

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lupus eritematosus sistemik (LES) adalah penyakit autoimun kompleks, multisistem dengan presentasi klinis yang heterogen dan lebih sering terjadi pada perempuan dibandingkan laki – laki, dengan rasio sekitar 13 : 1. Berbagai manifestasi LES muncul sepanjang perjalanan penyakit mulai dari kelainan kulit, mukosa, sendi, kelainan darah, jantung, paru – paru, sistem saraf dan sistem imun. Prevalensi LES di dunia secara umum sangat bervariasi. Studi Danchenko *et al* dalam Rees (2017) melaporkan adanya perbedaan mencolok insiden dan prevalensi LES di dunia. Hal ini berkaitan dengan variasi geografis, perbedaan usia, dan campuran etnis. Insiden tertinggi dilaporkan di Amerika Utara (23,2 per 100.000 penduduk per tahun) sedangkan insiden terendah dilaporkan di Afrika (0,3 per 100.000 penduduk per tahun) dan Ukraina (0,3 per 100.000 penduduk per tahun).^{1,2,3}

Prevalensi LES di Asia sendiri cenderung meningkat, seperti di Shanghai didapatkan 70 per 100.000 penduduk, sedangkan di India, Jepang dan Arab Saudi dilaporkan terjadinya peningkatan dari 3,2 menjadi 19,3 per 100.000 populasi. Persentase jumlah pasien LES di Indonesia secara tepat belum diketahui, namun dari data poliklinik reumatologi di beberapa rumah sakit di Indonesia menunjukkan adanya peningkatan kunjungan pasien LES yaitu 17,9-27,2% pada tahun 2015, sebesar 18,7-31,5% pada tahun 2016, dan sebesar 30,3-58% pada tahun 2017. LES lebih sering didiagnosis pada usia dewasa awal yaitu usia 20 th

hingga 40 tahun dan umumnya terjadi pada populasi Afro-Karibian, China serta populasi Asia - Kaukasian. Seiring dengan meningkatnya prevalensi pasien LES semakin meningkat pula komplikasi dan mortalitas dibandingkan populasi umum yaitu sebesar lima kali lebih tinggi. Sebagaimana yang dilaporkan dari angka kematian pasien LES yang terdaftar di Hasan Sadikin Lupus Registry (HSLR) tahun 2018, dari total 813 kasus didapatkan 66 kematian dengan 38% kasus disebabkan karena infeksi.^{4,5,6,7,8,9}

Depresi merupakan manifestasi psikologis yang umum terjadi pada pasien LES dengan angka kejadian yang terus meningkat, sehingga menjadikan depresi sebagai salah satu penyebab *severe mental health problem of noncommunicable disease* (NCDs) pada abad ke dua puluh satu. Prevalensi depresi pada pasien LES dilaporkan terjadi empat kali lebih tinggi dibandingkan populasi umum, dengan kemunculan di awal mencapai 11-39%. Yoon (2019) menyebutkan pada pasien LES didapatkan adanya manifestasi psikologi yang berkaitan dengan aktivitas penyakit, efek samping pengobatan, dan atau tekanan psikososial terkait kronisitas penyakit, namun mekanisme utama yang mendasari belum dipahami sepenuhnya. Gangguan *mood* terjadi empat kali lipat lebih tinggi pada pasien lupus dengan gejala yang bervariasi mulai dari lemah letih (88-90%), iritabilitas (82,3%), gejala somatik (76%), gangguan tidur (70%), merasa sedih (29-73%) dan adanya ide bunuh diri (10-34%).^{9,10,11}

Figueiredo (2018) melaporkan depresi sebesar 25% terjadi pada pasien LES dan sering kali muncul sebagai gejala paling awal pada lupus. Sedangkan hubungan antara derajat aktivitas penyakit dengan manifestasi psikologis pada

LES sendiri dilaporkan dengan dengan hasil yang beragam, mulai dari studi dengan hasil yang bermakna hingga studi yang menunjukkan tidak adanya hubungan antara derajat aktivitas dan gejala depresi.^{11,12}

Patogenesis LES yang kompleks mulai dari rusaknya toleransi *self antigen* pada individu yang rentan secara genetik, serta adanya paparan lingkungan yang memicu kerusakan sel dan disregulasi sistim imun yang mengaktivasi sel T dan sel B, memicu pelepasan sitokin, aktivasi komplemen dan produksi autoantibodi yang menyebabkan kerusakan organ. Adanya autoantibodi yang bersifat patogen menyebabkan kerusakan organ dengan cara deposit kompleks imun yang mengaktivasi neutrofil serta mengubah fungsi sel yang menyebabkan apoptosis hingga produksi sitokin terjadi lebih lanjut. Sedangkan sel B autoreaktif juga berperan sebagai *antigen presenting cells* (APC) dan mengaktifkan sel T. Mekanisme ini terus berlanjut saling mempengaruhi satu sama lain disertai dengan adanya deposit kompleks imun di berbagai organ yang menyebabkan kerusakan organ lebih lanjut dengan variasi manifestasi klinis yang dapat dinilai dengan skor *Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (MEX SLEDAI).¹³

Beberapa bukti menunjukkan adanya hubungan yang kuat antara proses inflamasi kronik pada LES dan patofisiologi depresi. Adanya peran sitokin pro inflamasi yang mengaktivati mikroglia di otak, menyebabkan neuroinflamasi termasuk mempengaruhi hiperaktivitas *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) aksis, disfungsi sistem glutamanergik yang berdampak pada neuroplastisitas dan *dysbiosis* mikrobiota usus serta perubahan metabolisme triptofan (TRP). Hal ini

ditandai dengan adanya bukti klinis yang menunjukkan penanda inflamasi sistemik terutama peningkatan sitokin pro inflamasi IL-6, *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF), dan *C reactive protein* (CRP) pada pasien dengan depresi dibanding kelompok kontrol.¹⁴

Manifestasi psikologi pada pasien LES, tidak hanya muncul setelah perjalanan penyakit yang lama, tetapi juga dapat terjadi sejak awal terdiagnosis atau sebagai efek samping pengobatan. Duca (2024) melaporkan adanya manifestasi depresi pada pasien LES sejak awal didiagnosis sebesar 80% yang menetap hingga setelah 12 bulan pengobatan, termasuk 12,31% pasien dengan depresi berat dan 33,85% depresi sedang. Sedangkan Yoon (2019) menyebutkan kejadian depresi pada pasien LES berhubungan dengan adanya keterlibatan sistem saraf pusat yang berkaitan dengan riwayat penggunaan steroid dosis tinggi yaitu prednison ≥ 20 mg/hari. Munculnya gejala psikologi pada pasien LES menyebabkan keterbatasan bagi pasien dalam melakukan aktivitas sehari – hari, hingga menarik diri dari hobi ataupun pekerjaan yang membuat pasien merasa tidak berdaya, marah dan merasa bersalah.^{10,11,12,15}

Berbagai masalah yang dihadapi pasien LES mulai dari rendahnya dukungan sosial, peningkatan derajat aktivitas penyakit, fungsi mental yang buruk, persepsi yang salah dan gangguan *mood* yang akhirnya menyebabkan kualitas hidup yang buruk, mempengaruhi prognosis dan kepatuhan pengobatan pasien. Etchegaray-Morales (2017) dalam penelitiannya melaporkan sebanyak 50% sampel pasien LES yang mengalami gejala depresi, secara signifikan berhubungan dengan *health related quality of life* (HRQoL) yang buruk. Touma (2021)

menyebutkan penilaian kualitas hidup merupakan tindakan yang relatif baru namun dapat memberikan perspektif pasien mengenai dampak penyakit dan atau pengobatan terhadap kehidupan mereka.^{15,16,17}

Keterlambatan diagnosis dikarenakan presentasi klinis yang beragam, penerimaan pasien di awal diagnosis, perasaan pasien saat mengetahui kronisitas penyakit, ketidakjelasan peran hormon dalam aktivitas penyakit, hingga ketidakjelasan perjalanan penyakit LES tidak hanya mempengaruhi kondisi fisik, mental, dan kesehatan pasien, tetapi juga menimbulkan dampak pada kemampuan pasien dalam memainkan perannya sebagai seorang ibu, istri, rekan kerja yang pada akhirnya dapat menimbulkan masalah dalam lingkungan sosial dan pekerjaan. Touma (2021) melaporkan bahwa LES berdampak pada kualitas hidup baik pada dimensi fisik, psikologis dan juga sosial demografi. Variabel penting terkait kualitas hidup termasuk manifestasi klinis LES, derajat aktivitas penyakit, kerusakan organ, kulit, neuropsikiatri, keterlibatan ginjal dan muskuloskeletal dan depresi.^{16,17}

Konsensus umum mengenai HRQoL menyebutkan bahwa penilaian kualitas hidup merupakan konsep multidimensi yang tidak hanya menilai dampak penyakit pada pengobatan, tetapi juga menilai kemampuan pasien dalam menjalankan fungsi hidupnya yang akan mempengaruhi kesejahteraan pasien baik kesehatan fisik, mental dan sosial pasien. Penilaian HRQoL bersamaan dengan penilaian klinis aktivitas penyakit dan atau pengobatan, akan memberikan gambaran yang lebih komprehensif dan holistik tentang pasien LES dalam upaya mencapai keseimbangan kondisi fisik, mental dan sosial pasien. Berkaitan dengan

hal tersebut maka dibutuhkan adaptasi pada pasien yang berkaitan dengan kemampuan penerimaan pasien terhadap penyakitnya dan kebutuhan penyesuaian gaya hidup agar sesuai dengan situasinya yang baru.^{17,18}

Akyirem (2022) menyebutkan adaptasi pada pasien LES merupakan proses yang dinamis yang melibatkan penerimaan pasien terkait kondisi penyakitnya dan modifikasi gaya hidup agar sesuai dengan situasi yang baru. Terkait kondisi ini, beberapa penelitian telah dilakukan dan menyatakan adanya peran intervensi psikososial pada pasien LES salah satunya *cognitive behavior therapy* (CBT). Sakr (2022) juga melaporkan bahwa integrasi program psikoedukasi dalam tatalaksana LES didapatkan adanya perbaikan gejala depresi, ansietas, stress, kualitas hidup, kepuasan terhadap pengobatan dan kepatuhan pengobatan. Namun lebih lanjut mengenai pengaruh *cognitive behavior therapy* secara langsung terhadap skor MEX SLEDAI masih dipertanyakan.^{19,20}

Cognitive behavior therapy merupakan sebuah paradigma terapeutik yang mengeksplorasi hubungan antara pikiran, emosi, dan perilaku yang bersifat direktif, *time-limited* dan terstruktur yang digunakan untuk menangani berbagai kesehatan mental. Terapi ini bertujuan untuk mengurangi stress dengan membantu pasien mengembangkan kognisi dan perilaku yang adaptif. Salah satu jenis CBT adalah *mindfulness-based cognitive therapy* (MBCT) yaitu *cognitive behavior therapy* yang dilakukan melalui pendekatan berbasis kesadaran untuk mencegah terjadinya depresi yang dilakukan dalam beberapa sesi. Pendekatan ini mendorong pasien untuk memproses suatu pengalaman sebagaimana yang telah dikembangkan, tanpa menghakimi kemudian mengubah pengalaman mereka

menjadi pikiran dan perasaan positif dan menerimanya. Efek positif dari pendekatan terapeutik ini telah terbukti terhadap gangguan kecemasan dan suasana hati, depresi, nyeri kronis, kanker dan gangguan obsesif kompulsif. Solati (2017) dalam penelitiannya membandingkan efikasi MBCT terhadap gejala psikologi dan kualitas hidup pasien LES, dan didapatkan perbedaan yang signifikan pada kelompok yang mendapat intervensi MBCT dibandingkan kelompok kontrol baik setelah intervensi maupun pada saat *follow-up* ($p \leq 0,05$).^{21,22,23}

Xu (2021) melaporkan adanya bukti yang menunjukkan bahwa pendekatan multidimensi interdisiplin yang mencakup intervensi psikologis, strategi pengaturan emosi dan edukasi tentang penyakit lebih efektif dalam meningkatkan kualitas hidup pasien, baik jangka pendek maupun jangka panjang dibandingkan pengobatan biasa. Salah satu metode intervensi psikoterapi yaitu psikoedukasi kelompok dimana pasien dengan gangguan emosional ditempatkan dalam suatu kelompok untuk melalui pengalaman kelompok yang bertujuan dalam upaya meningkatkan fungsi sosial mereka. Dalam sebuah meta analisis *randomized trials* yang dilakukan oleh Da Hora (2019) yang menilai efek terapi pada kualitas hidup pasien LES didapatkan perbedaan yang signifikan pada kualitas hidup pasien dalam kelompok perlakuan dibanding kontrol (95%CI : p 0,0003) setelah intervensi psikoterapi.^{19,20,22,24}

Penelitian terkait peran dari intervensi CBT pada pasien LES sudah banyak dilakukan di luar negeri, namun untuk di Indonesia penelitian yang menilai pengaruh CBT terhadap skor depresi, skor MEX SLEDAI, dan kualitas

hidup pasien LES secara bersamaan masih terbatas. Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti tertarik untuk melihat pengaruh CBT terhadap skor depresi, skor MEX SLEDAI, dan *health related quality of life* pada pasien LES.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh *cognitive behavior therapy* terhadap skor depresi, skor MEX SLEDAI, dan *health realted quality of life* pada pasien lupus eritematosus sistemik ?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui pengaruh CBT pada skor depresi, skor MEX SLEDAI, dan *health related quality of life* pasien lupus eritematosus sistemik

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui skor depresi pasien lupus eritematosus sistemik sebelum intervensi, setelah 1 bulan dan 2 bulan intervensi CBT.
- b. Mengetahui skor MEX SLEDAI pasien lupus eritematosus sistemik sebelum intervensi, setelah 1 bulan dan 2 bulan intervensi CBT.
- c. Mengetahui *health related quality of life* pasien lupus eritematosus sistemik sebelum intervensi, setelah 1 bulan dan 2 bulan intervensi CBT.
- d. Mengetahui pengaruh *cognitive behavior therapy* terhadap skor depresi pasien lupus eritematosus sistemik
- e. Mengetahui pengaruh *cognitive behavior therapy* terhadap skor MEX SLEDAI pasien lupus eritematosus sistemik

- f. Mengetahui pengaruh *cognitive behavior therapy* terhadap *health related quality of life* pasien lupus eritematosus sistemik

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bidang Akademik

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar penelitian berikutnya dalam menilai pengaruh *cognitive behavior therapy* terhadap perubahan berbagai biomarker pada pasien lupus eritematosus sistemik dikaitkan dengan skor depresi, skor MEX SLEDAI dan *health related quality of life*.

1.4.2 Bidang Klinis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar bagi klinisi untuk menerapkan *cognitive behavior therapy* (CBT) sebagai salah satu terapi non farmakologi dalam tatalaksana pasien lupus eritematosus sistemik.

1.4.3 Bidang Pelayanan Masyarakat

Melalui penelitian ini diharapkan tatalaksana pasien lupus eritematosus sistemik lebih terintegrasi, holistik dan komprehensif sejak awal terdiagnosis, tidak hanya ditujukan pada kondisi fisik, tetapi juga termasuk mental dan sosial pasien, sehingga memberikan luaran kualitas hidup yang lebih baik.