

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Infertilitas

a. Definisi

Infertilitas memiliki beberapa definisi yang seringkali digunakan dalam berbagai konteks yang berbeda (Rutstein *and* Shah, 2004). Definisi infertilitas secara klinis menurut *World Health Organization* (WHO) adalah ketidakmampuan pasangan untuk memperoleh kehamilan setelah 12 bulan atau lebih melakukan hubungan seksual tanpa perlindungan kontrasepsi (Zegers-Hochschild *et al.*, 2009). Definisi klinis ini digunakan untuk deteksi dini dan kepentingan terapi pada infertilitas. Definisi tersebut didasarkan pada riwayat medis seseorang sebelumnya dan tes diagnostik yang menunjang secara klinis untuk menentukan terapi sesuai indikasi. Definisi infertilitas secara klinis dapat digunakan untuk memantau kasus infertilitas, tetapi kurang tepat jika digunakan sebagai istilah dalam studi populasi. Oleh karena itu, secara demografis istilah infertilitas diartikan sebagai

ketidakmampuan wanita dalam usia reproduksinya untuk memperoleh kelahiran hidup dalam kurun waktu 5 tahun dalam situasi yang mendukung kehamilan (Mascarenhas *et al.*, 2012; ‘WHO | Infertility definitions *and* terminology’, 2016). Pada definisi ini, kelahiran bayi yang hidup menjadi tolak ukur dalam penentuan infertilitas. Periode 5 tahun yang digunakan dalam istilah ini mempertimbangkan waktu yang dibutuhkan untuk hamil dan melahirkan (Rutstein *and* Shah, 2004; Mascarenhas *et al.*, 2012). Selain itu juga membantu menyingkirkan hal-hal yang tidak dilaporkan tetapi memengaruhi infertilitas, seperti periode abstinensia seksual setelah melahirkan, amenorea karena menyusui dan perpisahan sementara antar pasangan (Mascarenhas *et al.*, 2012).

b. Epidemiologi

Hingga saat ini, tingginya angka infertilitas masih menjadi permasalahan di dunia (Inhorn *and* Patrizio, 2014). Studi yang dilakukan *Boiven et al.* pada tahun 2006 mengatakan bahwa 72,4 juta wanita di dunia mengalami infertilitas. Sementara itu, menurut *Mascarenhas et al.*, 48,5 juta pasangan di dunia mengalami masalah infertilitas pada

tahun 2010. Perbedaan ini dikarenakan pada studi yang dilakukan *Boiven et al* menggunakan algoritmayang berbeda dan menggunakan sumber data yang lebih sedikit dibandingkan dengan studi yang dilakukan oleh *Mascarenhas et al* (*Mascarenhas et al.*, 2012). Studi lainnya yang dilakukan oleh *Ombelet et al.* pada tahun 2008 mengatakan bahwa sekitar 8% – 12% pasangan usia reproduktif di dunia mengalami masalah infertilitas, dengan rata-rata prevlensi dunia yaitu sebesar 9% (*Inhorn and Patrizio*, 2014).

Insidensi infertilitas dikaitkan dengan perbedaan geografis. Di beberapa negara di barat Afrika, tingkat infertilitas mencapai 50%, sedangkan di barat Eropa tingkat infertilitas berkisar 12%. Penyebab infertilitas juga dikaitkan dengan perbedaan geografis. Faktor risiko infertilitas paling umum di negara-negara bagian barat adalah usia, sedangkan di Afrika adalah penyakit menular seksual. Distribusi penyebab infertilitas yang hampir sama ditemukan di Asia, Amerika Latin, Timur Tengah, tetapi berbeda dengan Afrika yang mayoritas penyebab infertilitas pada wanita adalah faktor tuba. PID karena penyakit menular seksual adalah

penyebab utama infertilitas karena masalah pada tuba (Healy, Trounson *and* Andersen, 1994; Roupa *et al.*, 2009).

c. Penyebab dan Faktor Risiko

1) Wanita

Infertilitas pada wanita menjadi faktor penyebab infertilitas pada pasangan sebesar 40%. Berdasarkan studi yang dilakukan WHO, penyebab infertilitas pada wanita diantaranya: faktor tuba 36%, *ovulatory disorders* 33%, endometriosis 6%, dan tidak diketahui sebesar 40% (Healy, Trounson *and* Andersen, 1994; K, 2015).

a) Gangguan Ovulasi

Gangguan pada ovulasi merupakan penyebab infertilitas yang cukup sering, yaitu berkisar 30% - 40% dari semua kasus infertilitas pada wanita. Periode ovulasi normal pada wanita adalah 25 – 35 hari, dengan periode paling sering yang dialami mayoritas wanita adalah 27 – 31 hari. Gejala utama yang perlu diamati untuk mendiagnosis faktor ovulasi sebagai penyebab infertilitas meliputi anovulasi dan oligo-ovulasi.

Anovulasi merupakan suatu kondisi tidak terjadinya ovulasi pada wanita, sedangkan oligo-ovulasi merupakan istilah yang menggambarkan ketidakteraturan ovulasi (Richter *and* R. Edward Varner, 2007). Kasus anovulasi 90% disebabkan oleh *polycystic ovaries syndrome* (PCOS). PCOS adalah suatu keadaan yang ditandai oleh *androgen* diproduksi dalam jumlah besar, kadar *luteinizing hormone* (LH) yang tinggi, dan kadar *follicle-stimulating hormone* (FSH) yang rendah. Hal tersebut menyebabkan hambatan dalam pematangan folikel (Eniola, Adetola *and* Abayomi, 2012). Manifestasi klinis pada PCOS dapat berupa siklus menstruasi tidak normal (amenorea atau oligomenorea), hirsutisme, obesitas, dan timbulnya jerawat (Kanagavalli *et al.*, 2013).

b) Faktor Tuba, Paratuba, dan Peritoneal

Penyebab lain infertilitas adalah faktor tuba fallopi, paratuba dan peritoneal. Faktor tuba dan peritoneal menjadi 30%- 40% penyebab infertilitas

pada wanita. Faktor tuba meliputi kerusakan maupun obstruksi pada tuba fallopi dan biasanya terkait dengan riwayat PID, operasi tuba dan operasi pelvis. Faktor peritoneal meliputi adhesi perituba dan periovarium, yang biasanya merupakan akibat dari PID, operasi, maupun endometriosis. PID akibat penyakit menular seksual yang ditransmisikan oleh mikroorganisme seperti *gonococcus* dan *chlamydia* adalah penyebab utama infertilitas karena faktor tuba. Infeksi berulang akan menyebabkan perubahan pada mukosa tuba fallopi, adhesi intratubular, dan obstruksi pada bagian distal tuba fallopi. Riwayat PID berkaitan dengan peningkatan risiko infertilitas. Suatu studi menyatakan bahwa riwayat PID pertama, kedua, dan ketiga kali, berturut-turut memiliki risiko infertilitas sebesar 12%, 23%, dan 54% (Healy, Trounson *and* Andersen, 1994; Richter *and* R. Edward Varner, 2007).

c) Gangguan pada Uterus

Gangguan pada uterus dapat memengaruhi infertilitas, seperti abnormalitas bentuk uterus dan septum intrauterin. Abnormalitas pada uterus yang memengaruhi infertilitas meliputi polip endometrium, fibroid submukosa, anomali duktus mulleri, dan defek pada fase luteal. Diagnosis dan terapi terhadap abnormalitas pada uterus dapat meningkatkan keberhasilan terapi pada pasien infertil (Richter *and* R. Edward Varner, 2007; Sudha, 2013).

d) Hormonal

Ketidakseimbangan hormonal dapat memengaruhi infertilitas melalui sekresi *gonadotrophin-releasing hormone* (GnRH) oleh hipotalamus, sehingga akan menginduksi kelenjar hipofisis yang dapat mengontrol kelenjar lainnya di tubuh. Kelainan hormonal dapat memengaruhi ovulasi, seperti pada hipertiroidisme, hipotiroidisme, PCOS, dan hiperprolaktinemia. Perubahan hormonal pada aksis hipotalamus-

hipofisis-adrenal dapat dipengaruhi oleh stress. Sebuah studi pada wanita infertil akibat endometriosis menyatakan bahwa terjadi peningkatan kadar prolaktin pada wanita infertil. Hiperprolaktinemia menyebabkan infertilitas dengan cara menghambat GnRH. Hambatan pada sekresi GnRH selanjutnya akan menghambat hormon yang berperan dalam aktivitas reproduksi wanita, seperti LH dan FSH (Lima, Moura *and* Rosa e Silva, 2006; Eniola, Adetola *and* Abayomi, 2012).

e) Perubahan Massa Tubuh

Perubahan massa tubuh diketahui memiliki pengaruh terhadap terjadinya infertilitas. Banyaknya lemak tubuh menyebabkan meningkatnya produksi estrogen yang diinterpretasikan tubuh sebagai kontrasepsi, sehingga menurunkan kesempatan untuk mendapatkan kehamilan (Sudha, 2013). Suatu penelitian menyebutkan bahwa indeks massa tubuh (IMT) $\geq 29,5$ berhubungan dengan

peningkatan risiko infertilitas (Eniola, Adetola and Abayomi, 2012).

f) Usia

Seiring bertambahnya usia, laju konsepsi menurun sebagai akibat dari menurunnya kualitas dan jumlah ovum. Hal ini mengakibatkan kesempatan hamil menurun 3% – 5% per tahun setelah usia 30 tahun dan akan lebih besar penurunannya setelah usia 40 tahun (Oktarina *et al.*, 2014; Risk *et al.*, 2014).

2) Pria

Definisi pria infertil merujuk pada ketidakmampuan pria dengan pasangannya yang fertil untuk memperoleh kehamilan. Infertilitas pada pria menjadi penyebab 40% - 50% kasus infertilitas pada pasangan infertil (Olooto, 2012). Infertilitas pada pria disebabkan karena banyak faktor, dari proses gametogenesis hingga ejakulasi, abnormalitas genetik, infeksi, defek struktural, ketidakseimbangan hormonal, dan faktor lingkungan. Baru-baru ini, *reactive oxygen*

species (ROS) juga dikaitkan dengan penyebab kerusakan sperma sebesar 30% - 80% kasus (K, 2015). Sekitar 30% - 40% penyebab infertilitas pada pria tidak diketahui penyebabnya. Pada kasus ini pria tidak memiliki riwayat medis terkait infertilitas, menunjukkan *tanda-tanda* normal pada pemeriksaan fisik, endokrin, genetik, dan tes laboratorium. Namun, pada analisis semen ada kemungkinan didapatkan temuan patologis (Jungwirth *et al.*, 2012).

1) Penyebab Pre-testikuler

Penyebab pre-testikuler meliputi kondisi yang tidak mendukung bagi testis, kondisi hormonal yang buruk, dan kesehatan fisik yang buruk. Pengaruh obat-obatan juga dapat memengaruhi kondisi hormonal pada pria, seperti cimetidine dan spironolactone yang dapat menurunkan kadar FSH, yang bekerja pada sel Sertoli untuk meningkatkan spermatogenesis. Selain pengaruh obat-obatan, gaya hidup seperti konsumsi alkohol, ganja, dan merokok dapat menurunkan fertilitas pria (Sherwood, 2011;

Olooto, 2012). Sebuah studi menyebutkan bahwa rokok menyebabkan penurunan enzim *superoxide dismutase* pada semen, yang berperan pada jalur stress oksidatif. *Superoxide dismutase* berkorelasi dengan jumlah dan durasi merokok; penurunan volume, jumlah, dan motilitas sperma pada perokok (Kovac, Khanna and Lipshultz, 2015).

2) Penyebab Testikuler

Penyebab testikuler meliputi faktor-faktor yang memengaruhi kualitas dan kuantitas semen yang diproduksi testis. Faktor-faktor yang memengaruhi kualitas dan kuantitas semen tersebut diantaranya adalah usia, defek pada kromosom Y (Sindrom Klinifelter), neoplasma, infeksi *mumps virus*, dan penyebab idiopatik (Olooto, 2012).

3) Penyebab Post-testikuler

Penyebab post-testikuler memengaruhi sistem genitalia pria setelah produksi sperma. Faktor tersebut meliputi gangguan ejakulasi, seperti ejakulasi *retrograde*, anejakulasi dan

obstruksi *Vas deferens*. Selain itu, infeksi pada organ genitalia pria, seperti prostatitis, juga dapat menjadi faktor penyebab post-testikuler (Olooto, 2012; Leaver, 2016).

d. **Klasifikasi**

Infertilitas dapat dibedakan menjadi primer maupun sekunder. Infertilitas primer terjadi jika wanita belum pernah memperoleh kehamilan atau pernah memperoleh kehamilan tanpa kelahiran bayi yang hidup. Infertilitas sekunder terjadi pada wanita yang sebelumnya pernah memperoleh kehamilan dengan kelahiran hidup (Mascarenhas *et al.*, 2012).

2. Depresi

a. **Definisi**

Menurut Saddock, depresi merupakan gangguan *mood* atau afek. *Mood* adalah suasana perasaan yang meresap dan menetap yang dialami secara internal dan yang memengaruhi perilaku seseorang dan persepsinya terhadap dunia (Marbun, 2016)

Depresi ditandai dengan kerentanan, yang melibatkan penurunan *mood* atau kehilangan ketertarikan dan kesenangan dalam aktivitas. Definisi depresi dibedakan dengan perasaan

kecewa, sedih, atau tidak bahagia yang mungkin berdurasi singkat, dimana depresi merupakan sindroma klinis yang ditandai dengan kesedihan berkepanjangan, kekecewaan mendalam, atau perasaan putus asa yang berlangsung dua minggu atau lebih yang berkaitan dengan perubahan fungsi dalam kehidupan. Sindrom klinis ini melibatkan suasana hati yang dialami oleh individu sebagai perasaan sedih, marah, kecewa, putus asa, atau kehilangan minat, dan terkait dengan gangguan tidur, nafsu makan, tingkat energi, libido, dan aktivitas psikomotor (Kay *and* Tasman, 2006).

b. Etiologi

1) Faktor Biologi

1) Genetik

Studi menyatakan bahwa faktor genetik memainkan peran penting terhadap timbulnya gangguan *mood* (Sadock *and* Sadock, 2004). Seseorang dengan riwayat keluarga keturunan pertama yang mengalami depresi memiliki risiko 2,8 - 10 kali lebih besar terkena depresi (Monroe, Slavich *and* Gotlib, 2014). Hubungan antara gangguan *mood*, terutama gangguan bipolar I dan

penanda genetik telah dilaporkan untuk kromosom 5, 11, 18, dan X. Gen untuk tirosin hidroksilase, yaitu enzim yang membatasi laju sintesis katekolamin, terletak pada kromosom 11 (Sadock and Sadock, 2004). Tingkat katekolamin yang rendah terkait dengan depresi, khususnya pada pasien bipolar ketika fase depresi dibandingkan dengan ketika fase mania atau eutimik (Sadock and Sadock, 2004; Hanson *et al.*, 2015).

2) Neurotransmitter

Beberapa neurotransmitter seperti asetilkolin, serotonin, norepinefrin dan dopamine dikaitkan dengan kejadian depresi. Asetilkolin merupakan neurotransmitter utama dalam sistem saraf otonom yang menghasilkan aktivitas di terminal saraf presinaps simpatis dan parasimpatis serta terminal saraf postsinaptik. Pada sistem saraf pusat, neuron asetilkolin menginervasi korteks serebri, hipokampus, dan limbik. Asetilkolin berperan dalam memengaruhi tidur, kecemasan, pengaturan gerakan berkoordinasi,

dan ketepatan memori. Peningkatan pada asetilkolin berkaitan dengan depresi (Kay *and* Tasman, 2006).

Di samping asetilkolin, norepinefrin juga berperan dalam etiologi depresi. norepinefrin adalah neurotransmitter yang terkait dengan sindrom gejala "*fight-or-flight*" yang terjadi sebagai respons terhadap stress (Kay *and* Tasman, 2006). Aktivasi reseptor presinaps β_2 -adrenergik menurunkan jumlah norepinefrin yang dilepaskan (Sadock *and* Sadock, 2004). Pada keadaan depresi, jumlah neurotransmitter ini menurun (Kay *and* Tasman, 2006).

Serotonin diketahui juga terlibat dalam etiologi depresi. Serotonin diperoleh dari diet asam amino triptofan (Kay *and* Tasman, 2006). Kekurangan serotonin dapat memunculkan depresi dan beberapa pasien dengan keinginan bunuh diri memiliki kadar serotonin yang rendah dalam cairan serebrospinal (Sadock *and* Sadock, 2004).

3) Regulasi Neuroendokrin

Regulasi abnormal pada neuroendokrin dapat ditemukan pada pasien dengan gangguan *mood*. Regulasi neuroendokrin yang abnormal merupakan akibat fungsi neuron yang mengandung neurotransmitter yang abnormal pula (Sadock *and* Sadock, 2004).

Depresi dikaitkan dengan hormon kortisol. Sekitar 50% pasien depresi dilaporkan memiliki peningkatan hormon kortisol (Sadock *and* Sadock, 2004). Neuron di dalam nukleus preventrikular melepaskan *corticotropin-releasing hormone* (CRH) dari hipotalamus sehingga merangsang pelepasan *adrenocorticotropic hormone* (ACTH) dari hipofisis anterior. Selanjutnya, ACTH akan merangsang pelepasan kortisol dalam korteks adrenal (Sadock *and* Sadock, 2004; Kay *and* Tasman, 2006). Peran kortisol pada perilaku manusia belum sepenuhnya diketahui, tetapi hormon tersebut disekresi dalam keadaan stress. Pada *Cushing's disease*, dimana terjadi

hipersekreasi kortisol, menunjukkan *tanda* klinis yang berkaitan dengan perilaku seperti depresi, mania, psikosis, dan keinginan bunuh diri (Kay *and* Tasman, 2006).

Keterkaitan gangguan tiroid dengan gangguan *mood* depresif juga diketahui pada 5% - 10% pasien depresi (Sadock *and* Sadock, 2004). Hipertiroid dikaitkan dengan insomnia, kecemasan, penurunan berat badan dan kelabilan emosi. Hipotiroid dikaitkan dengan kelelahan, peningkatan berat badan, depresi, hipomania, dan delirium (Kay *and* Tasman, 2006).

Kadar prolaktin juga diketahui memiliki pengaruh pada depresi. Kadar prolaktin diatur oleh *prolactin-releasing hormone* dan *prolactin-inhibiting hormone* yang dihasilkan oleh hipotalamus. Gangguan perilaku terkait hipersekreasi prolaktin diantaranya depresi, penurunan libido, kecemasan, dan meningkatkan iritabilitas (Kay *and* Tasman, 2006).

4) Neuroanatomis

Gangguan *mood* melibatkan gangguan pada sistem limbik, ganglia basalis, dan hipotalamus. Sistem limbik berperan dalam mengatur emosi. Disfungsi hipotalamus menyebabkan gangguan tidur, nafsu makan, perilaku seksual, serta perubahan endokrin dan imunologis pada pasien depresi. Postur bungkuk, kelambatan motorik, dan hendaya kognitif ringan pada pasien depresi menunjukkan penyakit yang hampir sama dengan *tanda* gangguan ganglia basalis, misalnya penyakit Parkinson dan demensia (Sadock *and* Sadock, 2004).

2) Faktor Psikososial

a) Peristiwa Hidup dan Lingkungan

Gangguan *mood* sering didahului peristiwa hidup yang penuh tekanan (Sadock *and* Sadock, 2004). Sebuah studi menyatakan bahwa seseorang yang ketika masa kanak-kanaknya diperlakukan tidak baik, memiliki ukuran hipokampus yang lebih kecil ketika dewasa. Seseorang yang

terpapar stressor yang lebih besar juga dikaitkan dengan ukuran amigdala yang kecil. Ukuran amigdala dan hipokampus yang kecil berhubungan dengan gangguan perilaku dan pajanan stressor yang besar (Hanson *et al.*, 2015).

Faktor lingkungan dan peristiwa hidup dapat memengaruhi onset, karakteristik dan perjalanan klinis terhadap episode depresif seseorang. Kondisi lingkungan seseorang mencerminkan aspek variasi budaya dan perbedaan status sosioekonomi. Pada tingkat yang lebih tinggi, lingkungan sosial memberikan gambaran pajanan peristiwa kehidupan seseorang (seperti kematian, perceraian) dan kesulitan berkepanjangan yang mungkin terjadi (seperti kesehatan, finansial, dan hubungan dengan orang lain). Selain itu, melalui lingkungan sosial dapat diperoleh gambaran mengenai detail kejadian yang biasa terjadi dan kesulitan dalam kehidupan sehari-hari. Sebuah studi menyatakan bahwa seseorang dengan status sosioekonomi yang rendah memiliki risiko lebih

tinggi mengalami depresi. Kondisi sosioekonomi yang rendah berkaitan dengan stress kehidupan yang lebih besar (Monroe, Slavich *and* Georgiades, 2009).

b) Kepribadian

Jenis kepribadian tidak secara khas menjadi predisposisi seseorang mengalami depresi. Semua orang, dengan pola kepribadian apapun dapat mengalami depresi di bawah kondisi tertentu. Orang dengan gangguan kepribadian tertentu—obsesif kompulsif, histrionik, dan *borderline*—mungkin memiliki risiko yang lebih besar untuk mengalami depresi, jika dibandingkan dengan gangguan kepribadian antisosial dan paranoid. Gangguan kepribadian paranoid dapat menggunakan mekanisme defensi proyeksi dan mekanisme eksternalisasi lainnya untuk melindungi diri mereka dari kemarahan di dalam dirinya (Sadock *and* Sadock, 2004).

c) Teori Kognitif

Teori kognitif yang diusulkan oleh Beck dan rekannya (1979) menyatakan bahwa gangguan utama

dalam depresi lebih cenderung kepada masalah kognitif, dibandingkan dengan afektif. Beck mengidentifikasi 3 distorsi kognitif yang menjadi dasar dari munculnya depresi, yaitu ekspektasi yang buruk terhadap lingkungan, ekspektasi yang buruk terhadap diri sendiri, ekspektasi yang buruk terhadap masa depan.

Distorsi-distorsi kognitif timbul dari kesalahan dalam perkembangan kognitif, dan individu merasa tidak memadai, tidak berharga, dan ditolak oleh orang lain. Teori kognitif menyatakan bahwa depresi adalah dampak dari pikiran negatif. Hal ini berbeda dengan teori lain, yang menunjukkan bahwa pikiran negatif terjadi ketika seorang individu dalam keadaan depresi (Kay *and* Tasman, 2006).

c. Gejala

Depresi merupakan salah satu manifestasi dari gangguan *mood* atau afek. Manifestasi dari gangguan *mood* dapat berupa depresi (dengan atau tanpa kecemasan yang menyertainya) atau elasi (suasana perasaan yang meningkat). Menurut Rusdi Maslim dalam Pedoman Penggolongan dan. Diagnosis

Gangguan Jiwa III (PPDGJ-III), gejala depresi adalah sebagai berikut:(Maslim, 2013)

- 1) Gejala utama:
 - a) Afek depresif,
 - b) Kehilangan minat dan kegembiraan, dan
 - c) Berkurangnya energi yang menuju meningkatnya keadaan mudah lelah (rasa lelah yang nyata sesudah kerja walaupun sedikit saja) dan menurunnya aktivitas.
- 2) Gejala lainnya:
 - a) Konsentrasi dan perhatian berkurang;
 - b) Harga diri dan kepercayaan diri berkurang;
 - c) Gagasan tentang rasa bersalah dan tidak berguna;
 - d) *Pandangan* masa depan yang suram dan pesimistis;
 - e) Gagasan atau perbuatan membahayakan diri atau bunuh diri;
 - f) Tidur terganggu;
 - g) Nafsu makan berkurang.

d. Derajat dan Klasifikasi

Menurut Rusdi Maslim dalam PPDGJ-III, derajat depresi adalah sebagai berikut:(Maslim, 2013)

1) Depresi ringan

- a) Minimal ada 2 dari 3 gejala utama depresi
- b) Ditambah sekurang-kurangnya 2 dari gejala lainnya : (1) sampai dengan (7).
- c) Tidak boleh ada gejala yang berat diantaranya.
- d) Lamanya seluruh episode berlangsung sekurang-kurangnya sekitar 2 minggu
- e) Hanya sedikit kesulitan dalam pekerjaan dan kegiatan sosial yang bisa dilakukanya.

2) Depresi sedang

- a) Minimal harus ada 2 dari 3 gejala utama depresi
- b) Ditambah sekurang-kurangnya 3 (sebaiknya 4) dari gejala lainnya;
- c) Lamanya seluruh episode berlangsung minimum sekitar 2 minggu.
- d) Menghadapi kesulitan nyata untuk meneruskan kegiatan sosial, pekerjaan dan urusan rumah tangga.

- 3) Depresi berat tanpa gejala psikotik
 - a) Semua 3 gejala utama depresi harus ada.
 - b) Ditambah sekurang-kurangnya 4 dari gejala lainnya, dan beberapa di antaranya harus berintensitas berat.
 - c) Bila ada gejala penting (misalnya agitasi atau retardasi psikomotor) yang mencolok, maka pasien mungkin tidak mau atau tidak mampu untuk melaporkan banyak gejalanya secara rinci.
 - d) Episode depresif biasanya harus berlangsung sekurang-kurangnya 2 minggu, akan tetapi jika gejala amat berat dan beronset sangat cepat, maka masih dibenarkan untuk menegakkan diagnosis dalam kurun waktu kurang dari 2 minggu.
 - e) Sangat tidak mungkin pasien akan mampu meneruskan kegiatan sosial, pekerjaan atau urusan rumah tangga, kecuali pada taraf yang sangat terbatas.
- 4) Depresi berat dengan gejala psikotik
 - a) Episode depresi berat yang memenuhi kriteria depresi berat tanpa gejala psikotik;

b) Disertai waham, halusinasi atau stupor depresif. Waham biasanya melibatkan ide tentang dosa, kemiskinan atau malapetaka yang mengancam, dan pasien merasa bertanggung jawab atas hal itu. Halusinasi auditorik atau olfaktorik biasanya berupa suara yang menghina atau menuduh, atau bau kotoran atau daging membusuk. Retardasi psikomotor yang berat dapat menuju pada stupor. Jika diperlukan, waham atau halusinasi dapat ditentukan sebagai serasi atau tidak serasi dengan afek.

e. Instrumen Pengukuran Depresi

Penilaian depresi dapat dilakukan dengan beberapa instrumen, antara lain *The Hamilton Rating Scale for Depression* (HAM-D atau HRSD), *The Beck Depression Inventory* (BDI), *Inventory of Depressive Symptomatology* (IDS atau QIDS), *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale* (MADRS), *Zung Self-Report Depression Scale* (Zung SDS), dan *The Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS). Masing-masing instrumen memiliki kelebihan dan kekurangan. HAM-D merupakan instrumen penilaian depresi

yang paling tua, dan cukup luas digunakan. HAM-D merupakan *gold standard* untuk menilai derajat keparahan depresi dan *follow up* perkembangan terapi. HAM-D memiliki 2 bentuk, yaitu *clinician-rated* dan *self-reported*. Penilaian yang membutuhkan waktu yang lama dan dibutuhkan pelatihan untuk menggunakan HAM-D adalah beberapa kekurangan dari HAM-D (Anderson, Michalak and Lam, 2002; Cusin *et al.*, 2009).

BDI merupakan *gold standard* penilaian depresi yang bersifat *self-reported*. BDI memiliki spesifisitas, sensitivitas, reliabilitas, dan validitas yang tinggi dalam menilai derajat keparahan depresi. Kelebihan BDI antara lain adalah membutuhkan waktu yang lebih singkat, tidak membutuhkan tenaga terlatih, serta proses penilaian dan skoring yang lebih *terstandar*. Kekurangan yang dimiliki BDI antara lain pasien harus bisa membaca, tidak ada gangguan intelektual, dan mengerti maksud pertanyaannya. BDI juga memiliki kemampuan diskriminasi yang buruk untuk membedakan depresi dan kecemasan. Hasil penilaian dengan menggunakan BDI juga dipengaruhi oleh faktor-faktor lain, antara lain interpretasi yang berbeda dari masing-masing pasien tentang

kondisi emosi, adanya bias saat BDI diterjemahkan ke dalam bahasa lain, dan pengaruh faktor-faktor sosiokultural (Kerr, 2001; Anderson, Michalak *and* Lam, 2002; Cusin *et al.*, 2009).

IDS sebagai instrumen penilaian derajat keparahan depresi memiliki 2 bentuk penilaian, yaitu *clinician-rated* dan *self-reported*. Kedua bentuk IDS tersebut mudah digunakan baik oleh dokter maupun pasien, penggunaannya tidak membutuhkan latihan khusus, serta hasil penilaian sangat sensitif dalam mendeteksi perubahan gejala depresi. IDS lebih sensitif dalam mendeteksi perubahan gejala depresi dibandingkan HAM-D. IDS memiliki reliabilitas dan validitas yang baik (Trivedi *et al.*, 2004; Cusin *et al.*, 2009; Helmreich *et al.*, 2011).

MADRS adalah instrumen yang dibuat pada tahun 1970-an. MADRS didesain untuk sensitif terhadap perubahan gejala depresif akibat pemberian antidepresan, khususnya antidepresan trisiklik. MADRS tidak pernah di-*update*, sehingga tidak ada penilaian untuk gejala *reverse neurovegetative symptoms* (Cusin *et al.*, 2009). Zung SDS dipublikasi beberapa tahun setelah BDI. Zung SDS memiliki

spektrum gejala yang lebih luas dibandingkan BDI dan belum pernah mengalami revisi sejak dipublikasi pertama kali. Zung SDS jarang sekali dipakai dalam aplikasi klinis terutama untuk follow up perkembangan terapi, karena memiliki sensitivitas yang kurang baik dalam mendeteksi perubahan gejala dari waktu ke waktu (*Anderson, Michalak and Lam, 2002; Cusin et al., 2009*).

HADS adalah instrumen skrining depresi yang paling banyak dilakukan uji validitas. HADS memiliki beberapa kelebihan, yaitu sederhana serta mudah dan cepat digunakan. Depresi dan kecemasan yang seringkali ada secara bersamaan dapat dinilai sekaligus dalam instrumen HADS ini. HADS fokus pada gejala-gejala non fisik, sehingga dapat mendiagnosis depresi dengan tepat pada pasien dengan gangguan fisik yang berat. HADS memiliki spesifisitas dan sensitivitas yang baik. HADS telah diterjemahkan ke dalam berbagai bahasa dan diadaptasi ke dalam berbagai *setting* kondisi, misalnya *setting* praktek dokter umum ataupun *community settings*. HADS direkomendasikan oleh NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) sebagai instrumen penegakan diagnosis depresi dan kecemasan, serta

untuk memantau perkembangan gejala depresi dan kecemasan dari waktu ke waktu (*Anderson, Michalak and Lam, 2002*).

3. Kecemasan

a. Definisi

Kecemasan adalah respon emosional untuk mengantisipasi bahaya dengan sumber yang sebagian besar tidak diketahui atau tidak dikenali (*Kay and Tasman, 2006*). Kecemasan yang disertai dengan sejumlah gejala otonom dan somatik, berlangsung lama, tidak rasional, dan parah; muncul ketika tidak ada stressor; atau mengganggu aktivitas sehari-hari disebut gangguan kecemasan (*Shri, 2001*).

Penggunaan istilah kecemasan seringkali tertukar dengan istilah ketakutan dalam kehidupan sehari-hari, padahal kedua istilah tersebut memiliki pengertian yang berbeda. Takut didefinisikan sebagai respon emosional dan psikologis terhadap ancaman dari luar (*Goldman, 2000*). Takut juga dapat diartikan sebagai respon akut dan segera dalam menghadapi suatu bahaya yang muncul mendadak. Berbeda dengan takut, cemas lebih mengacu pada keadaan otak yang ditimbulkan oleh suatu stimulus yang memprediksi akan

terjadi bahaya, tetapi bahaya tersebut tidak segera hadir (Chan, 2001).

Penggunaan istilah kecemasan juga sering disamakan dengan istilah stress, padahal memiliki definisi yang berbeda. Stress adalah tekanan eksternal yang ditanggung oleh individu, sedangkan kecemasan adalah respons emosional subjektif terhadap stressor tersebut (Kay *and* Tasman, 2006).

b. Etiologi

1) Faktor Biologi

a) Genetik

Genetik memiliki peran terhadap terjadinya gangguan kecemasan. Terdapat risiko yang besar untuk mengalami gangguan kecemasan pada orang tua, anak-anak dan saudara kandung pada orang dengan gangguan kecemasan dibandingkan dengan yang tidak ada riwayat gangguan kecemasan (Shri, 2001). Risiko yang lebih besar terutama didapatkan pada saudara perempuan dan saudara dengan garis keturunan tingkat pertama (Goldman, 2000). Hasil studi genetik lain juga mengatakan bahwa hampir setengah dari semua

pasien dengan gangguan panik setidaknya memiliki satu kerabat yang mengalami gangguan tersebut (Sadock *and* Sadock, 2004).

b) Neurotransmitter

Neurotransmitter juga memiliki peran terhadap kecemasan berdasarkan studi hewan dan respons terhadap terapi obat, yaitu norepinefrin, serotonin, dan *gamma-aminobutyric acid* (GABA). Teori umum yang menghubungkan norepinefrin dengan gangguan kecemasan adalah bahwa orang yang mengalami gangguan kecemasan dapat memiliki sistem adrenergik yang buruk dengan ledakan aktivitas yang kadang-kadang terjadi (Sadock *and* Sadock, 2004). Norepinefrine adalah katekolamin yang diproduksi di lokus seruleus yang terletak di pons (Chan, 2001). Orang dengan gangguan panik lebih sensitif terhadap sejumlah zat (misalnya, kafein, laktat, isoproterenol, epinefrin, yohimbine, dan piperoxan). Banyak dari zat ini meningkatkan aktivitas lokus seruleus yang menghasilkan sekitar

70% *norepinefrin-releasing neuron* pada sistem saraf pusat (Goldman, 2000). Eksperimen pada primata menunjukkan bahwa stimulasi lokus seruleus menghasilkan respons rasa takut, sedangkan ablasi pada area tersebut menghalangi kemampuannya membentuk respon rasa takut. (Sadock *and* Sadock, 2004) Obat-obatan yang menghambat fungsi dari lokus seruleus juga mengurangi respon takut kecemasan pada manusia dengan gangguan kecemasan (Goldman, 2000).

Disamping peran norepinefrin, peran GABA juga diketahui memengaruhi kecemasan. Hal ini didukung oleh efektivitas benzodiazepine yang meningkatkan aktivitas GABA di reseptor GABA_A. (Sadock *and* Sadock, 2004). Bukti farmakologis yang melibatkan jalur GABAergik dalam memengaruhi kecemasan adalah antagonis benzodiazepine menghasilkan tindakan (perilaku, somatik dan endokrin) yang meningkatkan kecemasan pada mencit dan primata, termasuk manusia (Kay *and* Tasman, 2006). Hal tersebut

mengarahkan para peneliti bahwa beberapa orang dengan gangguan kecemasan memiliki fungsi abnormal reseptor GABA_A, walaupun hubungan ini belum terlihat langsung.

Disamping peran norepinefrin dan GABA, serotonin juga diketahui memiliki peran dalam gangguan kecemasan. Hal tersebut awalnya didorong oleh pengamatan bahwa antidepresan serotogenik memiliki efek terapeutik pada sejumlah gangguan kecemasan—misalnya clomipramine (Anatranil) pada gangguan obsesif-kompulsif (Sadock *and* Sadock, 2004). Neurotransmisi abnormal serotonin diduga menjelaskan patofisiologi gangguan obsesif-kompulsif, dengan inhibitor serotonin adalah obat yang efektif untuk gangguan ini (Goldman, 2000). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa kerusakan jalur serotonergik atau reduksi sintesis serotonin membuat binatang berperilaku seolah-olah diberikan ansiolitik (Kay *and* Tasman, 2006).

2) Faktor Psikologi

Kecemasan dapat terjadi karena kombinasi dari peningkatan tekanan internal dan eksternal kemampuan yang normal seseorang mengatasi atau ketika kemampuan seseorang untuk mengatasi biasanya berkurang untuk beberapa alasan (Shri, 2001). Beberapa teori yang terkait faktor psikologis sebagai etiologi kecemasan adalah sebagai berikut:

1) Teori Psikoanalitik

Menurut teori psikoanalitik yang dikemukakan oleh Sigmund Freud, kecemasan merupakan sinyal bahaya pada ketidaksadaran. Kecemasan dipandang sebagai akibat konflik psikis antara keinginan tidak disadari yang bersifat agresif dan ancaman terhadap hal tersebut dari superego atau realitas eksternal. Sebagai respon ini, ego memobilisasi mekanisme pertahanan untuk mencegah pikiran dan perasaan yang tidak dapat diterima agar tidak muncul ke kesadaran.

Freud mengatakan bahwa *prototipe* dari semua kecemasan adalah trauma lahir. Ketika

berada dalam *kandungan*, janin merasa dalam dunia yang nyaman, stabil dan aman dengan setiap kebutuhan dapat terpenuhi tanpa penundaan. Namun, ketika lahir individu dihadapkan pada lingkungan yang bermusuhan, sehingga harus beradaptasi dengan realitas, yaitu kebutuhan instinktual yang tidak selalu dapat ditemukan. Dari pengalaman tersebut, tercipta pola teladan dari reaksi dan tingkat perasaan yang akan terjadi pada individu ketika berhadapan dengan bahaya di waktu mendatang. Ketika individu tidak mampu mengatasi kecemasannya, maka kecemasan itu disebut sebagai traumatik (Sadock *and* Sadock, 2004; P, 2007).

2) Teori Perilaku-Kognitif

Menurut teori perilaku-kognitif, kecemasan merupakan respon belajar terhadap pengalaman dan situasi spesifik masa lalu yang digeneralisasikan dengan situasi yang hampir sama di masa depan (Shri, 2001). Pada *pandangan* kognitif, kecemasan dapat terjadi karena adanya

dua jenis keyakinan, yaitu keyakinan akan situasi, seperti “rasanya tidak nyaman dan gugup ketika saya berada di kelas itu”, dan keyakinan akan kemampuan mengatasi situasi tersebut, seperti “saya akan panik jika berada di kelas itu” (Asrori, 2015). Salah satu kemungkinan penyebab lainnya adalah seseorang belajar memiliki respon internal kecemasan dengan meniru respon kecemasan orang tua mereka (teori pembelajaran sosial) (Sadock *and* Sadock, 2004).

3) Teori Eksistensial

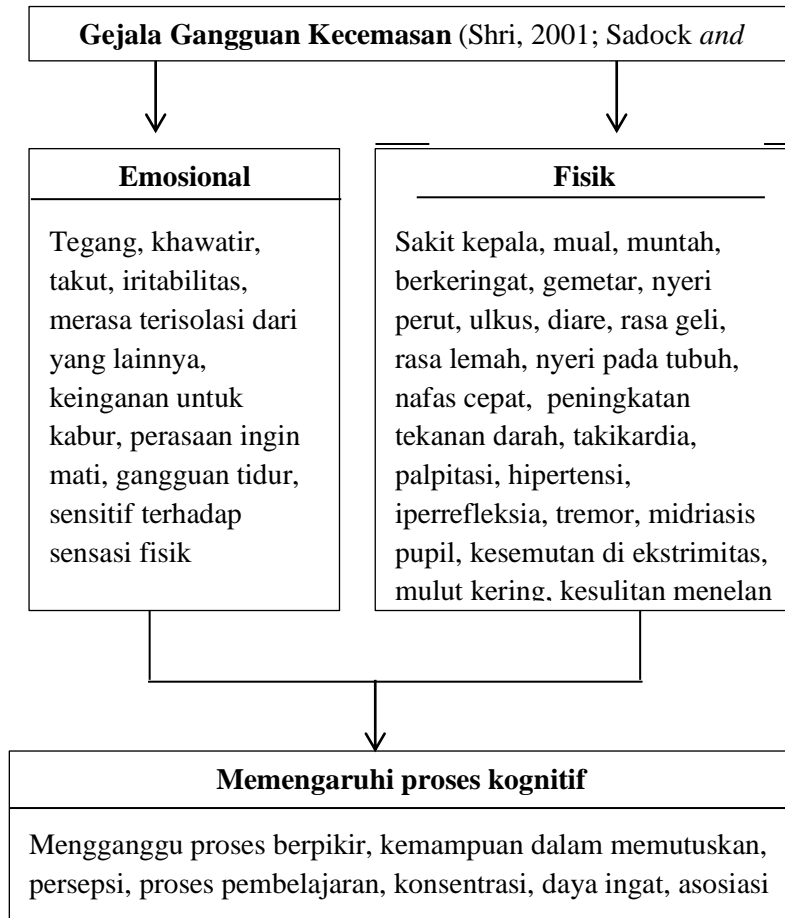
Teori eksistensial memusatkan bahwa seseorang menyadari rasa kosong yang mendalam di dalam hidup mereka. Kecemasan adalah respon mereka terhadap kehampaan yang luas mengenai keberadaan dan arti. Teori ini memberikan model gangguan kecemasan menyeluruh, tanpa adanya stimulus spesifik yang dapat diidentifikasi untuk perasaan cemas kronisnya (Sadock *and* Sadock, 2004).

c. Gejala

Kecemasan adalah respon emosional normal dalam menghadapi ancaman atau kejadian tidak diinginkan yang biasanya berlangsung sebentar dan dapat dikontrol (Baldwin *and* Birtwistle, 2002). Namun, kecemasan dapat dianggap sebagai suatu keadaan patologis ketika mengganggu efektivitas dalam kehidupan sehari-hari, pencapaian tujuan yang diinginkan atau kepuasan, dan kenyamanan emosional yang wajar (Kay *and* Tasman, 2006).

Pengalaman kecemasan memiliki 2 komponen: komponen fisik dan komponen emosional yang memengaruhi proses kognitif individu (Gambar 1)(Shri, 2001). Kecemasan cenderung menimbulkan kebingungan dan distorsi persepsi waktu, ruang, orang, dan arti peristiwa. Distorsi ini dapat mengganggu proses pembelajaran dengan menurunkan konsentrasi, mengurangi daya ingat, dan mengganggu asosiasi, yaitu kemampuan untuk menghubungkan satu hal dengan hal lain (Sadock *and* Sadock, 2004).

Gambar 2.1 Gejala Gangguan Kecemasan



d. Derajat dan Klasifikasi

Peplau (1963) mengklasifikasikan derajat kecemasan dalam 4 tingkatan (Kay *and* Tasman, 2006) :

1) Kecemasan ringan

Pada tingkat ini, kecemasan jarang dianggap sebagai suatu gangguan oleh individu. Dalam derajat ini, kecemasan berkaitan dalam respon terhadap respon peristiwa penuh tekanan yang terjadi dalam kehidupan sehari-hari. Kecemasan ringan mempersiapkan individu untuk meningkatkan motivasi terhadap produktivitas, meningkatkan indra, persepsi, dan kepedulian terhadap lingkungan sekitar.

2) Kecemasan sedang

Seiring dengan meningkatnya kecemasan, tingkat persepsi individu akan menurun. Individu dengan kecemasan sedang akan kurang waspada terhadap peristiwa yang terjadi di lingkungan. Perhatian dan kemampuan konsentrasi individu menurun, meskipun masih bisa diatasi dengan arahan. Bantuan untuk menyelesaikan masalahnya mungkin dibutuhkan. Seringkali diikuti dengan kegelisahan dan peningkatan tegangan otot.

3) Kecemasan berat

Tingkat persepsi seseorang yang mengalami kecemasan berat berkurang drastis. Konsentrasi berpusat pada detail tertentu atau pada detail-detail yang asing. Rentang perhatian sangat terbatas dan individu memiliki banyak kesulitan menyelesaikan pekerjaan yang sederhana. Gejala fisik (seperti sakit kepala, palpitasi, insomnia) dan gejala emosional (seperti kebingungan, ketakutan) dapat muncul. Ketidaknyamanan yang dialami sebenarnya ditujukan untuk menghilangkan kecemasan.

4) Panik

Keadaan ini adalah tingkat kecemasan yang paling intens, dimana individu tidak dapat fokus pada satu kejadian atau detail pada lingkungannya. Kesalahan persepsi dan hilangnya kontak dengan realitas sering terjadi. Individu dapat mengalami halusinasi atau delusi. Perilaku dapat dideskripsikan sebagai tindakan liar dan putus asa atau penarikan ekstrim. Peran individu dan komunikasi dengan orang lain tidak berjalan secara efektif. Panik berkaitan dengan perasaan terror dan

individu yakin bahwa mereka memiliki penyakit yang mengancam jiwa atau takut bahwa mereka "akan gila," kehilangan kontrol, atau secara emosional lemah. Panik yang berkepanjangan dapat menyebabkan kelelahan fisik dan emosional yang mungkin mengancam kehidupan.

e. Instrumen Pengukuran Kecemasan

Kecemasan dapat dinilai dengan beberapa instrumen, antara lain *The Hamilton Rating Scale for Anxiety* (HAM-A), *The State-Trait Anxiety Inventory* (STAI), *The Beck Anxiety Inventory* (BAI), dan HADS. HAM-A adalah instrumen pengukuran derajat keparahan gejala kecemasan yang berbasis *clinician-rated*, walaupun dalam perkembangannya dapat digunakan sebagai *self-reported instrument*. HAM-A merupakan instrumen pengukuran kecemasan yang sangat luas digunakan dan sudah diterjemahkan ke dalam berbagai bahasa. HAM-A memiliki validitas dan reliabilitas yang cukup baik dan menjadi acuan *benchmarking* berbagai instrumen pengukuran kecemasan yang lain. HAM-A juga memiliki beberapa kelemahan, yaitu kemampuan diskriminasi yang kurang akurat dalam membedakan efek ansiolitik dan

efek antidepresan serta kemampuan diskriminasi yang kurang baik dalam membedakan ansietas somatik dan efek samping obat. Penggunaan HAM-A sebagai instrumen pengukuran kecemasan kurang menguntungkan karena penggunaannya membutuhkan waktu yang cukup lama, membutuhkan tenaga terlatih dalam penggunaannya, dan lebih tepat digunakan sebagai instrumen *monitoring* perkembangan terapi (Thompson, 2015).

STAI adalah instrumen *self-report* yang bersifat skrining dan menilai derajat keparahan gangguan kecemasan, khususnya cemas umum. Terdapat 2 versi STAI, yaitu untuk dewasa dan anak. STAI sudah diterjemahkan ke dalam 48 bahasa. Untuk mengisi kuesioner STAI ini membutuhkan waktu kurang lebih 10 menit. Kuesioner STAI mudah dikerjakan, tidak butuh waktu yang lama untuk mengisi, dan mudah diinterpretasi. STAI memiliki beberapa kelemahan, yaitu reliabilitas dan validitas yang kurang baik, kurang dapat membedakan antara depresi dan kecemasan, serta kurang dapat menunjukkan perubahan gejala dari waktu ke waktu dalam periode waktu jangka panjang (Julian, 2011).

BAI dapat bersifat *self-report* maupun *interviewer-administered*, yang berfokus pada pengukuran gejala somatik kecemasan untuk membedakan depresi dan kecemasan. BAI memiliki validitas dan reliabilitas yang cukup baik, sensitif terhadap perubahan gejala dari waktu ke waktu, waktu pengisian singkat, dan skoringnya mudah. Beberapa limitasi dari BAI adalah tidak banyak gejala-gejala yang bisa dinilai, dapat *overlap* dengan beberapa gangguan fisik karena berfokus pada gejala somatik dari kecemasan, serta BAI tidak menilai gejala utama kecemasan (kekhawatiran) dan aspek kognitif kecemasan (Julian, 2011).

HADS dibuat untuk menskrining gejala cemas dan depresi pada pasien dengan gangguan fisik. HADS dapat bersifat *self-report* maupun *interviewer-administered*. Kelebihan HADS adalah hanya menampilkan sedikit pertanyaan, waktu yang dibutuhkan sangat singkat, validitas dan reliabilitas baik, sensitif terhadap perubahan gejala dari waktu ke waktu, skoring dan interpretasi mudah, sudah diterjemahkan ke dalam berbagai bahasa (Julian, 2011).

4. Kualitas Hidup

a) Definisi

Menurut WHO, kualitas hidup merupakan persepsi individu terhadap posisinya pada kehidupan dalam konteks budaya dan sistem nilai dimana dia tinggal dan dalam hubungannya dengan tujuan, ekspektasi, *standar* dan kepedulian (Heredia *et al.*, 2013). Menurut Abrams (1973), kualitas hidup didefinisikan sebagai derajat kepuasan atau ketidakpuasan yang dirasakan manusia dengan berbagai aspek di kehidupan mereka. Sementara itu, McCall (1975) mendefinisikan kualitas hidup secara sederhana, yaitu kondisi yang diperlukan seseorang untuk memperoleh kebahagiaan dan kepuasan (Bond *and* Corner, 2004).

b) Faktor yang Mempengaruhi

Pengamatan yang dilakukan di Amerika Serikat terkait kesehatan pada tahun 2006 - 2010, penduduk usia lebih tua memiliki kualitas hidup lebih buruk dibandingkan dengan usia yang lebih muda dalam hal kesehatan fisik. Selain itu, wanita, ras minoritas, tingkat edukasi yang rendah, dan seseorang dengan disabilitas dikaitkan dengan kesehatan yang rendah (*Health-Related Quality of Life — United States, 2006 and*

2010, no date). Beberapa faktor yang menentukan kualitas hidup adalah jenis kelamin, umur, etnis/ras, status pernikahan, pendidikan, penghasilan, status pekerjaan, asuransi kesehatan, serta faktor kesehatan (Hapsari, 2016). Kualitas hidup pada kelompok berpendidikan tinggi (akademi/universitas) lebih baik dibandingkan dengan kelompok berpendidikan rendah, terutama pada peranan fisik dan mental (Abdurachim *et al.*, 2007).

Pekerjaan juga memengaruhi kualitas hidup. Seseorang yang sudah pensiun, tidak bekerja dan yang tidak dapat bekerja lagi, mempunyai kualitas hidup yang buruk (Abdurachim *et al.*, 2007).

Studi yang dilakukan Brazier (Hapsari, 2016) pada tahun 1996 di Inggris mengenai faktor yang memengaruhi kualitas hidup adalah sebagai berikut:

- 1) Seseorang dengan penyakit kronik akan mempunyai kualitas hidup yang lebih buruk.
- 2) Seseorang dengan usia 65-67 tahun mempunyai kualitas hidup yang lebih buruk.
- 3) Wanita mempunyai masalah depresi dan cemas yang lebih tinggi, serta berpengaruh terhadap kualitas hidup yang lebih buruk.

- 4) Pelajar mempunyai kualitas hidup yang lebih baik.
- c) Kualitas Hidup Pasien Infertil

Infertilitas memberikan dampak terhadap tingkat kualitas hidup. Pada sebuah studi yang membandingkan kualitas hidup wanita fertil (sudah menikah dan memiliki anak) dengan wanita infertil di Cina, didapatkan data bahwa wanita infertil memiliki tingkat kualitas hidup yang lebih rendah secara signifikan dari keseluruhan aspek kehidupannya (Xiaoli *et al.*, 2016). Pada studi lainnya juga didapatkan bahwa wanita memiliki kualitas hidup yang lebih rendah dari pasangannya selama dan setelah proses terapi infertilitas (Kahyaoglu Sut *and* Balkanli Kaplan, 2015).

Perbedaan negara juga menunjukkan variasi pada tingkat kualitas hidup seseorang. Studi mengenai tingkat kualitas hidup pada wanita infertil di Cina menunjukkan angka yang lebih rendah, jika dibandingkan dengan tingkat kualitas hidup wanita infertil di Belanda. Hal ini menunjukkan pengaruh infertilitas yang lebih parah pada wanita dengan etnis Cina yang kemungkinan disebabkan karena pengaruh budaya merawat anak pada wanita Cina yang lebih kental (Lo *and* Kok, 2016).

Kualitas hidup pada pasien infertil sangat ditentukan oleh jenis kelamin (Haica, 2013), usia (Ashraf, 2014) jenis infertilitas (primer atau sekunder) (Keramat *et al.*, 2014), durasi infertilitas (Karabulut, Özkan *and* Oğuz, 2013), usia pernikahan (Keramat *et al.*, 2014), lingkungan tempat tinggal (desa/kota) (Dong *and* Zhou, 2016), tingkat pendidikan (Karabulut, Özkan *and* Oğuz, 2013), pekerjaan (Dong *and* Zhou, 2016), pendapatan dan riwayat terapi sebelumnya (Keramat *et al.*, 2014).

Kualitas hidup juga erat kaitannya dengan kondisi psikologis seseorang (Kahyaoglu Sut *and* Balkanli Kaplan, 2015). Sebuah studi menyatakan bahwa pasien dengan infertilitas yang memiliki kualitas hidup rendah memiliki tingkat depresi dan kecemasan yang tinggi (Aarts *et al.*, 2011). Kondisi psikologis lain terkait infertilitas yaitu penurunan rasa penghargaan diri (Batool Hasanpoor-Azghdy, Simbar *and* Vedadhir, 2014), citra diri (Cousineau *and* Domar, 2007), kepuasan seksual, dan kepuasan pernikahan (Sultan *and* Tahir, no date).

d) Instrumen Pengukuran Kualitas Hidup

Kualitas hidup dapat diukur melalui beberapa instrumen, yaitu instrumen yang mengukur kualitas hidup dalam konteks umum dan instrumen yang mengukur kualitas hidup pada kondisi medis tertentu. Instrumen penilaian kualitas hidup pada kondisi umum antara lain *Medical Outcome Survey (MOS)*, *Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (Q-LES-Q)*, *Quality of Well-Being Scale (QWB)*. Instrumen penilaian kualitas hidup pada kondisi khusus infertilitas contohnya adalah *The Fertility Quality of Life (FertiQoL)*. MOS digunakan secara luas dan sudah tervalidasi dalam berbagai macam *setting* penggunaan, tetapi MOS tidak sensitif terhadap perubahan akibat perbaikan gejala. Q-LES-Q digunakan secara luas, sudah tervalidasi dengan baik, membutuhkan waktu singkat untuk mengisi kuesionernya, skoring dan interpretasi mudah. Q-LES-Q bersifat *self-reported* yang didesain untuk menilai kepuasan pada berbagai aspek kehidupan sehari-hari. QWB adalah penilaian kualitas hidup yang bersifat *self-reported* dan *interviewer-administered* yang dirancang untuk menilai dampak penyakit pada kepuasan hidup seseorang. QWB telah

tervalidasi dengan baik dan digunakan secara luas (Schatzberg *and* Nemerof, 2014; Florea *et al.*, 2015).

FertiQoL adalah instrumen pengukuran kualitas hidup yang spesifik digunakan pada kasus infertilitas. FertiQoL dibuat oleh *European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE) dan *American Society of Reproductive Medicine* (ASRM) yang bekerjasama dengan *Merck-Serono SA*. FertiQoL digunakan untuk menilai kualitas hidup pria dan wanita yang mengalami permasalahan infertilitas. FertiQoL memiliki validitas dan reliabilitas yang baik dalam mengukur kualitas hidup pasien infertil. FertiQoL telah diterjemahkan ke dalam 20 bahasa dan memiliki domain pengukuran yang cukup lengkap (Boivin, Takefman *and* Braverman, 2011).

5. Instrumen Pengukuran

a. *Fertility Quality of Life (FertiQoL)*

Kualitas hidup pada pria atau wanita dengan masalah fertilitas dapat dinilai menggunakan suatu instrumen, baik yang bersifat umum maupun spesifik. Instrumen yang bersifat umum dapat diaplikasikan lebih luas untuk berbagai masalah kesehatan, sedangkan instrumen spesifik hanya dapat diaplikasikan untuk masalah kesehatan tertentu (Dural *et al.*,

2016). Selama ini, kualitas hidup pada pria atau wanita dengan masalah fertilitas diukur dengan menggunakan instrumen generik atau yang bersifat umum. Namun, saat ini telah dikembangkan suatu instrument spesifik, yaitu *Fertility Quality of Life* (FertiQoL) (Hsu *et al.*, 2013).

FertiQoL merupakan sebuah instrumen yang dibentuk oleh *European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE) dan *American Society of Reproductive Medicine* (ASRM) bersama dengan Merck-Serono S.A. Geneva-Swiss. FertiQoL diharapkan dapat digunakan sebagai instrumen internasional untuk mengukur kualitas hidup pria maupun wanita dengan masalah fertilitas. Selain itu, diharapkan FertiQoL dapat diterjemahkan dalam berbagai bahasa di dunia dan dievaluasi sifat psikometriknya (Boivin, Takefman *and* Braverman, 2011).

FertiQoL memiliki 2 modul utama, yaitu modul inti FertiQoL (*Core FertiQoL*) dan modul perawatan opsional (*optional Treatment Module*) (Hsu *et al.*, 2013). FertiQoL terdiri dari 36 pertanyaan, 24 diantaranya ada pada modul inti FertiQoL, 10 pertanyaan pada modul perawatan opsional, dan 2 pertanyaan lainnya untuk menilai kehidupan dan kesehatan

fisik secara umum (Chi *et al.*, 2016). Modul inti FertiQoL memiliki 4 domain yang diukur, yaitu *emotional*, *mind/body*, *relational*, dan *social*. Domain *emotional* menilai dampak emosi negatif, seperti sedih, marah dan benci, terhadap kualitas hidup. Domain *mind/body* menggambarkan pengaruh infertilitas pada kesehatan fisik, kognitif, dan perilaku. Domain *relational* dan *social* berfungsi untuk menilai pengaruh infertilitas pada hubungan antar pasangan dan aspek sosial. Modul perawatan opsional memiliki 2 domain yang diukur, yaitu *environment* dan *tolerability* untuk menilai pengaruh lingkungan dan tingkat toleransi terhadap terapi infertilitas (Hsu *et al.*, 2013). Setiap pertanyaan pada seluruh domain memiliki kategori skor antara 0 sampai 4, dengan total skor dari seluruh domain yang dikalkulasikan berkisar 0 sampai 100. Semakin tinggi skor total seseorang, menunjukkan kualitas hidup yang semakin tinggi (Kahyaoglu Sut and Balkanli Kaplan, 2015).

b. *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) dikembangkan oleh Zigmond dan Snaith pada tahun 1983 (Kahyaoglu Sut and Balkanli Kaplan, 2015). HADS dapat

digunakan untuk mengidentifikasi kasus (*possible* dan *probable*) gangguan kecemasan dan depresi di antara pasien non psikiatri di rumah sakit (Bjelland *et al.*, 2002).

HADS merupakan instrumen yang bersifat umum, yang dapat diterapkan pada berbagai masalah kesehatan (Dural *et al.*, 2016). HADS terdiri dari 14 pertanyaan, 7 pertanyaan pada kategori HADS-*Anxiety* (HADS-A) untuk mengukur kecemasan dan 7 pertanyaan lainnya pada kategori HADS-*Depression* (HADS-D) untuk mengukur tingkat depresi (Bjelland *et al.*, 2002; Kahyaoglu Sut and Balkanli Kaplan, 2015). Untuk menghindari bias terhadap gangguan somatik, semua gejala kecemasan yang berkaitan juga dengan gangguan fisik, seperti sakit kepala, insomnia, dan kelelahan, tidak dimasukkan dalam penilaian. Gejala yang berhubungan dengan gangguan mental serius juga dikeluarkan dari penilaian karena pasien dengan gejala mental spesifik dan serius jarang mendatangi poli non-psikiatrik di rumah sakit (Bjelland *et al.*, 2002). Semua pertanyaan pada instrumen HADS harus dijawab dengan skor jawaban yang terdiri dari 4 skala, yaitu 0 – 3 pada masing-masing kategori (Aarts *et al.*, 2011). Skor dari kedua kategori kemudian dijumlah dan total

skor dapat berkisar dalam rentang 0 – 21. Interpretasi dari skor tersebut yaitu, skor 0 – 7 menunjukkan tidak mengarah pada adanya gangguan tingkat kecemasan dan depresi, skor 8 – 10 untuk kasus *borderline*, dan skor 11 atau lebih menunjukkan kemungkinan adanya gangguan pada tingkat kecemasan dan depresi (Kahyaoglu Sut *and* Balkanli Kaplan, 2015).

6. *Patient-Centered Care*

a. Definisi

Konsep *patient-centered care* sudah lama dikenal sebagai salah satu keunggulan dalam pelayanan kesehatan. *Patient-centered care* adalah konsep layanan kesehatan yang menghargai pilihan, kebutuhan, nilai-nilai yang diyakini pasien, dan tujuan yang ingin dicapai pasien. Konsep ini lebih mengedepankan aspek biopsikososial dibandingkan aspek biomedik serta mengasah *partnership* yang kokoh antara dokter dan pasien (Greene, Tuzzio *and* Cherkin, 2012).

b. Urgensi dan Dimensi Konsep *Patient-Centered Care*

Konsep *patient-centered care* ini seharusnya diterapkan pada berbagai macam layanan kesehatan, baik layanan kesehatan yang sifatnya *solo practitioner* maupun yang

multispesialisasi. Ada beberapa alasan mengapa konsep *patient-centered care* penting untuk diterapkan, antara lain konsep ini dapat mengoptimalkan proses pemberian layanan, dapat meningkatkan *outcome* layanan kesehatan, lebih sedikit tuntutan hukum yang terjadi pada dokter, dan dokter lebih efektif dalam menunjukkan kepada pasien mengenai kebutuhan yang harus dipenuhi oleh pasien.⁶¹ Dimensi klinis hanya salah satu bagian dalam konsep *patient-centered care*, selain dimensi interpersonal dan dimensi struktural (Greene, Tuzzio and Cherkin, 2012).

c. *Patient-Centered Care* dalam Kasus Infertilitas

Infertilitas adalah masalah kesehatan yang menguras banyak emosi, membutuhkan waktu perawatan yang lama, dan biaya yang tidak sedikit. Manajemen infertilitas menjadi sebuah proses yang sangat *stressful* bagi sebagian besar pasangan infertil. Problem psikologis dan emosional ini justru seringkali terabaikan oleh tenaga pelayanan kesehatan. Tenaga pelayanan kesehatan hanya fokus memperbaiki kondisi medis infertilitas, padahal pasangan infertil sangat membutuhkan dukungan dan perhatian yang lebih besar dari tenaga pelayanan kesehatan (Jafarzadeh-Kenarsari *et al.*, 2016).

Konsep *patient-centered care* adalah faktor kunci dalam memberikan layanan yang berkualitas. Konsep ini mendasarkan seluruh keputusan klinis pada nilai-nilai pasien. Konsep ini memfokuskan seluruh proses pada kebutuhan, pilihan, dan nilai pasien. Banyak keuntungan yang didapatkan pasien infertil ketika konsep ini diterapkan dalam manajemen infertilitas di pusat pelayanan kesehatan. Beban emosional infertilitas dan beban perawatan yang lama menjadi lebih ringan bagi pasien. Pasien merasa lebih didengar dan membuat keinginan, harapan, tujuan, opini, pendapat, dan fokus pasien menjadi lebih mudah diidentifikasi. Konsep ini juga mendorong pasien untuk lebih baik dalam berkoordinasi dengan tenaga pelayanan kesehatan dalam mengatasi masalah infertilitas yang dihadapi (Jafarzadeh-Kenarsari *et al.*, 2016). Tenaga pelayanan kesehatan juga mendapat keuntungan dengan penerapan konsep ini, antara lain komplain malpraktek dan kesalahpahaman dalam pelayanan menjadi lebih minimal, jadwal kunjungan lebih konsisten dan terarah, serta kepuasan tenaga pelayanan kesehatan meningkat (Streisfield *et al.*, 2015; Jafarzadeh-Kenarsari *et al.*, 2016).

Beberapa domain dalam konsep *patient-centered care* adalah kerahasiaan informasi, komunikasi, dukungan keluarga dan komunitas, otonomi, kebebasan memilih tenaga pelayanan kesehatan, penghargaan, perhatian, dan kenyamanan.(Jafarzadeh-Kenarsari *et al.*, 2016). Domain informasi juga harus diperhatikan dan menjadi fokus dalam manajemen infertilitas, yaitu pasien infertil harus mendapat informasi yang komprehensif tentang perawatan yang akan dijalani, termasuk biaya, durasi perawatan, keamanan, efek samping yang akan diterima, efektivitas, dan kemungkinan keberhasilan (Duthie *et al.*, 2017).

B. Penelitian Terdahulu

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian mengenai masalah infertilitas di dunia, dimana akan menggunakan instrumen FertiQoL yang sebelumnya belum pernah diujicobakan di Indonesia.

Tabel 2.1 Penelitian Sebelumnya

Penulis	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
Ozlem Dural, dkk ⁷ . (2016)	<i>Effect of infertility on quality of life of women: a validation study of the Turkish FertiQoL</i>	Subjek: Wanita infertil yang sedang menjalankan terapi. Tempat penelitian: Turki. Desain penelitian: <i>Cross sectional</i> .	Terdapat korelasi signifikan antara FertiQoL dengan HADS pada semua domain, dimana pasien dengan kualitas hidup yang tinggi menunjukkan tingkat depresi dan kecemasan yang rendah.
Hee-Jun Chi, dkk ¹⁴ (2016)	<i>Psychological distress and fertility quality of life (FertiQoL) in infertile Korean women: The first validation study of Korean FertiQoL</i>	Desain penelitian: <i>Prospective cohort</i> . Instrumen pengukuran: Kuesioner DASS-42 dan FertiQoL. Kemudian dilakukan pengukuran kadar hormon stres (ACTH dan kortisol)	Tingkat distress psikologis dan kualitas hidup wanita infertil menunjukkan perlunya intervensi psikologis. Pada wanita infertil, kadar hormon stres dalam rentang normal.
Hatice Kahyaoglu Sut dan Petek Balkanli Kaplan ¹¹ . (2014)	<i>Quality of life in women with infertility via the FertiQoL and the Hospital Anxiety and Depression Scales</i>	Subjek: Wanita infertil. Tempat penelitian: Turki. Desain penelitian: <i>Cross sectional</i> .	Terdapat korelasi yang signifikan antara tingkat depresi yang diukur menggunakan HADS dengan kualitas hidup pada semua domain FertiQoL. Beberapa domain berkorelasi tidak signifikan antara tingkat kecemasan dengan kualitas hidup.
J..M. Aarts, dkk ¹² . (2011)	<i>Relationship between quality of life and distress in infertility: a validation study of the Dutch FertiQoL</i>	Subjek: Wanita infertil yang sedang menjalankan terapi <i>Assisted reproductive technology</i> (ART) maupun non-ART.	Terdapat korelasi yang signifikan antara tingkat depresi dan kecemasan yang diukur dengan menggunakan HADS dengan kualitas hidup yang diukur dengan menggunakan FertiQoL

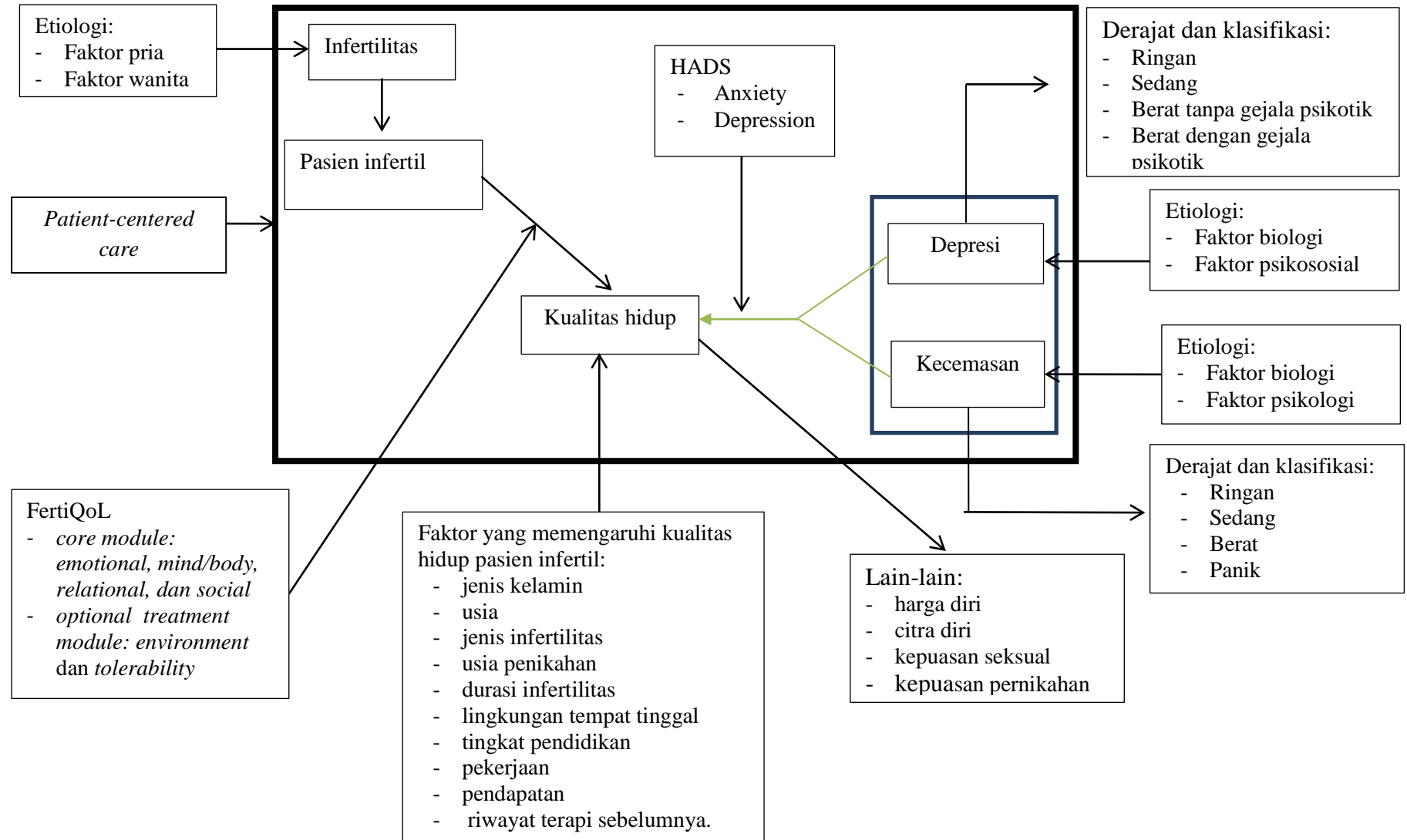
Tempat penelitian: pada semua domain.
Belanda.

Desain penelitian:
Cross sectional.

Penelitian yang dilakukan saat ini juga berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Perbedaan tersebut terletak pada tempat dan subjek penelitian. Tempat pada penelitian ini dilakukan di 2 Rumah Sakit di Semarang, dimana penelitian mengenai hubungan kualitas hidup dengan tingkat depresi dan kecemasan pada pasien infertil belum pernah dilakukan di Indonesia sebelumnya. Subjek penelitian pada penelitian ini adalah pasangan infertil, dimana pada penelitian-penelitian sebelumnya dilakukan pada wanita infertil.

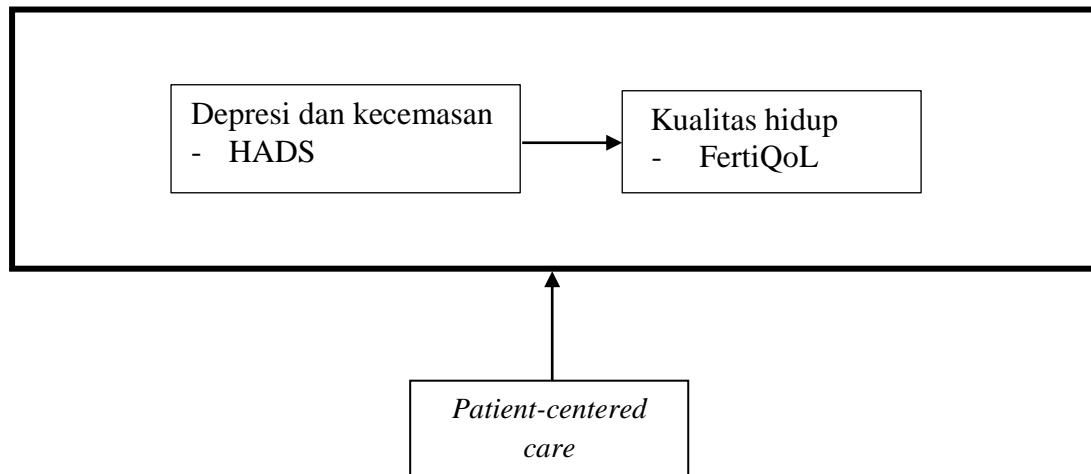
C. Kerangka Teori

Gambar 2.2



D. Kerangka Konsep

Gambar 2.3



E. Hipotesis

1. Terdapat hubungan antara tingkat depresi dan kecemasan dengan kualitas hidup pada pasien infertil.
2. Konsep *patient-centered care* adalah konsep yang dibutuhkan dalam manajemen kasus infertilitas.