Prevalens Depresi pada Penderita PPOK Menggunakan *Mini International Neuropsychiatric Interview Version ICD-10*

Nurfitriani Usman,¹ Faisal Yunus,¹ Tribowo Tuahta Ginting²

¹Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUP Persahabatan, Jakarta

²Departemen Ilmu Kedokteran Jiwa, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUP Persahabatan, Jakarta

Abstrak

Latar Belakang: Pasien PPOK umumnya berusia tua dan memiliki komorbid yang sering berhubungan dengan riwayat merokok. Salah satu komorbid yang paling sering dan jarang diperhatikan adalah depresi. Berbagai penelitian melaporkan prevalens depresi antara 16-74%, namun belum ada data tentang prevalens depresi di Indonesia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui prevalens depresi di Indonesia dan faktor-faktor yang mempengaruhinya.

Metode: Penelitian dilakukan dengan desain potong lintang pada 101 pasien PPOK stabil derajat ringan sampai sangat berat di RSUP Pesahabatan pada bulan Februari–Maret 2012. Kemudian dilakukan wawancara menggunakan Mini International Neuropsychiatric Interview Version ICD-10 (MINI ICD-10) pada subyek yang memenuhi kriteria inklusi. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif dan diproses secara multivariat untuk melihat hubungan antar variabel.

Hasil: Terdapat 16 (15,8%) pasien dari 101 pasien PPOK yang dinyatakan menderita depresi. Kelompok umur 60 – 69 tahun, pendidikan rendah, pensiunan, pendapatan, perokok, PPOK derajat III dan sesak napas derajat berat menjadi faktor risiko depresi. Namun, hanya derajat sesak napas berat dan pendapatan rendah yang secara statistik bermakna sebagai faktor risiko depresi.

Kesimpulan: Prevalens depresi pada PPOK derajat ringan sampai sangat berat adalah 15,8% dan derajat sesak napas berat serta pendapatan rendah menjadi faktor risiko depresi. (**J Respir Indo. 2016; 36: 204-15**)

Kata kunci: COPD, depresi, MINI ICD-10

Prevalence of Depression in Outward COPD Patients Based on Mini International Neuropsychiatric Interview Version ICD-10

Abstract

Background: Patients with COPD typically elderly, have comorbid diseases and their significant relations with their smoking history. One of the most frequent comorbid in COPD and rarely considered is depression. Various studies have reported prevalence of depression in COPD between 16-74%, but there is no data on the prevalence of depression in Indonesia. The purpose of this study was to determine the prevalence of depression in Indonesia and the influencing factors.

Methods: The study was conducted with observational cross-sectional design in 101 stable mild to very severe degree COPD patients in Persahabatan Hospital Jakarta on February–March 2012. Interview used Mini International Neuropsychiatric Interview Version ICD-10 (MINI ICD-10) performed on subjects who met the inclusion criteria. The data were analyzed using descriptive and multivariate processed to look at the relationship between variables.

Results: There were 16 (15,8%) of 101 COPD patients who were diagnosed with depression. The age group of 60 – 69 years old, lower education, retired, lower income, current smoker, COPD with grade III and severe dyspnea scale become risk factors for depression. However, only severe dyspnea degree and lower income were statistically significant as risk factors for depression.

Conclusion: Study found that the prevalence of depression in patients with mild to very severe degree COPD was 15,8% and severe dyspnea degree and lower income to be risk factors for depression. (J Respir Indo. 2016; 36: 204-15)

Keywords: COPD, Depression, MINI ICD-10

Korespondensi: Nurfitriani usman

Email: dr_fitrie@yahoo.com; Hp: 081314082679

PENDAHULUAN

Penyakit paru obstruksi kronik (PPOK) merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia dengan prevalens yang terus meningkat.^{1,2} PPOK merupakan salah satu penyakit tidak menular vang menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Penyebabnya antara lain meningkatnya usia harapan hidup dan semakin tingginya pajanan faktor risiko, seperti faktor pejamu yang diduga berhubungan dengan kejadian PPOK: semakin banyaknya jumlah perokok khususnya pada kelompok usia muda serta pencemaran udara di dalam maupun di luar ruangan dan di tempat kerja. Data World Health Organization (WHO) menunjukkan tahun 1990 PPOK menempati urutan ke-6 penyebab utama kematian di dunia dan akan menempati urutan ke-3 setelah penyakit kardiovaskular dan kanker.3

Pasien PPOK lanjut umumnya berusia tua dan memiliki banyak komorbid yang sering berhubungan dengan riwayat merokok sehingga membutuhkan perhatian medis.4-6 Tidak diragukan lagi bahwa komorbid meningkatkan risiko perawatan di rumah sakit dan kematian pasien PPOK, terutama ketika obstruksi jalan napas menjadi lebih berat. Komorbid juga meningkatkan biaya kesehatan pada PPOK.7 Dua komorbid PPOK yang paling sering dan jarang diperhatikan adalah kecemasan dan depresi. Hanya sedikit penelitian prospektif tentang diagnosis dan penatalaksanaan kelainan ini serta menentukan dampaknya terhadap status kesehatan pasien PPOK.8 Gejala depresi, secara bermakna, dilaporkan terdapat pada 16-74% pasien PPOK dan sering tidak dikenali bahkan tidak diobati di pusat pelayanan primer dan spesialistik.^{1,9} Berbagai penelitian menunjukkan prevalens depresi yang lebih tinggi pada pasien PPOK dibandingkan bukan PPOK.¹⁰ Data tentang prevalens depresi pada pasien PPOK di Indonesia, khususnya di Rumah Sakit Persahabatan Jakarta, saat ini belum ada. Oleh karena itu, penellitian ini ditujukan untuk mengetahui prevalens depresi pada pasien PPOK yang berkunjung ke RS Persahabatan dengan menggunakan Mini International Neuropsychiatric Interview Version ICD-10 (MINI ICD-10) serta

faktor-faktor yang berhubungan dalam rangka mencari penatalaksanaan holistik yang terbaik untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.

METODE

Desain penelitian yang digunakan adalah studi potong lintang. Penelitian dilakukan di poliklinik Asma PPOK RSUP Persahabatan Jakarta/Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FKUI sejak bulan Februari sampai Maret 2012. Populasi terjangkau adalah pasien PPOK yang datang ke poliklinik asma PPOK RS Persahabatan Jakarta. Pemilihan sampel dilakukan secara konsekutif yaitu setiap pasien yang memenuhi kriteria penelitian dan bersedia ikut dalam penelitian dimasukkan sebagai sampel penelitian sampai jumlah sampel terpenuhi. Besar sampel minimal pada penelitian ini adalah 96 orang.

Kriteria inklusi subyek penelitian adalah pasien PPOK stabil derajat ringan sampai sangat berat baik laki-laki maupun perempuan yang datang ke poliklinik asma PPOK RS Persahabatan Jakarta, mendapat informed consent baik secara lisan atau tertulis pada awal penelitian dan setuju ikut pada penelitian ini dengan menandatangani formulir informed consent. Kriteria eksklusi adalah pasien yang sudah terdiagnosis depresi sebelum didiagnosis PPOK dan sudah mendapatkan terapi antidepresan, tidak mengerti atau tidak bisa menjawab pertanyaan.

Sesuai dengan alur penelitian pasien PPOK yang memenuhi kriteria penerimaan akan dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisis, pengukuran tinggi badan dan berat badan untuk mencari indeks massa tubuh serta pemeriksaan spirometri. Setelah itu dilanjutkan dengan wawancara menggunakan kuesioner MINI ICD-10 sebagai alat untuk menapis pasien PPOK yang memiliki risiko depresi dan telah divalidasi oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Dokter peneliti sebagai pewawancara telah mendapatkan pelatihan khusus dari konsultan psikiatri sehingga memenuhi kompetensi untuk melakukan evaluasi ini. Wawancara dilanjutkan menggunakan kuesioner skala sesak MMRC untuk menilai derajat sesak yang

berhubungan dengan timbulnya depresi pada pasien PPOK. Data yang telah dikumpulkan akan diverifikasi dan dimasukkan ke dalam basis data serta dianalisis. Pasien yang memenuhi kriteria diagnosis depresi akan ditatalaksana sesuai pedoman tatalaksana depresi.

HASIL

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang yang bertujuan untuk mengetahui prevalens depresi pada pasien PPOK stabil derajat ringan sampai sangat berat dan faktor-faktor yang mempengaruhinya. Penelitian dilakukan pada bulan Februari sampai dengan Maret 2012 di poliklinik asma PPOK Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FKUI/RS Persahabatan Jakarta. Pada penelitian ini diperoleh 101 subyek PPOK derajat I - IV yang memenuhi kriteria inklusi. Kemudian pada setiap subyek dilakukan wawancara dengan kuesioner MINI ICD-10 dan didapatkan 16 subyek yang menunjukkan gejala depresi.

Sebagian besar subyek pada penelitian ini adalah laki-laki sebanyak 98 orang (97%) dengan kelompok umur terbanyak adalah diatas 70 tahun sebanyak 52 subyek (51,5%). Sebagian besar subyek penelitian memiliki tingkat pendidikan menengah sebanyak 43 orang (42,6%), pensiunan sebanyak 63 orang (62,4%) dan memiliki penghasilan diatas UMR wilayah DKI Jakarta (> 1,29 juta rupiah) sebanyak 67 (66,3%).

Tabel 1 memperlihatkan karakteristik subyek berdasarkan risiko medis. Sebagian besar subyek yaitu sebanyak 82 orang (81,2%) adalah bekas perokok dan sebagian besar yaitu 48 subyek (47,5%) memiliki IB berat. Dalam penelitian ini didapatkan 41 subyek (40,6%) masuk dalam kategori IMT normal (18,5-22,9) dan sebanyak 39 subyek (38,6%) memiliki lebih dari satu komorbid. Empat puluh delapan subyek (47,5%) mendapat diagnosis PPOK kurang dari 3 tahun. Berdasarkan klasifikasi derajat PPOK menurut GOLD 2010, sebagian besar subyek yaitu 38 orang (37,6%) memiliki diagnosis PPOK derajat II. Sebagian besar subyek yaitu sebanyak 32 orang (31,7%) berada pada skala sesak derajat 1 menurut MMRC. Sebagian besar subyek penelitian yaitu sebanyak 38 orang

(37,6%) mengalami satu kali eksaserbasi dalam 6 bulan terakhir.

Tabel 2 memperlihatkan rerata usia subyek dalam penelitian ini adalah 69.2 ± 8.5 (CI 95% 67.5–70.8). Rerata IMT subyek adalah 21.6 ± 3.9 (CI 95% 20.9–22.4). Rerata nilai volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP₁) subyek penelitian ini adalah 51.8 ± 21.3 (CI 95% 47.7–55.9).

Tabel 1. Sebaran subyek menurut risiko medis (n = 101)

Variabel	n	%
Status merokok		
Perokok	5	5,0
Bekas perokok	82	81,2
Bukan perokok	14	13,9
Indeks Brinkman		
Berat	48	47,5
Sedang	34	33,7
Ringan	19	18,9
Indeks Massa Tubuh		
Kurus (<18,5)	22	21,8
Normal (18,5-22,9)	41	40,6
Gemuk (≥ 23,0)	38	37,6
Penyakit penyerta		
Tidak ada	26	25,7
Satu jenis	36	35,6
Lebih dari satu jenis	39	38,6
Lama sakit PPOK		
< 3 thn	48	47,5
3 – 5 thn	31	30,7
> 5 thn	22	21,8
Derajat PPOK		
Berat sekali (4)	15	14,9
Berat (3)	34	33,7
Sedang (2)	38	37,6
Ringan (1)	14	13,9
Derajat sesak napas		
Sangat berat (4)	3	3,0
Berat (3)	25	24,8
Sedang (2)	26	25,7
Ringan (1)	32	31,7
Sangat ringan (0)	15	14,9
Frekuensi eksaserbasi		
Tidak ada	34	33,7
Sekali	38	37,6
Lebih dari sekali	29	28,7

Tabel 2. Tabel 2. Nilai rerata dan SD variabel (n=101)

Variabel	Rerata	SD	95%	Madian		
variabei	Refata	SD	Rendah	Tinggi	Median	
Umur subyek	69,2	8,5	67,5	70,8	71,0	
IMT	21,6	3,9	20,9	22,4	21,8	
VEP ₁	51,8	21,3	47,7	55,9	51,0	

Berdasarkan hasil wawancara menggunakan MINI ICD-10 pada Tabel 4 ditemukan bahwa 16 subyek mengalami depresi (15,8%) dan 85 subyek (84,2%) tidak mengalami depresi. Hubungan antara berbagai variabel dengan kejadian depresi dianalisis secara bivariat menggunakan uji mutlak Fisher seperti yang ditunjukkan pada Tabel 5. Hasil analisis faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian depresi menunjukkan bahwa kelompok umur 60-69 tahun memiliki risiko mengalami depresi sebesar 0,17 kali dibandingkan kelompok umur lainnya dengan perbedaan yang bermakna secara statistik sebesar 0,033 (OR: 0,17; CI 95%: 0,02-1,05). Subyek yang pensiun mengalami risiko mengalami depresi sebesar 0,25 kali dibandingkan subyek yang bekerja dan tidak bekerja dengan nilai kemaknaan sebesar 0,034 (OR: 0,25; CI 95%: 0,06-1,03). Subyek yang memiliki pendapatan di bawah UMR (≤ 1,29 juta) memiliki risiko depresi sebesar 0,17 kali dibandingkan yang memiliki pendapatan di atas upah minimum rata-rata (UMR) dengan p = 0,003 (OR: 0,17 ; CI 95%: 0,04–0,60). Subvek yang menderita PPOK 3-5 tahun memiliki risiko untuk mengalami depresi sebesar 0,12 kali dibandingkan subyek lainnya dengan nilai kemaknaan sebesar 0,026 (OR: 0,12; CI 95%: 0,01-0,99). Subyek dengan skala sesak napas 3–4 menurut skala MMRC memiliki risiko mengalami depresi sebesar 5,09 kali lebih tinggi dibandingkan subyek yang berada pada skala 0-1 dengan p = 0,013 (OR:5,09; CI 95%: 1,22-22,85) (Tabel 5). Beberapa variabel lain yang diduga berhubungan dengan kejadian depresi seperti jenis kelamin, tingkat pendidikan, status merokok, indeks Brinkman, indeks massa tubuh, penyakit penyerta, derajat PPOK dan frekuensi eksaserbasi tidak menunjukkan hubungan yang bermakna secara statistik.

Tabel 3. Sebaran subyek menurut gejala depresi (n = 101)

Variabel	n	%
Mengalami depresi	16	15,8
Tidak mengalami depresi	85	84,2
Jumlah	101	100.0

Rerata umur subyek yang mengalami depresi pada penelitian ini adalah 65,7 \pm 10,6 tahun. Rerata indeks massa tubuh subyek yang mengalami depresi 21,6 \pm 5,2 kg/m². Rerata nilai VEP $_1$ subyek yang mengalami depresi adalah 43,8 \pm 14,7% prediksi. Hasil analisis terhadap perbedaan rerata pada kedua kelompok subyek seperti yang dicantumkan dalam Tabel 5 di bawah tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik.

Variabel bebas yang memiliki p < 0,25 seperti umur, pekerjaan, pendidikan, penghasilan, status merokok, derajat dan lama menderita PPOK dianalisis secara multivariat menggunakan regresi logistik. Pengolahan dilakukan dengan metode backward stepwise sehingga yang terakhir masuk hanyalah variabel bebas yang kuat saja. Hasil analisis menunjukkan bahwa subyek dengan skala sesak napas derajat 3-4 memiliki risiko 2,62 kali lebih tinggi untuk mengalami depresi dengan nilai kemaknaan 0,023 (OR: 2,62; CI 95%: 1,14-6,01). Analisis ini juga menunjukkan bahwa subyek dengan pendapatan yang lebih rendah (≤ 1,29 juta) memiliki risiko untuk mengalami depresi sebesar 5,94% dengan nilai yang bermakna secara statistik sebesar 0,008 (OR: 5,94; CI 95%: 1,59-22,23). Sementara Tabel 6 memperlihatkan bahwa status merokok dan usia tidak menunjukkan hubungan yang bermakna.

PEMBAHASAN

Prevalens depresi pada pasien PPOK berdasarkan kuesioner MINI ICD-10 pada penelitian ini adalah 15,8% terlihat pada Tabel 4. Hasil yang didapatkan pada penelitian ini lebih kecil dibandingkan dengan penelitian potong lintang yang dilakukan oleh De di India tahun 2008 – 2009. De mendapatkan prevalens depresi sebesar 72% dari 100 pasien PPOK stabil. Penelitian yang dilakukan oleh Cleland dkk. pada 106 pasien PPOK stabil mendapatkan prevalens depresi sebesar 20,8%. Penelitian yang dilakukan oleh van Manen dkk. pada 162 pasien mendapatkan prevalens depresi sebesar 21,6%.

Tabel 4. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian depresi

Faktor Penentu	Depresi		_ P	OR	95% CI	
	Positif	Negatif			Rendah	Tinggi
Jenis kelamin*)						
Laki-laki	16	82	1	-	-	-
Perempuan	0	3				
Kelompok umur*)						
≥ 70 tahun	8	44	0,128	0,33	0,07	1,49
60-69 tahun	3	32	0,033	0,17	0,02	1,05
< 60	5	9				
Pendidikan*)						
Rendah	7	24	0,154	3,65	0,59	28,46
Menengah	7	36	0,466	2,43	0,41	18,58
Tinggi	2	25				
Pekerjaan*)						
Pensiun	6	57	0,034	0,25	0,06	1,03
Ibu RT/Tak bekerja	4	14	0,719	0,67	0,12	3,56
Bekerja	6	14				
Pendapatan keluarga						
> 1,29 juta	5	62	0,003	0,17	0,04	0,6
≤ 1,29 juta	11	23				
Status merokok *)						
Perokok	2	3	0,155	8,67	0,38	368,5
Bekas perokok	13	69	0,685	2,45	0,29	54,18
Bukan perokok	1	13				
Indeks Brinkman *)						
Berat	9	39	0,715	1,96	0,33	14,75
Sedang	5	29	1	1,47	0,21	12,35
Ringan	2	17				
Indeks massa tubuh						
Kurus (<18,5) *)	4	18	1	0,83	0,18	3,71
Normal (18,5-22,9)	4	37	0,278	0,41	0,09	1,69
Gemuk (≥23,0)	8	30				
Penyakit penyerta *)						
Lebih dari satu jenis	6	33	1	1	0,21	4,86
Satu jenis	6	30	1	1,1	0,23	5,38
Tidak ada	4	22				
Derajat PPOK						
Sangat berat (IV) *)	2	13	0,649	1,45	0,17	10,12
Berat (III)	9	25	0,076	3,38	0,9	13,24
Ringan - Sedang (I – II)	5	47	•	•	,	,
Lama sakit PPOK *)						
> 5 thn	3	19	0,529	0,51	0,1	2,31
3 – 5 thn	1	27	0,026	0,12	0,01	0,99
< 3 thn	12	39	-,-	-,	-,-	.,
Derajat sesak napas*)						
3-4	9	19	0,013	5,09	1,22	22,8
2	3	23	0,694	1,4	0,22	8,3
0-1	4	43	-,00.	-, -	٠,	3,0
Frekuensi eksaserbasi	•	.0				
Lebih dar sekali	6	23	0,988	1,22	0,29	5,06
Sekali*)	4	34	0,501	0,55	0,23	2,51
Tidak ada	6	28	0,007	0,00	0,11	2,01

Ket : *) uji mutlak Fisher

Tabel 5. Perbedaan nilai rerata variabel menurut depresi

Variabel	Depresi (n=16)		Tidak (n=85)		<u></u> р
	Rerata	SD	Rerata	SD	
Umur subyek	65,7	10,6	69,8	7,9	0,075
IMT	21,6	5,2	21,6	3,7	0,971
VEP ₁ *)	43,8	14,7	53,3	22,0	0,144

Ket *): Uji Mann Whitney rank

Tabel 6. Analisis Regresi Logistik terhadap kejadian depresi (n=101)

Variabel	р	OR	95% CI	
			Rendah	Tinggi
Sesak napas derajat				
3-4	0,023	2,62	1,14	6,01
Pendapatan rendah	0,008	5,94	1,59	22,23
Perokok/bekas			0,71	35,43
Perokok	0,107	5,00		
Usia tua ((>70 tahun)	0,064	0,44	0,18	1,05

Penelitian observasional multisenter selama 3 tahun yang dilakukan oleh Hanania dkk.14 di 12 negara mendapatkan prevalens depresi pada 2118 pasien PPOK sebesar 26%. Penelitian kohort prospektif yang dilakukan oleh Xu dkk. 15 di Cina pada 491 pasien PPOK stabil dan Ng dkk.1 di Singapura pada 189 pasien mendapatkan prevalens depresi sebesar 22,8%. Prevalens depresi yang lebih besar didapatkan dari penelitian yang dilakukan oleh Ng dkk.2 pada 376 pasien PPOK eksaserbasi yang dirawat di rumah sakit yaitu sebesar 44,4%. Penelitian potong lintang yang dilakukan oleh Ryu dkk.16 di Korea pada 84 pasien PPOK rawat jalan mendapatkan prevalens depresi sebesar 55%, lebih tinggi dibandingkan penyakit jalan napas kronik lainnya seperti asma, bronkiektasis dan populasi umum. Penelitian kohort prospektif yang dilakukan oleh Wagena dkk.17 di Belanda pada 4520 responden dengan bronkitis kronik mendapatkan prevalens depresi sebesar 14%. Hasil yang didapatkan dari penelitian ini lebih kecil dibandingkan penelitian terdahulu. Van Ede dkk.18 meninjau berbagai hasil penelitian mendapatkan prevalens depresi yang cukup bervariasi pada pasien PPOK yaitu 6-42%. Tinjauan lain melaporkan gangguan depresi atau gejala depresi pada 16 - 74% pasien PPOK.2,4 Prevalens depresi yang berbeda pada populasi yang berbeda berhubungan dengan perbedaan etnis, latar belakang budaya, demografi populasi penelitian yang heterogen dan perbedaan alat penapisan.¹¹

Pada Tabel 5 terlihat bahwa penelitian ini tidak memiliki hubungan yang bermakna antara depresi dengan jenis kelamin. Karena jumlah perempuan yang menjadi subyek dalam penelitian ini hanya 3 orang (3%), jenis kelamin laki-laki dan perempuan tidak dapat dibandingkan. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Chavannes dkk.¹⁹ yang mendapatkan risiko depresi pada perempuan 4,8 kali lebih tinggi dibandingkan laki-laki (OR: 4,8; CI 95%: 2,1-10,8) dengan p = 0,003. Penelitian yang dilakukan oleh Hanania dkk.14 mendapatkan prevalens depresi pada perempuan sebesar 43% dari 2118 pasien PPOK yang diteliti dengan nilai yang cukup bermakna secara statistik yaitu p < 0,001. Prevalens depresi pada perempuan yang menderita PPOK juga dilaporkan dalam penelitian van Manen dkk.13 yaitu sebesar 30,4% dari 162 subyek. Namun penelitian yang dilakukan oleh Cleland dkk.12 tidak menemukan perbedaan yang bermakna secara statistik antara prevalens depresi pada kedua jenis kelamin. Hal ini mungkin berhubungan dengan perbedaan desain penelitian, penggunaan alat ukur yang berbeda dan populasi penelitian yang berbeda serta waktu pengumpulan data yang berbeda.12

Prevalens depresi terbanyak pada penelitian ini ditemukan pada kelompok usia di atas 70 tahun walaupun hubungan yang bermakna terhadap kejadian depresi berdasarkan analisis bivariat adalah kelompok umur 60-69 tahun dibandingkan kelompok umur lainnya dengan p = 0,033 (Tabel 5). Rerata umur subyek yang mengalami depresi dalam penelitian ini adalah 65,7 ± 10,6 tahun, namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada kelompok umur ini berdasarkan uji Mann-Whitney rank (p = 0,075) (Tabel 6). Rerata umur subyek yang mengalami depresi pada penelitian ini sama dengan hasil yang didapat oleh Hanania dkk.14 yaitu 62 ± 7 tahun. Penelitian oleh De¹¹ mendapatkan rerata umur subyek yang mengalami depresi hampir sama pada semua derajat PPOK yaitu 63,0 ± 10,4 (derajat 1), 64,8 ± 8,9 (derajat

2), 61,4 ± 10,6 (derajat 3) dan 57,5 ± 7,2 (derajat 4). Penelitian yang dilakukan oleh Ng dkk.² mendapatkan rerata umur subyek yang mengalami depresi lebih tua yaitu 73,5 ± 8,5 tahun dan pada penelitian ini Ng dkk. mendapatkan hasil bahwa kelompok usia tua di atas 70 tahun lebih banyak mengalami depresi (p = 0,006) dibandingkan usia yang lebih muda. Hasil yang berbeda didapatkan oleh Hanania dkk.14 yaitu prevalens depresi lebih banyak pada kelompok usia di bawah 60 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh van Manen dkk.13 juga mendapatkan prevalens depresi yang lebih besar yaitu 28,6% pada subyek berusia di bawah 65 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Chavannes dkk.19 juga menemukan rerata usia subyek yang mengalami depresi lebih muda yaitu 57,2 ± 9,5 (OR: 1,0 ; CI 95%: 0,95-1,02), namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok yang depresi dan tidak depresi berdasarkan kelompok usia. Penelitian potong lintang yang dilakukan oleh Lin dkk.20 pada 44.963 subyek PPOK di Kanada menunjukkan prevalens depresi yang cenderung lebih besar pada kelompok usia di bawah 60 tahun dengan prevalens perempuan menderita depresi lebih besar dibandingkan laki-laki. Dalam penelitiannya, Hanania dkk.14 menjelaskan bahwa subyek yang berusia lebih muda memiliki status sebagai perokok saat penelitian dilakukan sehingga disimpulkan bahwa status merokok memiliki kontribusi terhadap meningkatnya prevalens depresi pada kelompok usia lebih muda. Dalam penelitian ini juga disebutkan bahwa orang tua lebih beradaptasi dengan kondisi penyakitnya karena sudah menderita penyakit lebih lama.14 Subyek yang lebih tua mengantisipasi penyakit sebagai stressor di akhir kehidupan sebagai bagian dari menjadi tua sehingga tidak menghasilkan reaksi yang sama seperti subyek berusia lebih muda meskipun dampaknya dapat mempengaruhi. Sementara subvek berusia lebih muda mendapatkan stressor ini sebagai suatu hal yang dapat mengubah gaya hidup sehingga menyebabkan dampak psikologis.12 Pada penelitian ini, jumlah subyek usia di bawah 60 tahun hanya 14 orang sehingga tidak bisa dibandingkan dengan penelitian sebelumnya.

Pada penelitian ini, tingkat pendidikan subyek tidak menunjukkan hubungan yang bermakna terhadap kejadian depresi walaupun subyek dengan pendidikan rendah memiliki risiko depresi 3.65 kali lebih tinggi dibandingkan pendidikan tinggi (OR: 3,65 ; CI 95%: 0,59-28,46 ; p = 0,154). Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Lin dkk.20 yang mendapatkan prevalens depresi lebih tinggi pada tingkat pendidikan tinggi dibandingkan pendidikan rendah (8,04% vs 6,96%). Risiko depresi yang dialami oleh perempuan dengan pendidikan tinggi (OR: 2,60 ; CI 95%: 1,55-4,38) hampir sama dengan laki-laki (OR: 3,02; CI 95%: 1,04-8,75) berdasarkan penelitian Lin dkk.20 Prevalens depresi yang lebih tinggi pada tingkat pendidikan tinggi juga dilaporkan dalam penelitian van Mannen dkk.13 (22,7%), Pendidikan tinggi berhubungan dengan pengetahuan yang lebih banyak terhadap kesehatan dan risiko kesehatan sehingga orang yang berpendidikan lebih cenderung mengapresiasikan kondisi PPOK yang tidak dapat diubah dan menghadapi kenyataan bahwa tidak ada penyembuhan terhadap PPOK.20

Hasil yang didapatkan dari penelitian ini menunjukkan bahwa subyek yang pensiun (tidak bekerja tetapi memperoleh penghasilan tetap per bulan) memiliki risiko depresi 0,25 kali dibandingkan subyek yang bekerja (CI 95%: 0,06 – 1,03 ; p = 0,034). Temuan ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Xu dkk.¹⁵ pada 112 subyek di Cina yang memperlihatkan hasil bahwa prevalens depresi pada subyek yang pensiun dan tidak pensiun hampir sama (75% vs 73,1%).

Penelitian ini mendapatkan hubungan yang bermakna antara pendapatan di bawah UMR dengan di atas UMR dengan OR = 0,17 (CI 95%: 0,04–0,60 ; p = 0,003). Prevalens subyek dengan pendapatan rendah yang mengalami depresi sebesar 32% (11 dari 34 subyek), sementara subyek dengan pendapatan tinggi sebesar 7,5% (5 dari 67 subyek) (Tabel 5). Setelah dilakukan analisis multivariat regresi logistik didapatkan hasil bahwa subyek dengan pendapatan rendah lebih berisiko sebesar 5,94 kali untuk mengalami depresi dibandingkan subyek

dengan pendapatan tinggi (CI 95%: 1,59-22,23 ; p = 0,008). Hasil yang didapatkan dari penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Lin dkk.20 bahwa subyek dengan pendapatan rendah lebih berisiko mengalami depresi dibandingkan pendapatan tinggi. Menurut Lin dkk.20 pendapatan rendah ditemukan berhubungan secara independen dengan penurunan VEP, dan KVP serta meningkatnya morbiditas dan mortalitas akibat PPOK meskipun hubungan ini lebih sulit dipahami. Namun, dalam penelitian ini Lin dkk.20 juga mendapatkan bahwa perempuan dengan pendidikan dan pendapatan tinggi lebih berisiko mengalami depresi daripada laki-laki dengan OR = 4,57 (CI 95% : 2,27-9,19). Alasannya adalah bahwa laki-laki cenderung hanya bertanggung jawab terhadap masalah keuangan, sementara perempuan pekerja tidak hanya terlibat dalam tekanan dan harapan dari peran sosial dan lingkungan kerja tetapi juga menghabiskan lebih banyak waktu untuk pekerjaan dirumah. Ibu pekerja juga cenderung lebih terlibat dalam pengasuhan anak dibandingkan lakilaki yang bekerja sehingga laki-laki penderita PPOK yang memiliki pendapatan tinggi cenderung kurang depresi dibandingkan subyek dengan pendapatan rendah. Hasil yang berbeda dalam penelitian peneliti mungkin disebabkan perbedaan alat ukur, latar belakang kultur dan psikososial subyek.20

Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa perokok (2 dari 3 subyek perokok) memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami depresi dibandingkan kelompok lainnya dengan OR = 8,67 (CI 95%: 0,38-368,5; p = 0,155). Penelitian yang dilakukan oleh Ryu dkk.¹⁶ mendapatkan risiko depresi pada perokok 3,894 kali lebih tinggi dibandingkan bekas perokok (CI 95%: 1,269-11,952; p = 0,018) pada subyek dengan penyakit paru kronik. Penelitian yang dilakukan oleh Hanania dkk.14 juga mendapatkan prevalens depresi yang tinggi pada perokok sebesar 41% dengan p = 0,012. Analisis multivariat regresi logistik pada penelitian Hanania dkk.14 juga mendapatkan risiko perokok adalah 1,41 kali dibandingkan bekas perokok (CI 95%: 1,10-1,82; p = 0,008). Penelitian yang dilakukan oleh Chavannes dkk.19 mendapatkan risiko depresi pada perokok dibandingkan bekas perokok adalah 2,3 kali (CI 95%: 1,01–5,3; p = 0,106) dengan prevalens perokok yang menunjukkan gejala depresi adalah 77,5% (31 dari 40 subyek). Penjelasan tentang pengaruh kausal merokok terhadap masalah psikiatri berdasarkan efek pajanan nikotin jangka lama pada sistem neurobiologi yang terlibat dalam etiologi masalah ini dan efek lingkungan serta faktor genetik yang berpredisposisi terhadap merokok dan depresi. 12 Merokok dan PPOK juga akan menyebabkan terjadinya hipoksia yang bertanggung jawab terhadap gangguan neuropsikiatri pada pasien PPOK. Hipoksia tidak hanya menyebabkan gangguan memori dan kelambatan psikomotor, tetapi juga menekan mood. 21

Penelitian ini tidak mendapatkan hubungan yang bermakna antara indeks Brinkman (IB) dengan kejadian depresi pada subyek PPOK, namun subyek yang memiliki IB berat memiliki risiko 1,96 kali dibandingkan subyek dengan IB sedang dan ringan. Penelitian yang dilakukan oleh Hayashi dkk.22 pada 131 laki-laki di Jepang mendapatkan prevalens depresi yang lebih besar pada perokok berat (> 41 bungkus/tahun) yaitu sebesar 21,4% menggunakan Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) dan 28,4% menggunakan Hamilton Anxiety and Depression Scale – Depression subscale (HADS-D). Namun penelitian Hayashi dkk. ini juga tidak mendapatkan hubungan yang bermakna antara perokok berat dan perokok ringan (0 – 40 bungkus/ tahun) $(p = 0.33)^{.22}$

Penelitian ini tidak mendapatkan hubungan yang bermakna antara IMT dengan kejadian depresi pada PPOK. Dalam penelitian ini subyek dengan IMT kurang (< 18,5 kg/m²) memiliki risiko depresi 0,83 kali dibandingkan dengan kelompok IMT lainnya (p = 1,00). Hasil yang didapatkan dari penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Chavannes dkk.¹9 yaitu prevalens depresi pada subyek PPOK dengan IMT > 25 kg/m² lebih besar daripada IMT < 21 kg/m² (42,5%) (OR: 0,4; CI 95%: 0,2–0,8; p = 0,007). Penelitian yang dilakukan oleh Ghoddusi dkk.²3 pada 148 pasien PPOK di Iran mendapatkan hubungan yang bermakna antara IMT dan gejala depresi (r = 0,429; p < 0,001). Penelitian ini menunjukkan bahwa skor depresi yang lebih besar

berhubungan dengan peningkatan IMT pada pasien PPOK. Beberapa penelitian menyimpulkan bahwa terdapat beberapa faktor yang menengahi antara obesitas dan depresi.23 Laporan Hasler dkk.23 secara jelas mengungkapkan hubungan antara variabilitas berat badan dan depresi adalah penggunaan antidepresan secara bebas, penyalahgunaan zat, merokok, aktivitas fisis, terapi masalah berat badan dan variabel demografi. Beberapa faktor yang diduga bertanggung jawab terhadap masalah psikiatri pada subyek gemuk dan obese antara lain status sosial, beratnya obesitas, perasaan negatif terhadap bentuk badan dan stigmatisasi oleh orang lain. Beberapa faktor tersebut dapat merusak rasa percaya diri dan menyebabkan memberatnya tingkat depresi pada subyek yang obese. Di lain pihak hubungan antara gangguan tidur dan IMT serta gangguan tidur dan gejala depresi dapat menjelaskan peran gangguan tidur antara IMT dan gejala depresi pada pasien PPOK. Lagipula cakupan ketidakmampuan yang besar pada pasien PPOK dapat mempengaruhi timbulnya depresi.²³ Penelitian yang dilakukan oleh Hayashi dkk.²² justru menunjukkan hasil yang sebaliknya. Dalam penelitiannya yang menggunakan perbandingan dua alat penapisan (CES-D dan HADS-D), didapatkan risiko depresi 1,12 kali (CI 95%: 0.98 - 1.27; p = 0.09; CES-D) dan 1,13 kali (CI 95%: 1,06-1,38; p < 0,01; HADS-D) setiap pengurangan IMT 1 kg/m².

Penelitian ini tidak mendapatkan hubungan yang bermakna antara terdapatnya penyakit penyerta (komorbid) dengan kejadian depresi. Hasil yang didapatkan dari penelitian ini sama dengan penelitian oleh Ng dkk.² pada 167 pasien PPOK yang depresi (44,4%) dengan nilai p = 0,23. Ng dkk.² tidak mendapatkan perbedaan antara jumlah komorbid yang diderita dengan kejadian depresi dalam penelitiannya. Penelitian yang dilakukan oleh Chavannes dkk.¹9 juga tidak mendapatkan hubungan yang bermakna antara terdapatnya komorbid dengan kejadian depresi pada PPOK derajat ringan dan sedang. Chavannes dkk.¹9 tidak memasukkan subyek PPOK dengan nilai VEP₁ < 40% nilai prediksi dalam penelitiannya sehingga disimpulkan bahwa keterbatasan penelitian

ini karena frekuensi eksaserbasi dan gangguan fungsi paru subyek penelitian yang kecil. Penelitian lain yang dilakukan oleh Ng dkk.1 pada 189 pasien PPOK dengan depresi (22,8%) mendapatkan hasil sebaliknya yaitu pasien PPOK dengan komorbid lebih dari tiga memiliki prevalens depresi lebih besar dibandingkan yang tidak memiliki komorbid atau hanya memiliki satu atau dua komorbid yaitu sebesar 42,9% dengan p = 0,008. Penelitian yang dilakukan oleh van Manen dkk.11 mendapatkan prevalens depresi yang lebih besar pada subyek PPOK yang memiliki komorbid (24,5%) dibandingkan tidak (OR: 1,8 ; CI 95%: 0,7–4,5). Hanania dkk.14 mendapatkan prevalens depresi yang lebih besar pada subyek PPOK dengan riwayat penyakit kardiovaskuler (60%) dengan p = 0,039. Dalam penelitiannya Hanania dkk.14 juga mendapatkan risiko depresi pasien PPOK dengan riwayat penyakit kardiovaskuler sebesar 1,40 kali dibandingkan yang tidak (CI 95%: 1,10-1,78; p = 0.006).

Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa subyek PPOK derajat 3 memiliki risiko depresi 3,38 kali lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya (CI 95%: 0,90-13,24 ; p = 0,076). Penelitian yang dilakukan oleh Ng dkk.1 mendapatkan risiko depresi 1,48 kali lebih tinggi pada pasien PPOK derajat 2 dan 1,64 kali pada PPOK derajat 3 dibandingkan PPOK derajat 1 (p = 0,028). Penelitian yang dilakukan oleh Chavannes dkk.19 mendapatkan risiko depresi pada pasien dengan rerata VEP, 63,9 ± 15,2% prediksi adalah 1,0 (CI 95%: 0,98-1,02). Penelitian yang dilakukan oleh Xu dkk.¹⁵ mendapatkan prevalens depresi lebih besar pada pasien PPOK derajat 3 (perbedaan rerata -2.5; CI 95%: -5.9-(-0.8); p < 0.05). Penelitian yang dilakukan oleh Hayashi dkk.22 mendapatkan risiko depresi 1,67 kali dengan peningkatan satu derajat (CI 95%: 1.05-2.72 ; p = 0.03). Penelitian oleh van Manen dkk.13 mendapatkan prevalens depresi 25% pada pasien PPOK dengan nilai VEP, < 50% prediksi (OR: 1,4 ; CI 95%: 0,6-2,9) berdasarkan analisis regresi logistik. Penelitian yang dilakukan oleh Hanania dkk.14 mendapatkan prevalens depresi lebih besar pada PPOK derajat 3 dan 4 dibandingkan PPOK derajat 2 (p = 0,03) dan berdasarkan analisis regresi logistik didapatkan OR: 0,71 (CI 95%: 0,55–0,92) pada PPOK derajat 3 dibandingkan derajat 2 dan OR: 0,67 (CI 95%: 0,47–0,96) pada PPOK derajat 4 dibandingkan derajat 2 dengan nilai kemaknaan p = 0,018. Penelitian yang dilakukan oleh Cleland dkk.¹² juga mendapatkan risiko depresi dan kecemasan yang tinggi pada pasien PPOK derajat >2 dibandingkan derajat 2 dan 1 (OR: 1,61; CI 95%: 0,36–7,12 vs OR: 0,72; CI 95%: 0,19–2,75 vs OR 1).

Penelitian ini mendapatkan bahwa subyek yang menderita PPOK 3 – 5 tahun memiliki risiko depresi 0,12 kali dibandingkan kelompok subyek lain (CI 95%: 0,01-0,99; p = 0,026). Penelitian yang dilakukan oleh Ng dkk.1 pada 167 pasien PPOK dengan depresi mendapatkan prevalens depresi pada pasien yang sudah menderita PPOK ≥ 5 tahun sebesar 53,3% (p = 0,03). Penelitian yang dilakukan oleh Xu dkk.¹⁵ juga mendapatkan prevalens depresi pada pasien PPOK yang sudah menderita ≥ 5 tahun adalah 35,7% dibandingkan yang tidak depresi dengan perbedaan rerata 8,8% (CI 95%: 1,1-18,7; p < 0,05). Alasan pembagian variabel lama menderita PPOK menjadi tiga kelompok seperti yang diperlihatkan dalam Tabel 5 dalam penelitian ini adalah untuk melihat hubungan depresi bila subyek baru menderita PPOK (kurang dari 3 tahun), agak lama (3-5 tahun) dan lebih lama (lebih dari 5 tahun). Pembagian ini berdasarkan asumsi peneliti karena sampai saat ini belum ada kategori lama PPOK berdasarkan tahun dan kepustakaan yang diperoleh hanya menyebutkan bahwa prevalens depresi lebih besar pada pasien yang sudah menderita PPOK lima tahun atau lebih. Pada penelitian kami, subyek yang menderita PPOK > 5 tahun tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan kejadian depresi. Hal ini mungkin disebabkan oleh proses adaptasi subyek dengan penyakitnya.

Penelitian ini mendapatkan subyek dengan derajat sesak napas berat (skor 3–4) memiliki risiko depresi 5,09 kali lebih tinggi dibandingkan skor 0–2 (CI 95%: 1,22–22,85; p = 0,013). Penelitian yang dilakukan oleh Cleland dkk.¹² mendapatkan risiko depresi 10,73 kali lebih tinggi pada pasien PPOK

dengan skor skala sesak MRC 3 dan 4 dibandingkan skor 1 dan 2 (CI 95%: 2,28-50,64). Penelitian oleh Chavannes dkk.19 mendapatkan rerata skor sesak napas pasien PPOK dengan depresi adalah 2,3 ± 0,7 (OR: 1,5; CI 95%: 0,99-2,3; p = 0,016). Penelitian oleh Ng dkk.1 pada 189 pasien PPOK mendapatkan risiko depresi 1,53 kali pada pasien dengan derajat sesak napas sedang sampai berat (≥ 2) dengan p = 0,034. Penelitian yang dilakukan oleh Hanania dkk.14 mendapatkan prevalens depresi 69% pada pasien PPOK dengan skor sesak napas ≥ 2 (p < 0,001). Penelitian oleh Xu dkk.15 mendapatkan prevalens depresi sebesar 45,5% pada pasien PPOK dengan skor sesak MRC ≥ 4 (perbedaan proporsi 26,5%; CI 95%: 16.5 - 36.5; p < 0.05). Penelitian lain yang dilakukan oleh Ng dkk.² pada 167 pasien PPOK yang depresi justru mendapatkan prevalens depresi lebih besar pada kelompok skor sesak napas 0-2 (41,9% dari 167 subyek) dibandingkan kelompok dengan skor sesak napas 3-5. Namun penelitian Ng dkk.2 ini tidak mendapatkan hubungan yang bermakna antara derajat sesak dengan kejadian depresi pada pasien PPOK. Mungkin karena perbedaan alat pengukuran yang digunakan sehingga tidak dapat dibandingkan. Ng dkk.2 menggunakan skala sesak menurut New York Heart Association Classification dalam penelitiannya. Peningkatan skor sesak MMRC yang berhubungan dengan gejala sesak napas yang dirasakan sangat terkait dengan gejala depresi dan keterbatasan aktivitas. Skor depresi yang tinggi juga menyebabkan pasien lebih sesak dan lebih mudah mengenali perubahan gejala. Seperti halnya depresi yang berhubungan erat dengan skor sesak MMRC, ada kecenderungan bahwa pasien meremehkan kemampuannya dan tidak mau berinteraksi saat mengalami depresi.24

Penelitian ini tidak mendapatkan hubungan yang bermakna antara depresi dengan frekuensi eksaserbasi dalam 6 bulan terakhir. Namun subyek yang mengalami eksaserbasi lebih dari 1 kali memiliki risiko depresi 1,22 kali dibandingkan subyek yang hanya mengalami 1 kali eksaserbasi atau tidak mengalami eksaserbasi (CI 95%: 0,29–5,06; p =

0,988). Penelitian yang dilakukan oleh Hanania dkk.14 mendapatkan prevalens depresi sebesar 14% pada pasien PPOK yang mengalami lebih dari 3 kali eksaserbasi dalam 1 tahun terakhir (p < 0,001). Penelitian oleh Xu dkk.¹⁵ mendapatkan prevalens depresi sebesar 88,3% pada pasien PPOK yang mengalami satu atau lebih eksaserbasi dalam 1 tahun terakhir (perbedaan proporsi 7,1%; CI 95%: 0,01-14,2; p < 0,05). Penelitian yang dilakukan oleh Ng dkk.2 terhadap 167 pasien PPOK yang depresi mendapatkan prevalens depresi yang lebih besar pada pasien PPOK yang rawat inap 1 -2 kali karena eksaserbasi (55,6%) dibandingkan yang rawat inap ≥ 3 kali (44,4%) dengan p = 0,32. Penelitian kohort prospektif oleh Quint dkk.24 yang melihat hubungan antara frekuensi eksaserbasi dengan depresi terhadap 169 pasien PPOK stabil mendapatkan skor depresi yang lebih tinggi pada subyek yang lebih sering eksaserbasi (≥ 3 dalam 1 tahun) dibandingkan yang tidak. Frekuensi eksaserbasi merupakan salah satu faktor penting dalam menentukan prognosis PPOK. Pasien yang lebih sering eksaserbasi mengalami penurunan fungsi paru yang lebih cepat, berkurangnya aktivitas fisis, gangguan status kesehatan dan progresivitas penyakit yang lebih cepat. Frekuensi eksaserbasi yang lebih sering juga meningkatkan angka kematian, angka rawat inap dan biaya kesehatan.24

Analisis multivariat regresi logistik pada penelitian ini mendapatkan skor sesak napas yang lebih tinggi dan pendapatan rendah sebagai faktor risiko depresi pada subyek PPOK. Derajat sesak napas berat memiliki risiko 2,62 kali lebih tinggi untuk mengalami depresi (CI 95%: 1,14-6,01; p = 0,023) karena menyebabkan keterbatasan fungsi fisis sehingga memicu reaksi depresi. Pendapatan rendah memiliki risiko depresi 5,94 kali lebih tinggi (CI 95%: 1,59-22,23; p = 0,008). Subyek dengan pendapatan rendah dan memiliki derajat sesak napas berat memiliki risiko depresi lebih tinggi karena keterbatasan fungsi fisis dan menurunnya kualitas hidup. Hasil yang berbeda didapatkan dalam penelitian ini mungkin berhubungan dengan perbedaan desain penelitian, alat ukur yang digunakan, populasi, demografi populasi, latar belakang budaya serta waktu penelitian.

KESIMPULAN

Prevalens depresi pasien PPOK pada penelitian ini adalah 15,8%. Tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara rerata usia, IMT dan nilai VEP₁ subyek PPOK yang depresi dan tidak depresi. Penelitian ini mendapatkan derajat sesak napas berat dan pendapatan rendah sebagai faktor risiko depresi yang bermakna secara statistik.

DAFTAR PUSTAKA

- Ng TP, Niti M, Fones C, Yap KB, Tan WC. Co-morbid association of depression and copd: a populationbased study. Respir Med. 2009;103-895-901.
- Ng TP, Niti M, Tan WC, Cao Z, Ong KC, Eng P. Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status, and quality of life. Arch Intern Med. 2007;167:60-7
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI).
 Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK): diagnosis dan penatalaksanaan. Jakarta: PDPI; 2011.p.1-2.
- Norwood R, Balkissoon R. Current perspective on management of comorbid depression in COPD. COPD. 2005;2:185-93.
- Kim HFS, Kunik ME, Molinari VA, Hillman SL, Lalani S, Orengo CA. Functional impairment in COPD patients: the impact of anxiety and depression. Psychosomatic. 2000;41:465-71.
- Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. Eur Respir J. 2009;33:1165-85.
- Hill K, Geist R, Goldstein RS, Lacasse Y. Anxiety and depression in end-stage COPD. Eur Respir J. 2008;31:667-77.
- Kunik ME, Roundy K, Veazey C, Souchek J, Richardson P, Wray NP. Surprisingly high prevalence of anxiety and depression in chronic breathing disorders. Chest. 2005;127:1205-11.
- Barbu C, Iordache M, Man MG. Inflammation in COPD: pathogenesis, local and systemic effects. Rom J Morphol Embryol. 2011;52:21-7.

- Agusti A. Systemic effect of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but should). Proc Am Thorac Soc. 2007;4:522-5.
- De S. Prevalence of depression in stable chronic obstructive pulmonary disease. Indian J Chest Dis Allied Sci. 2011;53:35-9.
- Cleland JA, Lee AJ, Hall S. Associations of depression and anxiety with gender, age, healthrelated quality of life and symptoms in primary care COPD patients. Fam Pract. 2007;24:217-23.
- Van Manen JG, Bindels PJE, Dekker FW, IJermans CJ, Van der Zee JS, Schade E. Risk of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its determinants. Thorax. 2002;57:412-6.
- Hanania NA, Mullerova H, Locantore NW, Vestbo J, Watkins ML, Wouters EFM, et al. Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:604-11.
- Xu W, Collet JP, Shapiro S, Lin Y, Yang T, Platt RW, Wang. Independent effect of depression and anxiety on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations and hospitalizations. Am J Respir Crit Care Med. 2008;178:913-20.
- Ryu YJ, Chun EM, Lee JH, Chang JH. Prevalence of depression and anxiety in outpatients with chronic airway lung disease. Korean J Intern Med. 2010;25:51-7.
- 17. Wagena EJ, van Amelsvoort LGPM, Kant I, Wouters EFM. Chronic bronchitis, cigarette smoking, and the subsequent onset of depression and anxiety:

- results from a prospective population-based cohort study. Psychosom Med. 2005;67:656-60.
- Van Ede, Yzermans CJ, Brouwer HJ. Prevalence of depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. Thorax. 1999;54:688-92.
- 19. Chavannes NH, Huibers MJH, Schermer TRJ, Hendriks A, van Weel C, Wouters EFM. Associations of depressive symptoms with gender, body mass index and dyspnea in primary care COPD patients. Fam Pract. 2005;22:604-7.
- Lin M, Chen Y, McDowell I. Increased risk of depression in COPD patients with higher education and income. Chron Respir Dis. 2005;2:13-9.
- Mikkelsen RL, Middelboe T, Pisinger C, Stage KB. Anxiety and depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a review. Nord J Psychiatry. 2004;58:65-70.
- Hayashi Y, Senjyu H, Iguchi A, Iwai S, Kanada R, Honda S. Prevalence of depressive symptoms in Japanese male patients with chronic obstructive pulmonary disease. Psychiatry Clin Neurosci. 2011;65:82-8.
- Ghoddusi K, Aslani J, Farahani MAA, Assari S, Tavallaii SA. Association of depression with body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Tanaffos. 2007;6:47-53.
- Quint JK, Baghai-Ravary R, Donaldson GC, Wedzicha JA. Relationship between depression and exacerbations in COPD. Eur Respir J. 2008; 32:53-60.