang sangat penting. Pada ENRICH, intervensi berlangsung selama 6 bulan. Setelah itu, pasien hanya diberi terapi medikamentosa sebagai pencegahan dan pengobatan terhadap episode baru depresi. Interupsi ini mungkin dapat menyetarakan perbedaan antara pasien yang mendapatkan *cognitive behavioral therapy* dan yang tidak mendapatkannya. Terapi jangka panjang mungkin menunjukkan hasil lebih baik dalam hal depresi dan *event-free survival*.^{1,4}

Kerjasama dari pasien juga memegang peranan yang sangat penting. Kunjungan ke rumah sakit untuk memeriksakan penyakit kardiovaskular dapat menyamakan adanya gangguan emosi. Hal ini menunjukkan bahwa motivasi pasien untuk bekerja sama dalam pengobatan depresi juga berkurang. Dalam penelitian dan dalam program-program terapi selanjutnya, harus diperhitungkan kesesuaian metode yang dipergunakan.^{6,7}

RINGKASAN

Adanya cara-cara yang berbeda dalam mengevaluasi depresi seperti penggunaan kuesioner dan/atau wawancara klinis menyebabkan adanya permasalahan dalam hal metodologi dalam penelitian-penelitian mengenai depresi. Hal ini sangat menarik sebab walaupun terdapat metode pengukuran yang berbeda, indikasi yang menunjukkan adanya korelasi yang kuat antara depresi dan penyakit kardiovaskular adalah cukup jelas. Pengobatan depresi pada pasien usia tua dengan penyakit kardiovaskular dianggap memungkinkan dan harus dilakukan, namun hal ini tidak menjelaskan kebalikan dari mekanisme biologis yang menentukan hubungan diantara kedua penyakit ini. Depresi

cenderung dihubungkan dengan angka kematian, disebabkan karena koeksistensi dari depresi dan penyakit organik dan angka kesuksesan yang rendah dalam penatalaksanaan depresi pada orang tua. Efek depresi pada individu dengan gangguan kardiovaskular belum dipelajari secara berkelanjutan apakah depresi merupakan faktor risiko prognostik, atau hanya hasil dari suatu penyakit atau penatalaksanaan dan perubahan hidup pasien, maupun faktor risiko.

DAFTAR PUSTAKA

1. Stefanatou A, Kouris N, Lekakis J. Treatment of Depression in Elderly Patients with Cardiovascular Disease: Research Data and Future Prospects. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2010; 51: 142-152
2. Haralambous B, Lin X, Dow B, Jones C, Tinney J, dan Bryant C. Depression in Older Age: A Scoping Study. *National Ageing Research Institute*. 2009; 1: 9-19
3. Park KE dan Pepine CJ. Pathophysiologic Mechanisms Linking Impaired Cardiovascular Health and Neurologic Dysfunction: The Year in Review. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2010; 77(3): 840-845
4. Perez-Parada J. Depression and Cardiovascular Disease: The Need for Improved Case Definition. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*. 2011;21:7-10
5. Sher Y, Lolak S, Maldonado JR. The Impact of Depression in Heart Disease. *Current Psychiatry*. 2010; 12: 255–264
6. Lichtman JH, Bigger JT, Blumenthal JA, Frasure-Smith N, Kaufmann PG, Lespérance F, *et al.* Depression and Coronary Heart Disease Recommendations for Screening, Referral, and Treatment. *Circulation*. 2008; 118:1768-1775
7. Wassertheil-Smoller S. Depression and Cardiovascular Disease. *Menopause Management*. 2010. 1: 9-14