

# Korelasi antara ansietas, depresi, dan gangguan kognitif terhadap kualitas hidup penderita penyakit Parkinson

*Correlation among anxiety, depression, and cognitive impairment to quality of life in patient with parkinson disease*

Andre Lukas\*, Subagya\*\*, Ismail Setyopranoto\*\*

\*Rumah Sakit Awal Bros Panam, Pekanbaru, Riau

\*\* Bagian Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

---

## ABSTRACT

---

**Keywords:**  
Parkinson,  
anxiety,  
depression,  
cognitive impairment,  
quality of life

*Parkinson disease is a common neurodegenerative disorder characterized by progressive degeneration of dopaminergic neurons in the substantia nigra resulting in invalidating motor dysfunction. Correlation between depression and quality of life of Parkinson patient is proven in previous studies. Dementia and anxiety are significantly correlated with poorer quality of life in Parkinson disease.*

*This study aims to understand the correlation among anxiety, depression, and cognitive impairment to quality of life in Parkinson patient in Yogyakarta and the surrounding areas and can be used to increase the health service quality of Parkinson patient.*

*The method of this study is cross sectional study. The subject of this study comprised the patients with Parkinson disease in neurology outpatient clinic of RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, RSUP Soeradji Tirtonegoro Klaten, RSUD Sleman, RSUD Saras Husada Purworejo, and RSUD Banyumas during the period of November 2014 to Februari 2015. Data was analyzed using Spearman and Pearson correlation test. Multivariate analysis was performed by linear regression. Thirty two subjects met the inclusion criteria in this study. Bivariate analysis revealed there is a significant correlation among anxiety, depression, and cognitive impairment to quality of life in Parkinson disease patient ( $r = 0.700$ ;  $p < 0.001$ ,  $r = 0.825$ ;  $p < 0.001$ ,  $r = -0.668$ ;  $p < 0.001$ ). Multivariate analysis showed that anxiety and depression are independently correlated to quality of life in Parkinson. ( $r = 0.201$ ;  $r = 0.636$ ). This study concluded anxiety and depression are independently correlated with poorer quality of life in Parkinson disease patient.*

---

## ABSTRAK

---

**Kata Kunci:**  
Parkinson,  
ansietas,  
depresi,  
gangguan kognitif,  
kualitas hidup

*Penyakit Parkinson adalah salah satu penyakit neurodegeneratif yang progresif dan prevalensinya terus meningkat. Penyakit ini merupakan penyakit neurodegeneratif tersering kedua setelah demensia Alzheimer. Korelasi antara depresi dan kualitas hidup pasien Parkinson pernah dibuktikan oleh beberapa penelitian bahwa depresi dapat memicu gangguan hingga 60% dari aspek yang dinilai dalam PDQ-39. Demensia/gangguan kognitif dan ansietas secara signifikan juga berpengaruh terhadap penurunan kualitas hidup pasien Parkinson.*

*Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara ansietas, depresi, dan gangguan kognitif terhadap kualitas hidup pasien Parkinson di Indonesia, khususnya populasi di Yogyakarta dan sekitarnya, yang pada akhirnya diharapkan dapat digunakan sebagai bahan pemikiran peningkatan pelayanan kesehatan bagi pasien penyakit Parkinson.*

*Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian cross-sectional. Subjek penelitian adalah penderita penyakit Parkinson di Poliklinik Saraf RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, Poliklinik Saraf RSUP Soeradji Tirtonegoro Klaten, RSUD Sleman, RSUD Saras Husada Purworejo, dan RSUD Banyumas selama bulan November 2014 sampai Februari 2015 yang memenuhi kriteria inklusi. Analisis data menggunakan uji korelasi Spearman dan Pearson lalu dilanjutkan analisis multivariat dengan regresi linear.*

*Jumlah subjek yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 32 subjek. Pada analisis bivariat didapatkan hubungan yang bermakna antara ansietas, depresi, dan gangguan kognitif terhadap kualitas hidup penderita Parkinson ( $r = 0,700$ ;  $p < 0,001$ ;  $r = 0,825$ ;  $p < 0,001$ ;  $r = -0,668$ ;  $p < 0,001$ ). Analisis multivariat menunjukkan ansietas dan depresi berkorelasi secara independen*

terhadap kualitas hidup penderita Parkinson ( $r = 0,201$ ;  $r = 0,636$ ). Ringkasan pada penelitian ini adalah ansietas dan depresi secara independen berkorelasi positif terhadap penurunan kualitas hidup penderita penyakit Parkinson.

*Correspondence:*

Andre Lukas, email : drandre Lukas@gmail.com

## PENDAHULUAN

Penyakit Parkinson adalah salah satu penyakit neurodegeneratif yang progresif dan prevalensinya terus meningkat. Penyakit ini merupakan penyakit neurodegeneratif tersering kedua setelah demensia Alzheimer.<sup>1</sup> Secara patofisiologi, penyakit Parkinson disebabkan oleh proses degeneratif spesifik yang mengenai neuron dopaminergik ganglia basalis terutama yang berada di substansia nigra pars kompakta.<sup>2</sup> Penyakit Parkinson lebih sering ditemui pada umur lanjut dan jarang ditemukan pada individu yang berumur kurang dari 30 tahun. Sebagian besar penyakit Parkinson ditemukan pada umur 40-70 tahun, dengan rata-rata pada umur 58-62 tahun dan hanya sekitar 5% yang terjadi pada umur di bawah 40 tahun.<sup>3</sup> Insidensi penyakit Parkinson lebih tinggi pada laki-laki, ras kulit putih dan individu yang berada di daerah industri tertentu, insidensi yang lebih rendah ditemukan pada populasi Asia dan kulit hitam Afrika. Faktor lingkungan juga terbukti memiliki peranan penting dalam terjadinya penyakit ini.<sup>4</sup>

Penyakit Parkinson memiliki manifestasi motorik yakni tremor saat istirahat, rigiditas, bradikinesia dan instabilitas postural.<sup>5</sup> Selain itu ditemukan juga gejala non motorik seperti gejala psikiatri berupa depresi, cemas, halusinasi, psikosis, delusi/waham dan gangguan tidur yang dapat disebabkan oleh pengobatan anti-parkinson itu sendiri ataupun merupakan bagian dari perjalanan alamiah penyakitnya. Juga ditemukan gejala penurunan fungsi kognitif, gangguan sensorik, akatisia dan sindrom *restless leg*, gangguan penciuman, penurunan kemampuan memfokuskan penglihatan serta gangguan otonom.<sup>1</sup>

Walaupun gejala motorik yang digunakan untuk menegakkan diagnosis penyakit Parkinson, namun gejala non motorik juga lazim dan penting sebagai penentu kualitas hidup pasien penyakit Parkinson. Prevalensi gejala non motorik pada pasien penyakit Parkinson sulit untuk digambarkan dengan tepat. Diperkirakan sekitar 16-70% dari pasien mengalami masalah neuropsikiatri, seperti depresi, apatis, gangguan cemas dan psikosis. Defisit kognitif terjadi setidaknya 20-40% dari pasien penyakit Parkinson. Gangguan tidur terjadi lebih dari sepertiga pasien penyakit Parkinson. Gangguan otonom seperti konstipasi, hipotensi ortostatik, disfungsi saluran kemih dan disfungsi seksual dilaporkan dialami oleh lebih dari separuh pasien penyakit Parkinson yang berpengaruh besar terhadap kualitas hidup.<sup>3</sup>

Gejala non motorik tidak jarang bahkan menjadi gejala utama yang membawa pasien memeriksakan diri ke dokter. Pada penelitian yang dilakukan, didapatkan bahwa 91/433 (21%) pasien penyakit Parkinson mengeluhkan gejala non motorik, dengan gejala yang paling sering dikeluhkan adalah nyeri (53%), gangguan berkemih (16,5%), kecemasan dan depresi (12%).<sup>6</sup>

Depresi merupakan salah satu gejala non motorik yang cukup sering ditemukan dengan prevalensi berkisar antara 16%-40%.<sup>7</sup> Depresi dapat terjadi mendahului munculnya gejala motorik pada penyakit Parkinson dan berlanjut progresif seiring perjalanan penyakit Parkinson. Hilangnya motivasi, apatis, abulia merupakan gejala depresi yang sering dijumpai pada penderita penyakit Parkinson. Abulia merupakan sebuah sindrom klinis yang diakibatkan oleh disfungsi nukleus kaudatus dan prefrontal di mana disfungsi pada area ini dapat terjadi sebagai bagian dari perjalanan penyakit Parkinson.<sup>6</sup> Hal ini diperkirakan terjadi akibat adanya interaksi yang sangat kompleks antara sistem norepinefrin, serotonin, dan dopamin di mana terjadi gangguan pada ketiga sistem tersebut. Beberapa penelitian yang pernah dilakukan menemukan adanya penurunan kadar 5-HT di cairan serebrospinal dan penurunan *cortical* 5-HT1A *receptor binding* pada penyakit Parkinson.<sup>8</sup> Penelitian yang lain mengemukakan adanya peran variasi alelik pada *serotonin transporter gene*.<sup>9</sup>

Ansietas/kecemasan dan serangan panik juga sering ditemukan pada pasien penyakit Parkinson, walaupun sering tidak terdiagnosis.<sup>10</sup> Serangan panik sebagai bagian dari spektrum ansietas sering terjadi pada pasien Parkinson yang sedang mengalami fluktuasi motorik atau sedang dalam *off periods*, dan biasanya membaik ketika pasien sedang berada dalam *on state*. Penelitian lain justru menunjukkan bahwa *on state dyskinesia* sendiri juga dapat memicu munculnya ansietas atau serangan panik pada pasien Parkinson. Mekanisme langsung terjadinya ansietas pada penyakit Parkinson belum diketahui secara pasti.<sup>11</sup> Beberapa hipotesis yang ada untuk menjelaskan terjadinya ansietas pada penderita penyakit Parkinson adalah bahwa ansietas dapat dikategorikan dalam spektrum gejala *behavioural off period* yang terjadi akibat insufisiensi tonus dopaminergik di area sistem limbik yang meliputi nukleus accumbens, amigdala, dan korteks singuli. Seperti yang terjadi pada *motoric off period*, gejala ini juga menunjukkan respons yang baik terhadap pengobatan dopaminergik.<sup>6</sup>

Abnormalitas kognitif dapat dideteksi saat diagnosis penyakit Parkinson ditegakkan. Prevalensi *mild cognitive impairment* (MCI) pada Parkinson berkisar antara 20-40% di mana 13% di antaranya mengalami gangguan memori, 11% mengalami disfungsi visuospasial dan sekitar 10% mengalami gangguan fungsi eksekutif.<sup>12</sup>

Profil gangguan kognitif pada penyakit Parkinson dapat dilihat dari berbagai area kognitif berikut ini, yaitu atensi dan fungsi eksekutif. Atensi merupakan proses penyaringan informasi yang berhubungan dengan stimulus eksternal dan internal. Fungsi eksekutif adalah fungsi yang berhubungan dengan realisasi tujuan, perilaku adaptif, yang merupakan respons terhadap lingkungan baru atau lingkungan. Gangguan kognitif yang menonjol pada pasien penyakit Parkinson adalah defisit fungsi eksekutif. Memori dapat dibagi menjadi memori emosional, memori implisit, dan memori eksplisit. Evaluasi fungsi memori pada penyakit Parkinson difokuskan pada memori eksplisit dan memori implisit. Defisit memori pada penyakit Parkinson tidak seberat pada penyakit Alzheimer dan kualitas gangguan memorinya juga berbeda. Gangguan memori yang juga ditemukan pada penyakit Parkinson adalah gangguan pada memori deklaratif konseptual verbal di mana pengenalan kata-kata juga terganggu. Ketrampilan visuospasial mencakup sejumlah kemampuan kognitif yang terkait dengan pemrosesan informasi visual yang meliputi pengenalan pola, kemampuan konstruksi, pengenalan warna, dan analisis. Dilaporkan juga adanya gangguan pada penilaian orientasi garis, pengenalan wajah, diskriminasi bentuk, penalaran, blok konstruksi dan *figure copy*. Fungsi bahasa juga menjadi perhatian utama walaupun dianggap tidak dominan sebagai gangguan kognitif pada penyakit Parkinson. Tidak seperti penyakit Alzheimer, gangguan instrumental seperti afasia, apraksia, atau agnosia jarang sekali ditemukan pada demensia penyakit Parkinson, walaupun ditemukan halusinasi persisten dan delusi.<sup>3</sup>

Patofisiologi terjadinya gangguan fungsi kognitif pada penyakit Parkinson adalah akibat kerusakan, pemutusan/disrupsi yang terjadi tidak hanya pada *primary motor circuit* namun juga pada *interconnected pathway* antara ganglia basalis dan korteks. Deplesi dopamin di regio orbitofrontal lateral dan *dorsolateral prefrontal circuits*. Kehilangan neuron kolinergik pada nukleus basalis juga ditemukan pada penyakit Parkinson. Hal ini dapat memicu terganggunya *dopamine-acetylcholine dependent alterations* dalam plastisitas *synaps* yang diperkirakan juga berkontribusi dalam munculnya demensia pada penyakit Parkinson.<sup>13</sup>

Keadaan ini tentu saja akan mempengaruhi kualitas hidup pasien penyakit Parkinson sehingga peningkatan kualitas hidup adalah penting sebagai

tujuan pengobatan.<sup>14</sup> Kualitas hidup pada pasien penyakit Parkinson dapat dinilai dengan menggunakan kuesioner standar yang sudah digunakan secara internasional yakni *parkinson disease questionnaire* (PDQ-39), yang berisi 39 pertanyaan yang akan menilai aspek-aspek yang penting dalam kehidupan sehari-hari pasien Parkinson.<sup>15</sup>

Dilaporkan bahwa prediktor yang paling berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien Parkinson adalah depresi yang diukur dengan *Beck depression inventory score*.<sup>16</sup> Karlsen *et al.*<sup>17</sup> juga membuktikan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara depresi, disabilitas dan kualitas hidup pasien Parkinson. Leroi *et al.*<sup>18</sup> melaporkan bahwa demensia/gangguan kognitif secara signifikan menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien Parkinson. Penelitian lain juga menemukan bahwa selain depresi dan gangguan kognitif, faktor ansietas/kecemasan juga berpengaruh terhadap penurunan kualitas hidup pasien Parkinson. Ansietas sendiri memang tidak berhubungan secara langsung dengan *severity* atau durasi penyakit, namun memiliki dampak langsung terhadap kualitas hidup pasien sehingga asesmen psikopatologik merupakan suatu hal yang penting untuk dilakukan.<sup>19</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara ansietas, depresi, dan gangguan kognitif terhadap kualitas hidup pasien Parkinson di Indonesia, khususnya populasi di Yogyakarta dan sekitarnya.

## METODE

Rancangan penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah rancangan potong lintang. Subjek pada penelitian ini adalah pasien Parkinson yang berobat di Instalasi Rawat Jalan di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten, RSUD Sleman, RSUD Saras Husada Purworejo, dan RSUD Banyumas yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien Parkinson laki-laki maupun perempuan dengan usia lebih atau sama dengan 40 tahun. Kriteria eksklusi pada penelitian ini antara lain penderita yang tidak komunikatif dalam pemeriksaan (didapatkan adanya afasia, tuna rungu, tuna wicara, retardasi mental yang ditentukan oleh pemeriksa, pasien Parkinson stadium lanjut yakni stadium V berdasarkan Hoehn & Yahr Staging).

Penelitian ini menggunakan perhitungan rumus besar sampel untuk studi *cross sectional* didapatkan sampel minimal sebesar 30 sampel.<sup>20</sup> Alat penelitian ini menggunakan formulir pernyataan kesediaan menjadi responden (*informed consent*) dan kuesioner wawancara terstruktur mengenai semua data yang diperlukan. Variabel bebas pada penelitian ini adalah ansietas, depresi, dan gangguan kognitif, sedangkan yang

menjadi variabel tergantung adalah kualitas hidup pasien Parkinson. Terdapat pula variabel yang dapat menjadi perancu yaitu meliputi antara lain: umur pasien, jenis kelamin, lamanya menderita Parkinson, pendidikan, derajat keparahan penyakit/*severity* dan disabilitas Parkinson, dan juga jenis pengobatan Parkinson yang digunakan. Alat ukur yang digunakan pada penelitian ini adalah Hamilton rating scale of anxiety (HRSA) untuk variabel ansietas, Hamilton depression rating scale (HDRS) untuk variabel depresi, Moca-Ina untuk variabel fungsi kognitif, dan Skor PDQ-39 untuk variabel kualitas hidup penderita Parkinson. Pada penelitian ini semua pasien Parkinson dipilih secara berurutan (*consecutive sampling*). Subjek yang memenuhi kriteria inklusi diberi penjelasan mengenai cara atau alur penelitian dan manfaat penelitian, kemudian diminta persetujuannya untuk ikut serta dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Anamnesis yang diperlukan pada penelitian ini baik variabel bebas maupun variabel tergantung dilengkapi dan dikonfirmasi dengan rekam medik, kemudian dilakukan pemeriksaan ansietas, depresi dan gangguan kognitif. Pemeriksaan kualitas hidup pasien Parkinson dilakukan pada saat pasien kontrol di rumah sakit. Seluruh data dilengkapi dengan menggunakan kuesioner terstruktur. Analisis data dilakukan dalam dua tahap yaitu tahap statistik deskriptif dan tahap statistik inferensial. Analisis deskriptif merupakan tahap yang penting untuk memeriksa distribusi masing-masing variabel dan melihat struktur dasar data. Analisis inferensial untuk melihat hubungan antara variabel bebas dan variabel pengganggu dengan variabel tergantung. Uji distribusi data dilakukan dengan menggunakan uji normalitas Kolmogorov Smirnov. Skala pengukuran ansietas, depresi, dan fungsi kognitif terhadap kualitas hidup pasien penyakit Parkinson merupakan skala numerik, maka untuk menilai korelasi antara ansietas, depresi, dan gangguan kognitif dengan kualitas hidup pasien Parkinson dilakukan uji korelasi Spearman's *test* bila sebaran data tidak normal dan uji korelasi Pearson bila sebaran data normal.<sup>21</sup> Interpretasi hasil uji korelasi berdasarkan kekuatan korelasi adalah  $r = 0,00-0,199$  menunjukkan kekuatan korelasi sangat lemah;  $r = 0,20-0,399$  menunjukkan kekuatan korelasi lemah;  $r = 0,40-0,599$  menunjukkan kekuatan korelasi sedang;  $r = 0,60-0,799$  menunjukkan kekuatan korelasi kuat dan  $r = 0,800-1,0$  menunjukkan kekuatan korelasi sangat kuat.<sup>21</sup> Penelitian ini mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dan telah mendapatkan izin penelitian.

## HASIL

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan November 2014 sampai Februari 2015 dengan cara melakukan

pemeriksaan ansietas, depresi, fungsi kognitif, dan kualitas hidup pasien Parkinson di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, RSUD Sleman, RSUD Saras Husada Purworejo, RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten, dan RSUD Banyumas. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling* sampai tercapai jumlah sampel sesuai besar sampel yang telah ditentukan. Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan 32 subjek, yang terdiri dari 25 (78,1%) subjek laki-laki dan 7 (21,9%) perempuan.

Berdasarkan sampel populasi pada penelitian ini, penderita Parkinson berusia antara 45-80 tahun dengan proporsi ansietas pada penderita Parkinson adalah 21,875% di mana dari yang mengalami ansietas, 71,42% adalah ansietas ringan dan 28,58% adalah ansietas sedang; proporsi depresi adalah 25%. Dari yang mengalami depresi, 87,5% adalah depresi ringan dan 12,5% adalah depresi sedang; dan proporsi gangguan kognitif adalah 87,5% dengan skor Moca-Ina kurang dari 26.

Dari karakteristik di atas tampak bahwa subjek penelitian rata-rata berumur  $62,63 \pm 8,62$  tahun dengan perbandingan status jenis kelamin antara laki-laki dan perempuan berkisar 3:1. Hasil tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang menyatakan bahwa gejala Parkinson mulai timbul di atas umur 55 tahun atau 65 tahun.<sup>22</sup> Hal ini didukung oleh hasil penelitian sebelumnya bahwa rata-rata timbulnya gejala Parkinson adalah pada umur di atas 60 tahun.<sup>23</sup> Data dapat dilihat pada tabel 1.

Seluruh data penelitian yang telah direkapitulasi dilakukan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov (tabel 2), dan disimpulkan bahwa variabel yang memiliki distribusi normal adalah umur dan skor MOCA-Ina dengan nilai lebih dari 0,05.

Analisis bivariat variabel ansietas terhadap kualitas hidup pasien Parkinson menunjukkan bahwa didapatkan korelasi positif antara skor ansietas dengan skor PDQ-39 di mana semakin tinggi skor ansietas pada subjek, semakin tinggi pula skor PDQ-39 yang menunjukkan bahwa semakin tinggi tingkat ansietas pada pasien Parkinson, semakin rendah pula kualitas hidup pasiennya. Secara statistik, hasil ini bermakna dengan nilai  $r = 0,700$  dan nilai  $p = < 0,001$ .

Analisis bivariat variabel depresi terhadap kualitas hidup pasien Parkinson menunjukkan bahwa didapatkan korelasi positif antara skor depresi dengan skor PDQ-39 di mana semakin tinggi skor depresi pada subjek, semakin tinggi pula skor PDQ-39 yang menunjukkan bahwa semakin tinggi tingkat depresi pada pasien Parkinson, semakin rendah pula kualitas hidup pasiennya. Secara statistik, hasil ini bermakna dengan nilai  $r = 0,825$  dan nilai  $p = < 0,001$ .

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek penelitian

Variabel	Rerata (s.b)	Median (Min-Maks)	Jumlah	(%)
Umur	62,63 (8,62)			
Jenis Kelamin				
Laki-Laki			25	78,1
Perempuan			7	21,9
Pendidikan				
SD			5	15,6
SLTP			5	15,6
SLTA			10	31,3
D3			1	3,1
S1			9	28,1
S2			2	6,3
Lama menderita PD		4,0 (1,0–32,0)		
Jumlah Obat yang diminum				
1			3	9,4
2			14	43,8
3			15	46,9
Severity (Hoehn & Yahr)				
1			11	34,4
2			3	21,9
3			11	34,4
4			7	9,4
Skor MoCA-Ina	18,03 (6,65)			
Skor Ansietas		5,0 (0,0–27,0)		
Skor Depresi		4,0 (0,0–20,0)		
Skor PDQ-39		23,5 (2–98)		

Tabel 2. Uji normalitas Kolmogorov-Smirnov

Variabel	Kolmogorov-Smirnov
Umur	0,200
Lama menderita PD	0,001
Skor Ansietas	0,001
Skor Depresi	0,001
Skor MoCA-Ina	0,183
Skor PDQ-39	0,014

Analisis bivariat variabel fungsi kognitif terhadap kualitas hidup pasien Parkinson menunjukkan bahwa didapatkan korelasi negatif antara fungsi kognitif yang dinilai dengan MoCA-Ina dengan skor PDQ-39 di mana semakin rendah fungsi kognitif pada subjek, semakin tinggi pula skor PDQ-39 yang menunjukkan bahwa semakin berat penurunan fungsi kognitif pada pasien Parkinson, semakin rendah pula kualitas hidupnya. Secara statistik, hasil ini terbukti bermakna dengan nilai  $r = -0,668$  dan nilai  $p < 0,001$ .

Analisis bivariat variabel derajat keparahan/*severity* penyakit terhadap kualitas hidup pasien Parkinson menunjukkan bahwa didapatkan korelasi positif antara derajat keparahan/*severity* dengan skor PDQ-39 di mana semakin berat derajat keparahan penyakit pada subjek, semakin tinggi pula skor PDQ-39 yang menunjukkan bahwa semakin berat derajat keparahan/*severity* penyakit pada pasien Parkinson, semakin rendah pula kualitas hidup pasiennya. Secara statistik, hasil ini bermakna dengan nilai  $r = 0,660$  dan nilai  $p < 0,001$ .

Analisis bivariat variabel umur terhadap kualitas hidup pasien Parkinson menunjukkan bahwa didapatkan korelasi negatif antara umur dengan skor PDQ-39 di mana semakin muda umur, semakin tinggi skor PDQ-39. Secara statistik, hasil ini tidak bermakna dengan nilai  $r = -0,136$  dan nilai  $p < 0,459$ .

Analisis bivariat variabel jenis kelamin terhadap kualitas hidup pasien Parkinson menunjukkan bahwa didapatkan korelasi positif antara jenis kelamin dengan skor PDQ-39. Secara statistik, hasil ini tidak bermakna dengan nilai  $r = 0,094$  dan nilai  $p < 0,593$ .

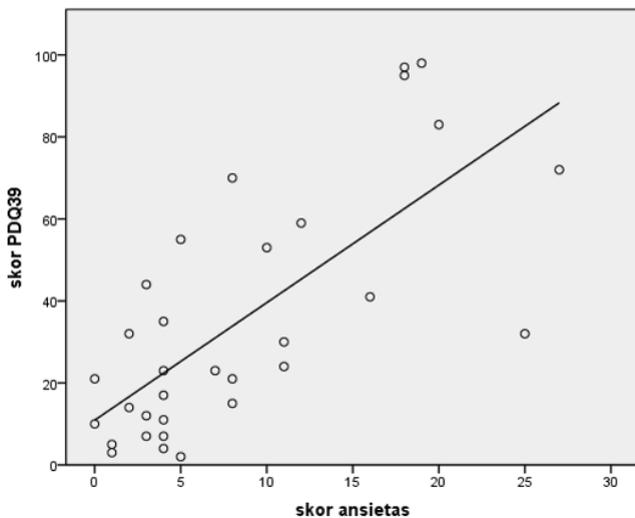
Analisis bivariat variabel pendidikan terhadap kualitas hidup pasien Parkinson menunjukkan bahwa didapatkan korelasi negatif antara pendidikan dengan skor PDQ-39 di mana semakin rendah tingkat pendidikan, semakin tinggi skor PDQ-39. Secara statistik, hasil ini bermakna dengan nilai  $r = -0,472$  dan nilai  $p < 0,006$ .

Analisis bivariat variabel jumlah obat terhadap kualitas hidup pasien Parkinson menunjukkan bahwa didapatkan korelasi negatif antara umur dengan skor PDQ-39. Secara statistik, hasil ini tidak bermakna dengan nilai  $r = -0,279$  dan nilai  $p < 0,121$ .

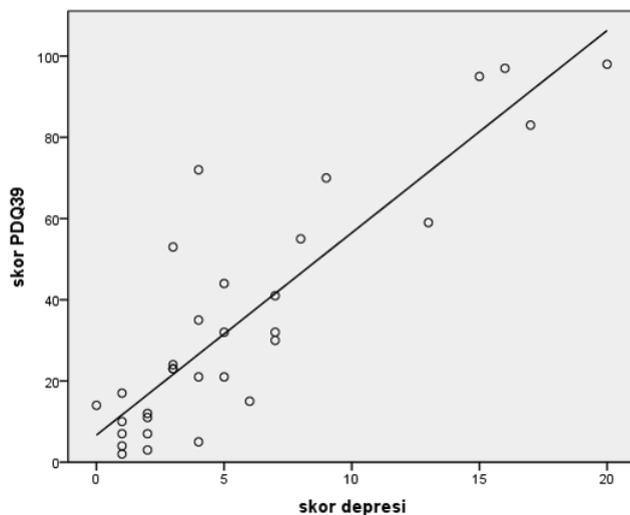
Analisis bivariat variabel lama menderita Parkinson terhadap kualitas hidup pasien Parkinson menunjukkan bahwa didapatkan korelasi negatif antara lama menderita Parkinson dengan skor PDQ-39. Secara statistik, hasil ini bermakna dengan nilai  $r = -0,515$  dan nilai  $p < 0,003$ . Data hasil penelitian dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Analisis bivariat antara variabel bebas terhadap skor PDQ-39

Variabel bebas	Nilai koefisien korelasi (r)	p
Skor Ansietas	0,700	<0,001*
Skor Depresi	0,825	< 0,001*
Skor Moca-Ina	-0,668	<0,001*
Skor Hoehn & Yahr	0,660	<0,001*
Umur	- 0,136	0,459
Jenis kelamin	0,094	0,593
Pendidikan	- 0,472	< 0,006*
Jumlah Obat	- 0,279	< 0,121
Lama menderita parkinson	- 0,515	< 0,003*

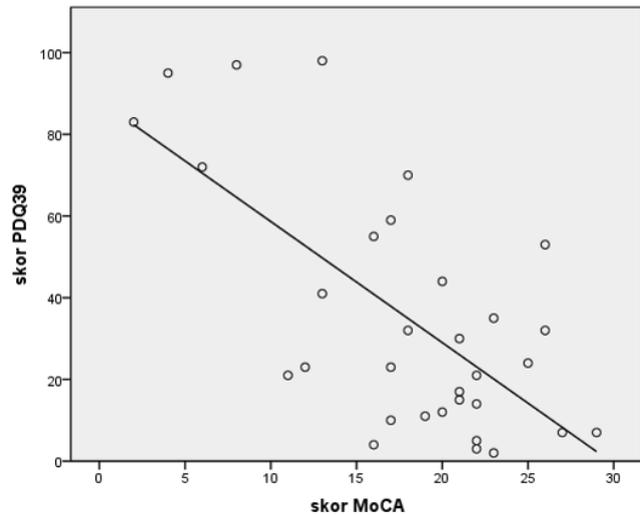


Gambar 1. *Scattered plot* analisis bivariat skor ansietas terhadap skor PDQ-39



Gambar 2. *Scattered plot* analisis bivariat skor ansietas terhadap skor PDQ-39

Analisis multivariat dilakukan pada variabel-variabel yang pada analisis bivariat memiliki nilai  $p < 0,25$ ; yaitu ansietas, depresi, skor MoCA-Ina, derajat



Gambar 3. *Scattered plot* analisis bivariat skor ansietas terhadap skor PDQ-39

keparahan/*severity* (skala Hoehn & Yahr), pendidikan, dan lama menderita penyakit Parkinson.

Setelah melakukan analisis bivariat, semua variabel (pendidikan, lama menderita PD, jumlah obat, skor ansietas, skor depresi, skor MoCA-Ina dan skala Hoehn & Yahr) memenuhi kriteria untuk masuk ke dalam analisis multivariat. Semua asumsi regresi linear (yaitu linearity, normalitas, residu nol, residu konstan, independen, dan tidak ada *collinearity*) terpenuhi. Berdasarkan analisis multivariat yang dilakukan, didapatkan variabel yang secara independen berkorelasi dengan kualitas hidup penderita Parkinson adalah pendidikan dengan koefisien korelasi negatif lemah ( $r = -0,213$ ), ansietas dengan koefisien korelasi positif lemah ( $r = 0,201$ ), depresi dengan koefisien korelasi positif kuat ( $r = 0,636$ ).

### PEMBAHASAN

Pada penelitian ini ditemukan jenis kelamin laki-laki paling banyak, yaitu 25 subjek (78,1%), sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa rasio penyakit Parkinson lebih banyak diderita laki-laki dibandingkan perempuan.<sup>24,25</sup> Hal ini dapat disebabkan karena pekerjaan laki-laki dan mobilitasnya yang lebih sering terpapar dengan toksin, infeksi, maupun trauma kepala. Perbedaan jenis kelamin ini juga berhubungan dengan hormonal, karena estrogen telah terbukti merupakan faktor protektif terhadap penyakit Parkinson.<sup>22</sup>

Ansietas terbukti bermakna berkorelasi positif terhadap penurunan kualitas hidup penderita Parkinson pada penelitian ini. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya yang menunjukkan bahwa tingginya skor ansietas berhubungan dengan penurunan kualitas hidup pasien Parkinson.<sup>26</sup> Yamanishi *et al.*<sup>27</sup> menunjukkan bahwa tingginya ansietas berhubungan

dengan rendahnya kualitas hidup pasien Parkinson dengan nilai  $r = 0,362$  dan nilai  $p < 0,001$ . Hanna & Golomb<sup>28</sup> melaporkan bahwa peningkatan skor ansietas yang diukur dengan menggunakan BAI (*Beck Anxiety Inventory*) berkorelasi positif dengan skor PDQ-39 dengan nilai  $r = 0,54$  dan nilai  $p < 0,01$ . Analisis multivariat pada penelitian yang dilakukan oleh Quelhas & Costa<sup>19</sup> menyatakan bahwa ansietas adalah prediktor terkuat pada kualitas hidup pasien Parkinson sehingga evaluasi dan penanganan yang tepat sangat dibutuhkan untuk mengoptimalkan kualitas hidup pasien Parkinson.

Depresi juga secara statistik terbukti bermakna berhubungan dengan penurunan kualitas hidup penderita Parkinson. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Bali yang menunjukkan adanya korelasi positif antara depresi dengan rendahnya kualitas hidup pasien Parkinson dengan kekuatan korelasi sedang ( $r = 0,455$ ) dengan  $p < 0,05$ .<sup>24</sup> Hal ini juga sesuai dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa tingginya skor depresi berhubungan dengan penurunan kualitas hidup pasien Parkinson.<sup>26</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Silitonga<sup>14</sup> melaporkan terdapat hubungan antara depresi dengan skor PDQ-39 dengan nilai  $p = 0,0001$ . Hal ini juga selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Schrag,<sup>16</sup> dengan nilai  $r = 0,68$  dan  $p < 0,001$  dan dengan penelitian Yamanishi *et al.*,<sup>27</sup> dengan nilai  $r = 0,564$  dan  $p < 0,001$ . Penelitian lain melaporkan bahwa depresi merupakan prediktor terkuat terhadap penurunan kualitas hidup pasien Parkinson.<sup>29</sup> Penelitian korelasi antara depresi dengan kualitas hidup pasien Parkinson juga dilakukan oleh Gallagher *et al.*,<sup>30</sup> dan dilaporkan bahwa depresi berpengaruh hingga 50% terhadap perburukan skor PDQ, sehingga hasil penelitian ini mendukung pernyataan bahwa depresi merupakan kontributor utama terhadap penurunan kualitas hidup, perburukan motorik dan fungsi kognitif serta meningkatkan beban pada *caregiver* pasien Parkinson.<sup>31</sup>

Gangguan kognitif secara bermakna berhubungan dengan penurunan kualitas hidup penderita Parkinson. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Schrag<sup>16</sup> yang melaporkan bahwa gangguan kognitif memiliki pengaruh yang signifikan terhadap penurunan kualitas hidup pasien Parkinson dengan nilai *standardized regression coefficient*  $= -0,17$  dan  $p < 0,037$ . Selanjutnya Leroi *et al.*<sup>18</sup> yang meneliti korelasi antara fungsi kognitif yang diukur dengan *mini mental state examination* (MMSE) dengan kualitas hidup pasien Parkinson yang diukur dengan PDQ-8 menunjukkan bahwa fungsi kognitif berkorelasi negatif terhadap skor PDQ-8 dengan  $r = 0,23$  dan  $p = 0,01$ . Penelitian oleh Silitonga<sup>14</sup> menunjukkan hasil yang sedikit berbeda di mana analisis bivariat antara gangguan kognitif dengan skor PDQ-39 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ( $p = 0,053$ ) walaupun terdapat kecenderungan rerata skor pada pasien dengan gangguan

kognitif lebih besar dibanding rerata skor pada pasien tanpa gangguan kognitif.

Derajat keparahan penyakit terbukti bermakna berhubungan dengan penurunan kualitas hidup penderita Parkinson. Penelitian oleh Scalzo<sup>32</sup> melaporkan bahwa derajat keparahan/*severity* penyakit Parkinson berhubungan dengan penurunan kualitas hidup pasien Parkinson. Disabilitas yang berat akan membatasi mobilitas pasien yang akhirnya akan menyebabkan penurunan kualitas hidup.<sup>33,34,35</sup> Hal ini juga sesuai dengan penelitian oleh Silitonga<sup>14</sup> di mana analisis korelasi antara gradasi penyakit dengan kualitas hidup menunjukkan ada perbedaan bermakna ( $p = 0,015$ ) rerata skor PDQ antara stadium I-II dengan stadium III-IV. Hendrik<sup>24</sup> menunjukkan hasil yang berbeda di mana analisis korelasi antara stadium penyakit dengan kualitas hidup yang diuji dengan menggunakan uji *Lambda* menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna dengan nilai  $p > 0,05$ .

Umur pada penelitian ini tidak bermakna berhubungan dengan kualitas hidup. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Silitonga<sup>14</sup> yang menunjukkan bahwa pada analisis hubungan antara umur pasien dengan skor PDQ-39, hasil uji regresi menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna dengan nilai  $p = 0,701$  dan  $r = 0,072$ .

Jenis kelamin tidak memiliki hubungan bermakna dengan kualitas hidup penderita Parkinson. Penelitian oleh Hendrik<sup>24</sup> menggunakan uji korelasi *Lambda* dan didapatkan tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) antara pasien laki-laki dengan pasien perempuan dengan kualitas hidup. Penelitian lain oleh Silitonga<sup>14</sup> dilaporkan bahwa hasil uji-*t* tidak berpasangan membuktikan tidak ada perbedaan bermakna rerata skor PDQ antara pasien laki-laki dengan pasien perempuan ( $p = 0,066$ ). Hal ini juga sesuai dengan penelitian kualitas hidup pasien Parkinson yang dilakukan dengan metode *cross sectional* terhadap 202 pasien yang menyatakan tidak ditemukan perbedaan bermakna.<sup>16</sup>

Pada penelitian ini, pendidikan terbukti bermakna berkorelasi negatif dengan skor PDQ-39. Pada pasien Parkinson, tingginya tingkat pendidikan pasien diasosiasikan dengan risiko demensia yang lebih rendah dan performa kognitif yang lebih baik.<sup>36,37</sup> Walaupun terdapat hubungan yang jelas antara tingkat pendidikan dengan performa kognitif dan hubungan antara performa kognitif dan kualitas hidup, hubungan antara tingkat pendidikan terhadap kualitas hidup pasien Parkinson belum terbukti secara jelas. Dua penelitian sebelumnya tidak terbukti adanya hubungan yang signifikan antara tingkat pendidikan dengan kualitas hidup pasien Parkinson.<sup>16,38</sup>

Tidak ditemukan adanya hubungan yang bermakna antara jumlah obat dengan kualitas hidup penderita

Parkinson. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan hasil uji analisis hubungan antara jenis dan jumlah pengobatan dengan skor PDQ-39 didapatkan hasil tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p = 0,641$ ).<sup>14</sup> Hal ini dapat disebabkan karena pada sampel penelitian cenderung menggunakan terapi kombinasi pada pasien stadium awal penyakit Parkinson sehingga pola pengobatan yang diberikan pada stadium ringan dan stadium berat relatif serupa. Analisis uji *Lambda* yang dilakukan pada jenis pengobatan juga tidak mendapatkan adanya perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ).<sup>24</sup>

Pada penelitian ini, lama menderita tidak berhubungan bermakna dengan kualitas hidup. Penelitian oleh Hendrik<sup>24</sup> yang melakukan uji korelasi *Lambda* antara lamanya menderita penyakit Parkinson dengan kualitas hidup menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ). Lama menderita penyakit Parkinson awalnya diduga dapat memperburuk kualitas hidup pasien, namun berdasarkan penelitian lain tidak ditemukan adanya hubungan antara lamanya sakit dengan disabilitas yang berhubungan langsung dengan kualitas hidup.<sup>39</sup> Selanjutnya Ray,<sup>34</sup> menyatakan bahwa lamanya menderita Parkinson berhubungan dengan kualitas hidup pasien bila dikaitkan dengan fluktuasi motorik atau efek samping L-Dopa. Sementara pada penelitian ini, sebagian besar subjek belum mengalami fluktuasi motorik atau efek samping L-Dopa dan subjek sudah mendapat terapi rutin sejak awal *onset* penyakitnya sehingga dengan terkontrolnya progresivitas penyakit, kualitas hidup bisa tetap baik walaupun sudah menderita Parkinson cukup lama.

Analisis multivariat regresi linier hanya mendapatkan bahwa ansietas dan depresi yang berkorelasi secara independen terhadap penurunan kualitas hidup penderita Parkinson. Skor Moca-Ina yang dapat menunjukkan fungsi kognitif tidak berkorelasi secara independen terhadap kualitas hidup penderita Parkinson. Hal ini dapat disebabkan karena fungsi kognitif sangat dipengaruhi oleh berbagai macam faktor antara lain seperti faktor sosio-demografis, usia, tingkat pendidikan, dan aktivitas sehari-hari.<sup>37</sup>

## RINGKASAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ansietas dan depresi secara independen berkorelasi positif terhadap penurunan kualitas hidup penderita Parkinson. Menindaklanjuti penelitian ini, perlu dilakukan penelitian dengan desain kohort prospektif untuk meneliti hubungan sebab akibat dari variabel-variabel tersebut, dan pemeriksaan ansietas dan depresi perlu dilakukan secara berkala sebagai bagian dari gejala non motorik penting, sekaligus untuk memprediksi kualitas hidup penderita Parkinson.

## DAFTAR PUSTAKA

1. PERDOSSI. Modul Gangguan Gerak Penyakit Parkinson. Jakarta: PERDOSSI; 2008.
2. Rowland LP. Merrit's Neurology. 11th. Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
3. Kelompok Studi Movement Disorder PERDOSSI. Buku Panduan Tatalaksana PP dan Gangguan Gerak Lainnya. Jakarta: PERDOSSI; 2013.
4. Sharma N. Parkinson's Disease. London: Greenwood Press Westport; 2008.
5. Fahn S. Medical Treatment of Parkinson's Disease and its Complications in Neurological Therapeutics Principles and Practice vol 2 part 2. United Kingdom: Martin Dunitz; 2003.
6. Fahn S, Jankovic J, Hallett M. Principles and practice of Movement Disorders. Amsterdam: Elsevier Saunders; 2011.
7. Hantz P, Caradoc-Davies G, Caradoc-Davies T, Weatherall M, Dixon G. Depression in Parkinson's Disease. Am J Psychiatry. 1994;151:1010-1014.
8. Doder M, Rabiner EA, Turjanski N, Lees AJ, Brooks DJ. Brain Serotonin 5HT1A Receptors in Parkinson's Disease with and without depression measured by positron emission tomography with 11C-WAY 10635. Mov Disord. 2000;15:213.
9. Mossner R, Henneberg A, Schmitt A, Syagailo YV, Grassle M, Hennig T, et al. Allelic variation of serotonin transporter expression is associated with depression in Parkinson's Disease. Mol Psychiatry. 2001;6:350-352.
10. Menza MA, Robertson-Hoffman DE, Bonapace AS. Parkinson's Disease and Anxiety: Comorbidity with Depression. Biol Psychiatry. 1993;34:465-470.
11. Menza M, Marin H, Kaufman K, Mark M, Lauritano M. Citalopram treatment of depression in Parkinson's Disease: the impact on anxiety, disability, and cognition. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2004;16:315-319.
12. Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, Weintraub D, Marder K, Kulisevsky J, et al. Mild Cognitive Impairment in Parkinson Disease: a Multicentre Pooled Analysis. Neurology. 2010;75:1062-1069.
13. Calabresi P, Picconi B, Parnetti L, Di Filippo M. A convergent model for cognitive dysfunctions in Parkinson's Disease: the critical dopamine-acetylcholine synaptic balance. Lancet Neurol. 2006;5:974-983.
14. Silitonga R. Faktor-faktor yang berhubungan dengan Kualitas Hidup Pasien PP di Poliklinik Saraf RS Dr Kariadi. Semarang: Program Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik dan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Penyakit Saraf Universitas Diponegoro; 2007.
15. Slezakova V, Zavodna V, Vcelarikova A. Quality of Life In Patients with Parkinson's Disease. Act Nerv Super Rediviva. 2013;55(1-2):1-3.
16. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. What contributes to quality of life in patient with Parkinson's disease?. Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000;69:308-312.
17. Karlsen KH, Larsen JP, Tandberg E, Maeland JG. Influence of clinical and demographic variables on quality of life in patients with Parkinson's Disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1999;66:431-435.
18. Leroi I, McDonald K, Pantula H, Harbissettar V. Cognitive impairment in Parkinson Disease : Impact on Quality of Life, Disability, and Caregiver Burden. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2012;25:208.

19. Quelhas R, Costa M. Anxiety, Depression, and Quality of Life in Parkinson's Disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2009;21:4.
20. Lemeshow S, David WH Jr. *Besar Sampel dalam Penelitian Kesehatan (terjemahan)*. Yogyakarta: Gadjahmada University Press; 1997.
21. Dahlan MS. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika; 2008.
22. Karin Windefeldt Hans OL, Philip C, Dimitrios, Jack M. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *European Journal of Epidemiology.* 2011;p(26):1-58.
23. Lees AJ, Hardy J, Ravest T. Parkinson's Disease. *Lancet.* 2009;373:2055-2066.
24. Hendrik LN. *Depresi berkorelasi dengan rendahnya kualitas hidup pasien Parkinson*. Denpasar: Program Pascasarjana Universitas Udayana; 2013.
25. Okubadejo NU, Ojo OO, Oshinaike OO. Clinical profile of parkinsonism and Parkinson's disease in Lagos, Southwestern Nigeria. *BMC Neurology.* (cited 2011 Jun. 5). Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/10/1>; 2010.
26. Dubayova T, Krokavcova M, Nagyova I, Rosenberger J, Gdovinova Z, Middel B, et al. Type D, anxiety and depression in association with quality of life in patients with Parkinson's disease and patients with multiple sclerosis. *Qual Life Res.* 2012.
27. Yamanishi T, Tachibana H, Oguru M, Matsui K, Toda K, Okuda B, Oka N. Anxiety and depression in patients with Parkinson's Disease. *Intern Med* 2013;52:539-545.
28. Hanna K, Golomb AC. *Impact of Anxiety on Quality of Life in Parkinson Disease*. Kairo: Hindawi Publishing Corporation; 2012.
29. Jiang T, Yin F, Yao J, Brinton RD, Cadenas E. Lipoic acid restores age-associated impairment of brain energy metabolism through the modulation of Akt/JNK signaling and PGC1alpha transcriptional pathway. *Aging Cell.* 2013.
30. Gallagher DA, Lees AJ, Schrag A. What are the most important nonmotor symptoms in patients with Parkinson's disease and are we missing them? *Mov Disord.* 2010;25:2493-2500.
31. Silberman CD, Laks J, Capitaio CF, Rodrigues CS, Moreira I, Engelhardt E. Recognizing depression in patients with Parkinson's disease: accuracy and specificity of two depression rating scale. *Arq Neuropsiquiatr.* 2006;64:407-411.
32. Scalzo P, Arthur K, Francisco C, Antonio LT. Depressive Symptoms and perception of quality of life in Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr.* 2009; 67(2-A):203-208.
33. Karlsen KH, Larsen JP, Tandberg E, Arslan D. Health related quality of life in Parkinson's Disease: a prospective longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;69:584-589.
34. Ray J, Gangopadhyay PK, Roy T. Quality of Life in Parkinson's Disease Indian Scenario. *JAPI.* 2006;54:17-21.
35. Kleiner-Fisman Matthew BS, David NF. Health-Related Quality of Life in Parkinson disease: Correlation between Health Utilities Index III and Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) in U.S. male veterans. *Health and Quality of life out comes.* 2010;8-91.
36. Glatt SL, Hubble JP, Lyons K, Paolo A, Troster AI, Hassanein RE, Koller WC. Risk factors for dementia in Parkinson's disease: effect of education. *Neuroepidemiology.* 1996;15:20-25.
37. Cohen OS, Vakil E, Tanne D, Nitsan Z, Schwatz R, Hassin-Baer S. Educational level as a modulator of cognitive performance and neuropsychiatric features in Parkinson's disease. *Cogn Behav Neurol.* 2007; 20:68-72.
38. Carod-Artal JF, Ziolkowski S, Mesquita HM. Anxiety and depression: main determinants of health-related quality of life in Brazilian patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2008;14:102-108.
39. Lou JS, Kearns G, Benice T, Oken B, Sexton G, Nutt J. Levodopa improves physical fatigue in Parkinson's disease : A double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Movement Disorders.* 2003;18:p1108-1114.