

Hubungan antara Gejala Depresi dan Ansietas dengan *Major Adverse Cardiac Events* (MACE) dalam 7 Hari pada Pasien Sindrom Koroner Akut di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo

Relationship between Symptoms of Depression and Anxiety with Major Adverse Cardiac Event in 7 days in Patients with Acute Coronary Syndrome in Cipto Mangunkusumo Hospital

Diah Pravita Sari¹, E Mudjaddid², Eka Ginanjar³, Muhadi⁴

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-RSUPN Ciptomangunkusumo

²Divisi Psikosomatik dan Paliatif Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-RSUPN Ciptomangunkusumo

³Divisi Kardiologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-RSUPN Ciptomangunkusumo

⁴Unit Epidemiologi Klinik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-RSUPN Ciptomangunkusumo

Korespondensi:

E Mudjaddid. Divisi Psikosomatik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, FKUI-RSCM, Jl. Diponegoro no.71, Jakarta 10430, Indonesia Email : mudjaddid@yahoo.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Salah satu penyebab kematian pada sindrom koroner akut adalah terjadinya komplikasi *major adverse cardiac events* (MACE). Terdapat beberapa prediktor terjadinya MACE pada pasien SKA, diantaranya depresi dan ansietas. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara depresi dan ansietas dengan *major adverse cardiac event* (MACE) dalam 7 hari pada pasien SKA.

Metode. Penelitian dengan desain kohort prospektif untuk meneliti hubungan antara depresi dan ansietas dengan MACE dalam 7 hari pasien SKA, dengan menggunakan kuisioner HADS pada pasien SKA yang menjalani perawatan di ICCU, Rawat inap Gedung A RSCM pada bulan Januari – Mei 2018. Analisis bivariat dilakukan untuk menghitung *risk ratio* (RR) terjadinya MACE dalam 7 hari pada kelompok depresi dan ansietas dengan menggunakan SPSS.

Hasil. Didapatkan jumlah subjek yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 114 orang. depresi didapatkan pada 7% subjek, ansietas didapatkan pada 28,95 % subjek, dan MACE didapatkan pada 9,6% subjek. Pada kelompok depresi, MACE 7 hari terjadi pada 12,5% subjek. Pada kelompok ansietas, MACE 7 hari terjadi pada 21,2 % subjek. Pada analisis bivariat didapatkan ansietas meningkatkan risiko terjadinya MACE dalam 7 hari pada pasien SKA, dengan risiko relatif (RR) sebesar 4,2 (IK 1,34 – 13,70).

Simpulan. Ansietas pada pasien SKA merupakan prediktor independen terjadinya MACE dalam 7 hari dan meningkatkan risiko terjadinya MACE 7 hari. Tidak didapatkan hubungan antara depresi dengan MACE dalam tujuh hari pada pasien SKA.

Kata Kunci: depresi, ansietas, sindrom koroner akut, *major adverse cardiac Event*

ABSTRACT

Introduction. One of the causes of death in acute coronary syndrome is the occurrence of complication known as *major adverse cardiac events* (MACE). There are several predictors of the occurrence of MACE in patients with ACS, including depression and anxiety. This study aimed to determine the association between depression and anxiety with *major adverse cardiac events* within 7 days in patients with acute coronary syndrome.

Methods. Study with prospective cohort design to examine the association between depression and anxiety with MACE within 7 days of ACS patients, using HADS questionnaires on ACS patients undergoing treatment at ICCU, Hospitalization RSCM in January - May 2018. Bivariate analysis was performed to calculate the *risk ratio* (RR) of MACE occurrence within 7 days in the depression and anxiety group using SPSS.

Results. Obtained number of subjects who meet the inclusion criteria of 114 people. Depression was obtained in 7% of subjects, Anxiety was obtained in 28,95% of subjects, and MACE was obtained in 9.6% of subjects. In the Depression group, MACE 7 days occurred in 12.5% of subjects. In the Anxiety group, MACE 7 days occurred in 21,2% of subjects. In bivariate analysis, Anxiety increased the risk of MACE within 7 days in patients with ACS, with relative risk (RR) of 4,2 (IK 1,34 – 13,70).

Conclusions. Anxiety in patients with ACS is an independent predictor of MACE within 7 days and increases the risk of a 7 day MACE. There was no correlation between depression and MACE within 7 days in patients with ACS.

Keywords: depression, anxiety, acute coronary syndrome, major adverse cardiac event

PENDAHULUAN

Sindrom koroner akut (SKA), adalah salah satu penyebab kematian terbanyak di seluruh dunia. Pada tahun 2008, diperkirakan sebanyak 1.413.000 pasien dirawat karena SKA. Sepertiga dari pasien infark miokard dengan elevasi segmen ST meninggal dalam 24 jam pertama. Meskipun morbiditas dan mortalitas pada *Unstable Angina Pectoris* (UAP) dan *non ST elevated myocardial infarction* (NSTEMI) lebih rendah, namun tetap penting untuk diperhatikan mengingat 15% pasien meninggal atau mengalami infark berulang dalam 30 hari pertama. Salah satu penyebab kematian pada SKA adalah terjadinya komplikasi yang dikenal dengan *major adverse cardiac event* (MACE). Terdapat beberapa prediktor terjadinya MACE pada pasien SKA, salah satunya adalah faktor psikologis yaitu depresi dan ansietas.^{1,2}

Melle, dkk.³ pada sebuah meta-analisis tahun 2004 yang mengikutsertakan 22 studi dengan 6.000 pasien, melaporkan bahwa depresi post-infark miokard akan meningkatkan risiko terjadinya kematian dan serangan jantung berulang sebanyak 2–2,5 kali lebih besar. Moser, dkk.⁴ pada penelitian dengan 536 pasien infark miokard, mendapatkan data bahwa ansietas saat perawatan berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya aritmia saat perawatan dan komplikasi iskemik. Namun demikian, saat ini depresi dan ansietas belum mendapat banyak perhatian padahal memiliki peran penting dalam pengobatan SKA dan prognosinya.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara depresi dan ansietas dengan MACE dalam tujuh hari pada pasien SKA. Pengetahuan tentang depresi dan ansietas pada pasien SKA sangat penting, mengingat dampak negatifnya pada pasien SKA. Selama ini banyak kondisi depresi dan ansietas pada pasien SKA yang belum terdeteksi, sehingga tidak ditatalaksana dengan baik. Pemberian terapi untuk penyakit SKA sering melibatkan obat antiansietas, sehingga penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar rasionalisasi pemberian obat tersebut.

METODE

Desain penelitian adalah studi kohort prospektif pada semua pasien SKA yang dirawat di ICCU dan ruang rawat inap RSCM dalam periode Januari–Mei 2018. Data diambil dengan teknik konsekutif menggunakan kuisioner *hospital anxiety and depression scale* (HADS). Diagnosis

SKA ditegakan berdasarkan *Third Universal Definition of Myocardial Infarction, American Heart Association (AHA)* tahun 2012. Seluruh subjek diikuti selama tujuh hari untuk dinilai keluaran yang berupa kejadian MACE berupa kematian, aritmia fatal, syok kardiogenik, dan gagal jantung akut. Faktor perancu antara depresi dan ansietas dengan kejadian MACE adalah hipertensi, diabetes melitus, peningkatan *low-density lipoprotein cholesterol* (LDL), penurunan *high-density lipoprotein cholesterol* (HDL), dan kesesuaian waktu intervensi.

Perhitungan sampel untuk mencari hubungan antara variabel dependen dan independen menggunakan rumus uji hipotesis terhadap dua proporsi independen pada studi kohort. Analisis data menggunakan program *SPSS statistics 21.0*. Analisis bivariat dilakukan dengan tabel 2x2 untuk menentukan risiko relatif (RR) probabilitas terjadinya MACE dalam tujuh hari antara kelompok depresi dan ansietas dan uji *chi square* untuk mendapatkan nilai p. Studi ini telah disetujui oleh Komisi Etik Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

HASIL

Selama periode penelitian, didapatkan 167 pasien SKA. Sebanyak 53 pasien dieksklusi karena 18 subjek mengalami syok kardiogenik saat awal masuk, 22 subjek mengalami gagal jantung akut saat awal masuk, dan 13 subjek mengalami aritmia fatal saat awal masuk. Total 114 subjek memenuhi kriteria inklusi dan ikut dalam penelitian.

Proporsi depresi didapatkan sebanyak 7% dan ansietas sebanyak 28,95 %. Kejadian MACE didapatkan pada 9,6% pasien. Dari 114 pasien SKA, 64,9% adalah pria, dengan rerata usia 57 tahun. Penyakit penyerta hipertensi terdapat pada 54,4% pasien dan diabetes mellitus pada 45,6% pasien. Karakteristik umum subjek disajikan pada Tabel 1.

Pada pasien depresi, proporsi riwayat hipertensi didapatkan sebanyak 37,5% dan diabetes melitus sebanyak 37,5%. Tidak didapatkan pasien dengan infeksi. Jenis SKA yang tersering adalah UAP (37,5%) dan NSTEMI (37,5%). Fraksi ejeksi (EF) tersering didapatkan adalah *preserved EF* (50%). Perbandingan karakteristik antara kelompok depresi dan ansietas disajikan pada Tabel 2.

Proporsi kejadian MACE pada kelompok depresi sebesar 12,5%, pada analisis bivariat antara depresi dengan MACE pada SKA disajikan pada Tabel 3. Pada

Tabel 4, dapat dilihat bahwa proporsi kejadian MACE pada kelompok ansietas sebesar 21,2%. Hasil analisis bivariat antara ansietas dengan MACE didapatkan nilai $p=0,013$, $RR=4,2$ (IK 95% 1,34–13,7) (Tabel 4).

Pada penelitian ini juga dilakukan analisis multivariat regresi logistik untuk menyingkirkan pengaruh faktor perancu. Faktor perancu yang ada pada data karakteristik pasien meliputi hipertensi, diabetes melitus, kadar HDL, kadar LDL, kesesuaian waktu tindakan. Namun demikian, dari kelima faktor perancu tersebut, tidak ada yang memenuhi syarat uji multivariat. Tabel 5 menunjukkan bahwa tidak ada variabel perancu pada penelitian ini.

Tabel 1. Karakteristik umum subjek penelitian

Karakteristik	n=114
Jenis kelamin Pria	74 (64,9)
Umur (tahun), rerata (Simpang Baku [SB])	57 (10,1)
Suku	
Jawa	37 (32,2)
Sunda	30 (26,1)
Betawi	17 (14,8)
Sumatera	21 (18,3)
Sulawesi	5 (4,3)
Lainnya	4 (3,5)
Penyakit penyerta	
Hipertensi	62 (54,4)
Diabetes melitus	52 (45,6)
Kadar kolesterol	
LDL, rerata (SB)	123 (42)
HDL, rerata (SB)	42 (18)
Kesesuaian waktu tindakan, n (%)	
Sesuai	70 (61,4)
Tidak sesuai	44 (38,6)
Depresi	8 (7,0)
Ansietas	33 (28,95)
MACE	
Ya	11 (9,6)
Syok kardiogenik	5 (45,0)
Gagal jantung akut	0 (0,0)
Aritmia fatal	5 (45,0)
Kematian	1 (10,0)
Tidak	99 (90,4)

Keterangan: LDL= low density lipoprotein; HDL = high density lipoprotein; MACE = major adverse cardiac event, ADHF = acute decompensated heart failure.

Tabel 2. Perbandingan karakteristik depresi dan ansietas

Karakteristik	Depresi (n=8), n (%)	Ansietas (n=33), n (%)
Hipertensi		
Ya	3 (37,5)	19 (57,6)
Tidak	5 (62,5)	14 (42,4)
Diabetes melitus		
Ya	3 (37,5)	17 (51,5)
Tidak	5 (62,5)	16 (48,5)
Infeksi		
Ya	0	5 (15,2)
Tidak	8 (100)	28 (84,8)
Jenis SKA		
UAP	3 (37,5)	17 (51,5)
NSTEMI	3 (37,5)	6 (18,2)
STEMI	2 (25)	10 (30,3)
Pembuluh darah terkena		
0-1	3 (50)	17 (51,5)
2	2 (25)	6 (18,2)
3	2 (25)	10 (30,3)
Peningkatan Troponin T		
Ya	5 (62,5)	15 (45,5)
Tidak	3 (37,5)	18 (54,5)
Ejection Fraction		
Preserved EF	4 (50)	17 (51,5)
Mid-Range EF	3 (37,5)	7 (21,2)
Reduced EF	1 (12,5)	9 (27,3)

Keterangan: SKA = sindrom koroner akut; DM = diabetes melitus; UAP = unstable angina pectoris; NSTEMI = non-st elevation myocardial infarction; STEMI = st elevasi myocardial infarction; EF = ejection fraction

Tabel 3. Hasil analisis uji fisher antara depresi dengan MACE pada pasien sindrom koroner akut

Variabel	MACE		RR (IK 95%)	p
	Ada	Tidak Ada		
Depresi				
Ada	1 (12,5)	7 (87,5)	1,27 (0,18-8,74)	0,804
Tidak	10 (9,4)	96 (90,6)		
Ansietas				
Ada	7(21,2)	26(78,8)	4,2 (1,34–13,70)	0,013
Tidak	4(4,9)	77(95,1)		

Tabel 4. Analisis Bivariat pada Pasien Depresi terhadap Faktor Perancu

Variabel	Ada MACE, n(%)	Tidak ada MACE, n (%)	p
Hipertensi			
Ya	6 (9,7)	56 (90,3)	1,000
Tidak	5 (9,6)	47(90,4)	
Diabetes melitus			
Ya	4 (7,7)	48(92,3)	0,752
Tidak	7 (11,3)	55(88,7)	
LDL meningkat			
Ya	6 (14)	37(86)	0,327
Tidak	5 (7)	66(93)	
HDL menurun			
Ya	6 (10)	54(90)	1,000
Tidak	5 (9,3)	49(90,7)	
Tindakan sesuai			
Ya	6 (8,6)	64(91,4)	0,747
Tidak	5 (11,4)	39(88,6)	

Keterangan: LDL = low density lipoprotein; HDL = high density lipoprotein; MACE = major adverse cardiac event.

DISKUSI

Pada penelitian ini didapatkan proporsi kejadian MACE 7 hari pada kelompok depresi sebesar 12,5%. Dari hasil analisis bivariat didapatkan nilai $p=0,804$ dengan risiko relatif (RR) sebesar 1,27 (IK 95%: 0,18-8,74). Dari hasil tersebut terlihat bahwa depresi secara statistik tidak bermakna dalam meningkatkan risiko terjadinya MACE dalam tujuh hari pada pasien SKA. Penelitian yang dilakukan Osler, dkk.⁵ di Denmark, melihat onset dari depresi dalam 30 hari, satu tahun, dan dua tahun pada 97.793 pasien SKA. Didapatkan data bahwa depresi yang terjadi dalam 30 hari pertama sebanyak 724 pasien, lebih sedikit bila dibandingkan dengan depresi yang terjadi dalam satu tahun sebanyak 4.466 pasien. Pada penelitian tersebut dilakukan *follow up* selama 12 tahun, dan didapatkan kematian pada 40,4% subjek penelitian dengan rasio hazard untuk depresi yang baru 1,66 (IK 95%: 1,60-1,72). Dickens, dkk.⁶ mengamati 167 kasus depresi, yang mana 96 kasus mengalami depresi sebelum SKA dan 71 kasus mengalami depresi dalam 12 bulan setelah SKA. Analisis survival Kaplan-Meier menunjukkan bahwa depresi onset baru meningkatkan risiko kematian (rasio hazard= 2,33; $p=0,038$). Bahkan, setelah mengendalikan berbagai faktor risiko termasuk usia, riwayat angina sebelum SKA, kelas killip, penggunaan beta-blocker, fraksi ventrikel kiri, penggunaan obat antidepresan. Pada penelitian ini juga terlihat bahwa pasien dengan keyakinan negatif terhadap penyakit jantung lebih mungkin mengalami depresi onset baru pada 6 atau 12 bulan setelah SKA. Penelitian yang dilakukan oleh Jonge, dkk.⁷ pada 468 pasien SKA yang diobservasi selama 2,5 tahun didapatkan pasien dengan depresi meningkatkan risiko MACE (rasio hazard 1,65; IK 95%: 1,02-2,65). Grace, dkk.⁸ dalam penelitiannya yang melibatkan 750 pasien SKA antara tahun 1997 sampai 1999, didapatkan depresi dengan gejala selama perawatan

merupakan prediktor mortalitas dalam 5 tahun (rasio hazard 1,53; IK 95%: 1,04–2,24)

Pada penelitian ini didapatkan depresi secara statistik tidak bermakna dalam meningkatkan risiko terjadinya MACE dalam tujuh hari pada pasien SKA. Hal ini masih mungkin disebabkan kurang lamanya waktu pengamatan. Sehingga, aspek psikologis depresi masih belum terlihat.

Pada penelitian ini didapatkan proporsi kejadian MACE tujuh hari pada kelompok ansietas sebesar 21,2%. Analisis bivariat menunjukkan ansietas meningkatkan risiko terjadinya MACE dalam 7 hari pada pasien SKA, dengan risiko relatif (RR) sebesar 4,2 (IK 95% 1,34-13,70). Moser, dkk.⁴ dari penelitian dengan 536 pasien infark miokard, mendapatkan data bahwa ansietas saat perawatan berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya aritmia saat perawatan dan komplikasi iskemik. Didapatkan juga data bahwa pasien dengan tingkat ansietas yang tinggi memiliki lebih banyak komplikasi. Rata-rata pasien yang mengalami komplikasi saat perawatan adalah 36% pada pasien STEMI dengan tingkat ansietas tinggi dan 23% pada pasien STEMI dengan tingkat ansietas rendah. Dari penelitian Strik, dkk.⁹, setelah melakukan *follow-up* selama 3,4 didapatkan data bahwa ansietas berhubungan dengan peningkatan MACE dengan rasio hazard 2,32 (IK 95%: 1,04–5,18). Bahkan setelah dilakukan penyesuaian terhadap usia, fraksi ejeksi ventrikel kiri, dan penggunaan obat.

Hiperaktivitas dari sistem saraf simpatis mengakibatkan pelepasan dari katekolamin di perifer. Hal ini akan mengakibatkan vasokonstriksi, peningkatan tekanan darah, aktivasi platelet dan aritmia. Ansietas, baik akut ataupun kronik berhubungan dengan hiperaktivitas sistem saraf simpatis dan disregulasi otonomik. Semua hal tersebut potensial mengakibatkan *adverse cardiac event*.

Beberapa temuan tersebut mendukung bahwa faktor psikologis yaitu ansietas berperan dalam terjadinya komplikasi pada pasien SKA. Hal ini menunjukkan pentingnya dilakukan penapisan gejala ansietas dan depresi sejak dini pada pasien SKA. Dengan demikian, diharapkan dapat diberikan terapi yang tepat.

SIMPULAN

Ansietas meningkatkan probabilitas terjadinya MACE dalam tujuh hari pada pasien SKA. Namun, tidak didapatkan hubungan antara depresi dengan MACE dalam tujuh hari pada pasien SKA secara statistik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kolansky DM. Acute coronary syndromes: morbidity, mortality, and pharmacoeconomic burden. *Am J Manag Care*. 2009;15(2 Suppl):S36-41.

2. Meneghetti C, Guidolin B, Zimmermann P, Sfoggia A. Screening for symptoms of anxiety and depression in patients admitted to a university hospital with acute coronary syndrome. *Trends Psychiatry Psychother.* 2017;39(1):12–8.
3. Melle J, Jonge P, Spijkerman T, Tijssen JG, Ormel J, van Veldhuisen DJ, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2004;66(6):814–22.
4. Moser D, Riegel B, Mckinley S, Doering LV, An K, Sheahan S. Impact of anxiety and perceived control on in-hospital complications after. *Psychosom Med.* 2007;69(1): 10–6.
5. Osler M, Martensson S, Wium-Andersen IK, Prescott E, Andersen PK, Jørgensen TS, et al. Depression after first hospital admission for acute coronary syndrome: a study of time of onset and impact on survival. *Am J Epidemiol.* 2016;183(3):218–26.
6. Dickens C, McGowan L, Percival C, Tomenson B, Cotter L, Heagerty A, et al. Negative illness perceptions are associated with new-onset depression following myocardial infarction. *Gen Hosp Psychiatry.* 2008;30(5):414–20.
7. Jonge P, Van R, Spijkerman TA, Ormel J. Only incident depressive episodes after myocardial infarction are associated with new cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(11):2204–8.
8. Grace S, Abbey S, Kapral M, Fang J, Nolan RP, Stewart DE. Effect of depression on five-year mortality after an acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2005;96(9):1179–85.
9. Strik JJ, Denollet J, Lousberg R, Honig A. Comparing symptoms of depression and anxiety as predictors of cardiac events and increased health care consumption after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(10):102-12.