

Artikel Penelitian

Derajat Depresi Pasien Hepatitis C Kronis yang Mendapat Terapi PegIFN- α

Depression Severity of Chronic Hepatitis C Patients Receiving PegIFN- α Therapy

Nurria Betty ¹, Herwindo Pudjo B¹, Syifa Mustika²

¹Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Dr Saiful Anwar Malang

²Divisi Gastroentero-hepatologi Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Dr Saiful Anwar Malang

ABSTRAK

Disamping efek dari infeksi hepatitis C, pengobatan hepatitis C dengan menggunakan *pegylated* interferon alfa dikatakan memiliki efek samping berupa depresi. Untuk mengevaluasi gejala depresi pada pasien hepatitis C yang mendapatkan terapi *pegylated* interferon alfa di divisi Gastroentero-hepatologi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Penilaian depresi dilakukan 1 kali, dengan menggunakan kuisioner *Patient Health Questionnaire 9* (PHQ-9). Penelitian ini dilakukan antara tahun 2014-2015. Seluruh pasien hepatitis C yang mendapatkan terapi dengan *pegylated* interferon alfa, diberikan formulir kuisioner dari *Patient Health Questionnaire* (PHQ-9) untuk dievaluasi kondisi depresi yang terjadi. Dari keseluruhan pasien berjumlah 24 pasien, didapatkan hasil berupa depresi minimal sebanyak 9 pasien (37,5%), depresi ringan sebanyak 12 pasien (50%), depresi sedang sebanyak 2 pasien (8,3%) dan depresi sedang-berat sebanyak 1 pasien (4,2%). Rerata usia pasien adalah 53,55 \pm 12,13 (dalam tahun), dengan rentang usia 30-73 tahun. Jumlah pasien pria sama dengan jumlah pasien wanita (masing-masing 12 orang). Rerata lama terapi adalah 17,78 \pm 11,88 (dalam minggu). Genotipe terbanyak adalah genotipe 1 (16 pasien, 66,67%). Manifestasi depresi yang terbanyak adalah kelelahan yang terus menerus dan penurunan nafsu makan. Penelitian membuktikan adanya gangguan depresi pada pasien-pasien hepatitis C yang mendapat terapi *pegylated* interferon alfa (*pegIFN α*). Penilaian kondisi mental sebelum memulai terapi dan setelah selesai terapi, perlu dilakukan secara rutin untuk menilai adanya efek samping yang perlu ditangani secara lebih lanjut.

Kata Kunci: Derajat depresi, hepatitis C kronis, *pegIFN α*

ABSTRACT

*Hepatitis C treatment using pegylated interferon alfa is said to have side effects such as depression. This research aimed to evaluate depressive symptoms in patients with hepatitis C who received pegylated interferon alfa therapy in Gastroentero-hepatology division of Dr. Saiful Anwar General Hospital Malang. Assessment of depression was performed one time using Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9). This research was conducted from 2014 to 2015. All patients with hepatitis C who underwent therapy with pegylated interferon alfa were given a questionnaire derived from Patient Health Questionnaire (PHQ-9) to evaluate the condition of the occurring depression. Of the total 24 patients, 9 patients (37,5%) showed minimal form of depression, 12 patients (50%) showed mild depression, 2 patients (8,3%) showed moderate depression and 1 patients (4,2%) showed moderate-severe depression. The mean age of patients was 53,55 \pm 12,13 (in years) ranging from 30 to 73 years old. The number of male patient is equal to the number of female patients (12 people each). The mean duration of therapy was 17,78 \pm 11,88 (in weeks). Most frequent genotype is genotype 1 (16 patients, 66,67%). The most frequent manifestations of depression were prolonged fatigue and decreased appetite. In conclusion, an existence of depression in patients with hepatitis C treated with pegylated interferon alfa (*pegIFN α*) was found. The evaluation on mental condition before starting the therapy and after the therapy should be done regularly to assess any side effects that need to be addressed further.*

Keywords: Depression severity, chronic hepatitis C, *pegIFN α*

Korespondensi: Nurria Betty I. Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Dr Saiful Anwar Malang, Jl. Jaks Agung. Suprpto No. 2, Malang Tel. (0341) 357664 Email: subetty@gmail.com

DOI: <http://dx.doi.org/10.21776/ub.jkb.2017.029.03.9>

PENDAHULUAN

Diperkirakan sekitar 170 juta orang terinfeksi virus hepatitis C (HCV) di seluruh dunia. Infeksi HCV merupakan penyebab terbanyak dari terjadinya hepatitis kronis dan faktor risiko penting untuk terjadinya sirosis hati dan karsinoma hepatoseluler (1,2). Didapatkan adanya peningkatan prevalensi ko-morbiditas psikiatrik pada pasien dengan infeksi HCV kronis. Bukti yang ditemukan menunjukkan adanya hubungan antara masalah kesehatan mental tersebut dengan infeksi itu sendiri, yang kemungkinan diperantarai oleh pengaruhnya terhadap sistem saraf pusat (SSP) (2).

Disamping akibat langsung dari infeksi HCV, terapi antiviral kombinasi dengan *pegIFN α* dan ribavirin seringkali dikaitkan dengan efek samping psikiatrik yang signifikan. Efek samping tersebut meliputi depresi, kelelahan, insomnia, kecemasan, gangguan kognitif ataupun percobaan bunuh diri yang merupakan komplikasi terburuk yang mungkin terjadi akibat sindroma depresi berat (2,3). Oleh karena itu, pada banyak pasien, kondisi tersebut seringkali menjadi penyebab utama pengurangan dosis obat atau bahkan penghentian terapi (4).

Hingga saat ini belum ada data pasti di Indonesia, khususnya di kota Malang mengenai kejadian gangguan psikiatrik khususnya depresi pada pasien hepatitis C kronis yang mendapatkan terapi *pegIFN α* . Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran dan derajat depresi yang terjadi pada pasien hepatitis C yang mendapatkan terapi dengan *pegIFN α* , sehingga dapat diketahui perlunya intervensi pada gangguan yang berat atau diperlukan tindakan lebih lanjut.

METODE

Data dasar didapatkan dari rekam medis pasien, dan selanjutnya pasien diberikan kuesioner penilaian kualitas hidup pada saat pasien datang. Pengumpulan data dilakukan antara tahun 2014-2015. Seluruh pasien merupakan pasien hepatitis C kronis yang mendapat terapi *pegIFN α* dan ribavirin. Pasien yang memiliki tanda sirosis dekompensata dikeluarkan dari studi ini. Pasien yang memenuhi kriteria dimintai persetujuan untuk mengisi kuisisioner dan dimasukkan dalam penelitian ini. Selanjutnya data yang diperoleh diolah dan ditampilkan sebagai rerata \pm simpang baku.

Variabel yang diukur adalah derajat depresi yang dialami oleh pasien penderita hepatitis C yang mendapat terapi *pegIFN α* . Data dikelompokkan berdasarkan usia, jenis kelamin, lama terapi dalam minggu, jenis genotipe virus, jumlah HCV RNA dan kadar SGOT dan SGPT. Data-data tersebut diperoleh dari rekam medis pasien. Jenis genotipe, jumlah HCV RNA dan kadar enzim hati diperoleh

dari pemeriksaan laboratoris serum pasien yang rutin dilakukan pada setiap pasien yang akan memulai terapi. Untuk mengukur derajat depresi digunakan formulir kuesioner *The Patient Health Questionnaire* (PHQ-9) yang diterjemahkan dari Kroenke *et al*, serta digunakan pada berbagai penelitian untuk menilai derajat depresi. Depresi minimal ditetapkan bila skor PHQ 0-4, ringan bila skor PHQ 5-9, sedang bila skor PHQ 10-14, sedang-berat bila skor PHQ 15-19 dan berat bila skor PHQ 20-27 (7).

HASIL

Selama periode penelitian didapatkan sebanyak 24 pasien yang mendapatkan pengobatan hepatitis C menggunakan *pegIFN α* dengan atau tanpa ribavirin. Hasil (Tabel 1) menunjukkan rerata usia 53,55 \pm 12,13 tahun, dengan usia termuda 30 tahun dan tertua adalah 73 tahun. Distribusi jenis kelamin sama antara pria dan wanita. Lama terapi bervariasi, rerata 17,78 \pm 11,88 minggu dengan rentang antara 3-47 minggu. Genotip dari HCV terbanyak adalah genotipe 1 (66,67%). Skor PHQ rerata sebesar 5,70 \pm 3,65, terdistribusi antara skor 0-15.

Tabel 1. Karakteristik dasar pasien

Karakteristik	Keterangan
Usia (tahun)	53,55 \pm 12,13
Jenis kelamin :	
Pria n(%)	12(50%)
Wanita n(%)	12(50%)
Lama terapi (minggu)	17,78 \pm 11,88
Pengobatan ke 2 n(%)	3(12,5%)
Pasien dengan gangguan ginjal n(%)	1(4,2%)
Genotype :	
1	16(66,67%)
2	4(16,67%)
3	0(0%)
4	4(16,67%)
HCV RNA terendah (IU/mL)	1,57 \times 10 ³
HCV RNA tertinggi (IU/mL)	3,47 \times 10 ⁷
SGOT awal (mg/dL)	78,91 \pm 53,96
SGPT awal (mg/dL)	68,83 \pm 50,06
SGOT saat pengobatan (mg/dL)	54,70 \pm 62,21
SGPT saat pengobatan (mg/dL)	38,75 \pm 37,17
Skor PHQ-9	5,70 \pm 3,65
Status mental	Depresi ringan

Pasien yang mengalami gejala depresi minimal sebanyak 9 orang (37,5%), depresi ringan sebanyak 12 orang (50%), depresi sedang sebanyak 2 orang (8,3%), depresi sedang-berat 1 orang (4,2%) dan tidak ada yang mengalami depresi berat. Distribusi jenis kelamin hampir sama pada keempat

Tabel 2. Derajat depresi pasien hepatitis C kronis yang mendapatkan terapi *pegIFN α* berdasarkan usia, jenis kelamin, dan lama pengobatan

	Depresi minmal (PHQ 0-4)	Depresi ringan (PHQ 5-9)	Depresi sedang (PHQ 10-14)	Depresi sedang-berat (PHQ 15-19)	Depresi berat (PHQ 20-27)
Jumlah	9(37,5%)	12(50%)	2(8,3%)	1(4,2%)	0
Usia	57,56 \pm 10,94	52,83 \pm 12,24	40,5 \pm 14,85	62	0
Jenis kelamin					
Pria	4(44,44%)	7(58,33%)	1(50%)	-	-
Wanita	5(55,56%)	5(41,67%)	1(50%)	1(100%)	-
Lama pengobatan (minggu)	15,75 \pm 9,11	20,83 \pm 13,16	14,5 \pm 16,26	4	-

kategori depresi (Tabel 2). Dari segi lama terapi, pasien yang termasuk dalam kategori depresi sedang-berat justru memiliki rentang lama terapi terpendek (4 minggu) sebaliknya lama terapi terpanjang didapatkan pada pasien dengan derajat depresi ringan ($20,83 \pm 13,16$ minggu). Berdasarkan derajat depresi, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok depresi sedang memiliki rerata usia yang paling kecil dibandingkan kelompok depresi yang lain, walaupun usia pasien tertua pada penelitian ini ternyata mengalami depresi ringan. Secara keseluruhan data menunjukkan distribusi gejala depresi terbanyak adalah depresi ringan, rerata usia terkecil juga didapatkan pada derajat depresi ringan, demikian juga rerata lama pengobatan terpanjang.

DISKUSI

Pasien dengan infeksi HCV memiliki masalah neuropsikiatrik dan psikososial yang rumit dan dapat diperburuk dengan efek samping samping terapi. Terapi standar untuk infeksi HCV kronis saat ini adalah terapi berbasis interferon (IFN). Walaupun sudah jelas manfaatnya, namun didapatkan pula efek samping yang tidak dapat diabaikan, yang sifatnya tergantung pada dosis dan dapat terjadi pada sediaan apapun dari IFN (1-6). Permasalahan tersebut menimbulkan tantangan tersendiri dalam manajemen infeksi HCV, mempengaruhi perawatan pasien secara signifikan dan dapat mengubah perjalanan penyakit maupun terapinya (5). Dari berbagai bentuk gangguan neuropsikiatri pada pasien dengan infeksi HCV, depresi merupakan gangguan yang paling sering dijumpai dan secara klinis bermakna penting (20-30%).

Pada penelitian ini digunakan kuesioner PHQ-9 (*The Patient Health Questionnaire*) untuk menilai derajat depresi yang dirasakan dan dilaporkan sendiri oleh pasien. Pilihan instrumen tersebut dengan pertimbangan formulir PHQ-9 cukup singkat dan sangat bermanfaat dalam praktis klinis. Pasien dapat menyelesaikan mengisi formulir tersebut dalam beberapa menit dan dinilai oleh klinisi dalam waktu yang singkat pula. Selain itu PHQ-9 juga dapat diukur ulang, untuk memantau adanya perbaikan atau perburukan dari gejala depresi dan melihat respons terhadap terapi (7).

Sebagian besar subjek pada penelitian ini mengalami depresi ringan (50%) dan depresi minimal (37,5%). Gejala yang paling banyak dialami oleh pasien adalah rasa lelah dan perubahan nafsu makan. Spektrum gejala neuropsikiatri yang dialami oleh pasien hepatitis bervariasi dari delirium, depresi, retardasi psikomotor, ansietas/iritabilitas disertai agresivitas, insomnia, mania, delusi dan halusinasi (8). Gejala yang sering muncul pada pasien yang mendapat terapi IFN selama 2 bulan atau lebih adalah insomnia, kelelahan terus menerus dan depresi. Beratnya derajat depresi yang dialami oleh pasien tidak menunjukkan adanya hubungan dengan lamanya

terapi, karena pasien yang mengalami gejala depresi sedang-berat ternyata baru mendapat terapi IFN selama 15 minggu, sedangkan pasien lain yang mendapat terapi lebih lama (36 dan 47 minggu) mengalami gejala depresi ringan. Gambaran depresi pada penelitian ini sesuai dengan hasil dari studi yang pernah dilakukan sebelumnya oleh Schaefer dan Pavlovic (2,9).

Pada penelitian ini tidak disingkirkan adanya berbagai faktor risiko gejala neuropsikiatrik yang ada pada pasien, karena terbatasnya jumlah pasien yang sedang mendapat pengobatan IFN dalam satu waktu. Berbagai faktor risiko yang perlu dipertimbangkan meliputi: dosis tinggi (tiap hari), usia lanjut, cedera atau disfungsi otak organik (atrofi, trauma, metastatik, dll.), sedang atau pernah mendapat diagnosis psikiatrik, penyalahgunaan obat dan alkohol, kondisi depresi sebelum mulai pengobatan IFN, gangguan tidur sebelum mulai pengobatan IFN, kecemasan yang kuat terhadap gangguan somatik (HCV, RCC, CML, dll.), infeksi HIV, kepribadian premorbid (neurotik, tipe melankolis), gangguan kepribadian (10). Penelitian selanjutnya perlu mempertimbangkan faktor risiko tersebut dalam analisis dengan jumlah subjek yang lebih besar. Penelitian longitudinal juga perlu dilakukan dengan penilaian efek samping neuropsikiatrik dilakukan sebelum, pertengahan dan sesudah pengobatan, sehingga dapat mendeteksi apabila timbul gangguan yang memerlukan intervensi atau manajemen lebih lanjut.

Adanya manifestasi depresi pada pasien HCV dengan terapi interferon memberikan dasar penatalaksanaan yang komprehensif dengan mempertimbangkan dampak pada gangguan neuropsikiatrik. Berbagai kajian telah dilakukan untuk mencari kemungkinan pemberian profilaksis, seperti paroksetin, untuk pasien yang memiliki risiko tinggi mengalami efek samping depresi. Untuk pasien yang mengalami efek samping depresi setelah pengobatan pegIFN dimulai, penatalaksanaan tergantung pada beratnya manifestasi yang muncul. Bila derajat depresi yang dialami minimal atau ringan, masih bisa dilanjutkan terapi dengan observasi ketat. Pada gejala depresi sedang sampai berat, bisa ditambahkan obat antidepresan golongan SSRI sesuai dengan efek terapi yang diinginkan disertai penurunan dosis terapi peg-IFN atau bahkan bisa sampai penghentian terapi dan merujuk ke ahli kesehatan jiwa (11,12).

Hasil penelitian ini mengidentifikasi adanya gejala depresi yang dialami oleh seluruh pasien hepatitis C yang mendapat terapi IFN dengan derajat yang bervariasi. Derajat depresi yang paling banyak dialami oleh pasien adalah derajat depresi ringan dengan gejala terbanyak adalah rasa lelah dan penurunan nafsu makan. Studi lebih lanjut dengan mempertimbangkan faktor risiko dan penilaian secara longitudinal perlu dilakukan untuk membuktikan depresi sebagai efek terapi IFN.

DAFTAR PUSTAKA

1. Malhotra S, Kaur N, Kumar P, Bhatia M and Hans C. *Hepatitis C and Depression*. Delhi Psychiatry Journal. 2011; 14(1): 143-148.
2. Schaefer M, Capuron L, Friebe A, et al. *Hepatitis C Infection, Antiviral Treatment and Mental Health: A European Expert Consensus Statement*. Journal of
3. Dieperink E, Willenbring M, and Ho SB. *Neuropsychiatric Symptoms Associated with Hepatitis C and Interferon Alpha: A Review*. The American Journal of Psychiatry. 2000; 157(6): 867-876.
4. Badrakalimuthu VR, Rumball D, and Chawla A. *Hepatitis C: A Patient's Journey from a Psychiatrist's*

Hepatology. 2012; 57(6): 1379-1390.

- Perspective*. *Advances in Psychiatric Treatment*. 2011; 17(5): 340-349.
5. Modabbernia A, Poutstchi H, and Malekzadeh R. *Neuropsychiatric and Psychosocial Issues of Patients with Hepatitis C Infection: A Selective Literature Review*. *Hepatitis Monthly*. 2013; 13(1): e8340.
 6. Manns MP, Wedemeyer H, and Cornberg M. *Treating Viral Hepatitis C: Efficacy, Side Effects, and Complications*. *Gut*. 2006; 55(9): 1350-1359.
 7. Kroenke K, Spitzer R, and Williams W. *The PHQ-9: Validity of a Brief Depression Severity Measure*. *Journal of General Internal Medicine*. 2001; 16(9): 606-613.
 8. Foster GR. *Quality of Life Considerations for Patients with Chronic Hepatitis C*. *Journal of Viral Hepatitis*. 2009; 16(9): 605-611.
 9. Pavlovic Z, Delic D, Maric NP, Vukovic O, and Jasovic-Gasic M. *Depressive Symptoms in Patients with Hepatitis C Treated with Pegylated Interferon Alpha Therapy: A 24-week Prospective Study*. *Psychiatria Danubina*. 2011; 23(4): 370-377.
 10. Aspinall RJ and Pockros PJ. *Review Article: The Management of Side-Effects during Therapy for Hepatitis C*. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2004; 20(9): 917-929.
 11. Schaefer M, Schmidt F, Folwaczny C, et al. *Adherence and Mental Side Effects During Hepatitis C Treatment with Interferon Alfa and Ribavirin in Psychiatric Risk Groups*. *Hepatology*. 2003; 37(2): 443-451.
 12. Torres GV, Apicella E, D'Alterio E, Cecere AC, and Bellomo A. *Chronic C Hepatitis, Interferon and Psychiatric Disorder*. (Online) 2013. http://cdn.intechopen.com/pdfs/44873/InTech-Chronic_c_hepatitis_interferon_and_psychiatric_disorders.pdf. [diakses tanggal 14 April 2016].