

9-30-2021

## Depression in Heart Failure: Psychosomatic Approach

Rudi Putranto

*Divisi Psikosomatik dan Paliatif, KSM. Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, putranto.rudi09@gmail.com*

Hamzah Shatri

*Divisi Psikosomatik dan Paliatif, KSM. Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

Ika Prasetya Wijaya

*Divisi Kardiologi, KSM. Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

Edward Faisal

*Divisi Kardiologi, KSM. Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>



Part of the [Internal Medicine Commons](#)

---

### Recommended Citation

Putranto, Rudi; Shatri, Hamzah; Wijaya, Ika Prasetya; and Faisal, Edward (2021) "Depression in Heart Failure: Psychosomatic Approach," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 8: Iss. 3, Article 8.

DOI: 10.7454/jpdi.v8i3.182

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol8/iss3/8>

This Literature Review is brought to you for free and open access by UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia* by an authorized editor of UI Scholars Hub.

# Depresi pada Gagal Jantung: Pendekatan Psikosomatik

## *Depression in Heart Failure: Psychosomatic Approach*

Rudi Putranto<sup>1</sup>, Hamzah Shatri<sup>1</sup>, Ika Prasetya Wijaya<sup>2</sup>, Edward Faisal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Divisi Psikosomatik dan Paliatif, KSM. Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

<sup>2</sup>Divisi Kardiologi, KSM. Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

### Korespondensi:

Rudi Putranto. Divisi Psikosomatik dan Paliatif, KSM. Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo. Jln Diponegoro No. 71, Jakarta 10430. Email: putranto.rudi09@gmail.com

### ABSTRAK

Depresi adalah kondisi umum yang sering terjadi pada pasien dengan gagal jantung (GJ) dan diidentifikasi sebagai faktor risiko terjadinya atau memberatnya gangguan kardiovaskular. Depresi pada pasien penyakit jantung sering didefinisikan sebagai suatu kondisi psikosomatik-somatopsik yang saling memengaruhi. Namun, terlepas dari dampak buruk dari depresi, kondisi ini sering tidak terdiagnosis dan kurang mendapat perhatian pada pasien gagal jantung.

Makalah ini disusun berdasarkan kajian literatur dari Pubmed, Google Scholar dan Scopus untuk mendapatkan gambaran pendekatan psikosomatik, pada pasien depresi dengan gagal jantung yang di antaranya meliputi (1) epidemiologi, (2) patofisiologi, (3) diagnosis, dan (4) manajemen depresi pada gagal jantung. Hasil kajian literatur menunjukkan bahwa prevalensi depresi pada gagal jantung di Indonesia sebesar 5,3-42%. Mekanisme patofisiologi depresi dan gagal jantung, merupakan proses yang saling memengaruhi, yang mana terjadi disregulasi pada sistem saraf simpatik dan sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal yang pada gilirannya memiliki sejumlah efek hilir yang mengganggu, termasuk risiko terjadinya hipertrofi ventrikel kiri, hipertensi, vasokonstriksi koroner, disfungsi endotel aktivasi platelet, dan produksi sitokin proinflamasi. Diagnosis depresi pada pasien HF dilakukan mengacu pada kriteria *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V (DSM-V)* yang disusun oleh *American Psychiatric Association*. Skrining depresi dapat dilakukan menggunakan *Patient Health Questionnaires-2 (PHQ-2)* atau *PHQ-9*. Pendekatan terapi menggunakan model biopsikososial-spiritual. Psikoterapi (misalnya psikoterapi kognitif-perilaku) dan terapi farmakologis (misalnya penggunaan sertraline, penghambat ambilan serotonin selektif) terbukti aman dan efektif dalam manajemen depresi pada pasien dengan penyakit kardiovaskular. Selain itu, dibutuhkan juga program perawatan kolaboratif dan multidisiplin dalam intervensi pasien gagal jantung dengan depresi. Sebagai kesimpulan, tinjauan artikel dalam makalah ini menunjukkan bahwa prevalensi depresi pada gagal jantung cukup tinggi namun sering kurang dikenali oleh dokter, terdapat hubungan antara psikosomatik dan gagal jantung, pendekatan biopsikososial-spiritual melalui non farmakologi seperti psikoterapi dan terapi farmakologi memiliki manfaat. Penelitian di masa depan diperlukan untuk membuat evaluasi berbasis bukti dan algoritma pengobatan yang disesuaikan dengan kebutuhan spesifik dari populasi target.

**Kata Kunci:** Depresi, diagnosis, gagal jantung, psikosomatik

### ABSTRACT

Depression is a common condition in heart failure (HF) and is considered a risk factor for cardiovascular disease. Depression disorder in patients with heart disease paradigmatically defines a psychosomatic-somatopsychic challenge to any health delivery. However, despite the devastating effects of depression, it is often underdiagnosed and receives little attention in heart failure patients. This review provides an extensive overview of HF regarding epidemiology, disease pathophysiology, diagnosis, and management from the latest literature.

Based on the literature review, the prevalence of depression in heart failure in Indonesian patients was 5.3-42%. Psychological stress experienced by people suffering from depression can cause dysregulation in the sympathetic nervous system and hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. This mechanism, in turn, has some deleterious downstream effects, including the development of hypertension, left ventricular hypertrophy, coronary vasoconstriction, endothelial dysfunction, platelet activation, and the production of pro-inflammatory cytokines. The *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5 (DSM-5)*, published by the *American Psychiatric Association*, is used to diagnose depression in patients with HF. Meanwhile, the *Patient Health Questionnaire (PHQ)-2* and *PHQ-9* are commonly used as screening tools for depression in patients with HF. The *Biopsychosocial-spiritual* model as a psychosomatic approach have might reduce or prevent depression and thus improve quality of life and other outcomes. Evidence reveals that both psychotherapeutic treatment (e.g., cognitive-behavioral therapy) and pharmacologic treatment (e.g., use of the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline) are safe and effective in managing depression in patients with cardiovascular disease. In conclusion, the review of articles in this paper shows that there is a high prevalence of depression in heart failure, but it is often not recognized by doctors, there is a relationship between psychosomatic, and heart failure, non-pharmacological interventions such as psychotherapy and

pharmacological therapy have benefits. Future research is needed to create evidence-based evaluations and treatment algorithms tailored to the specific needs of the target population.

**Keywords:** Depression, diagnosis, heart failure, psychosomatic

## PENDAHULUAN

Gagal jantung merupakan masalah kesehatan progresif dengan angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi di negara maju maupun negara berkembang, termasuk Indonesia.<sup>1-4</sup> Gagal jantung (GJ) didefinisikan sebagai ketidakmampuan jantung memompa darah untuk memenuhi kebutuhan oksigen dan nutrisi jaringan tubuh. Penyakit jantung yang dapat mendasari keadaan gagal jantung yaitu penyakit jantung koroner (PJK), infark miokard akut (IMA), hipertensi, kelainan katup jantung, kardiomiopati, dan defek jantung kongenital.<sup>4</sup>

Depresi pada pasien dengan penyakit jantung sering dihubungkan dengan pendekatan psikosomatik-somatopsikis. Hal tersebut didukung oleh kajian Suci, dkk.<sup>5</sup> tentang adanya hubungan psikosomatik dengan penyakit kardiovaskular serta dampaknya terhadap kualitas hidup. Pendekatan psikosomatik pada pasien dengan gangguan jantung dapat dipraktikkan dengan bekerja sama secara terus-menerus dan erat dengan para ahli yang berkecimpung di bidang kardiologi.<sup>6</sup>

Depresi adalah kondisi umum yang sering terjadi pada pasien dengan GJ. Komorbiditas depresi pada pasien dengan gagal jantung akan meningkatkan risiko luaran dan status kesehatan yang buruk, serta merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting.<sup>1,2</sup> Depresi klinis diperkirakan terjadi pada 21,5% pasien GJ dan meningkat tajam sesuai dengan peningkatan tingkat keparahan GJ.<sup>1</sup> Pasien GJ yang mengalami depresi mengalami penurunan fungsi fisik yang lebih cepat, kualitas hidup yang lebih buruk, rawat inap yang lebih sering, dan tingkat kematian yang lebih tinggi daripada pasien GJ yang tidak mengalami depresi, terlepas dari tingkat keparahan penyakit GJ.<sup>1,3</sup>

Tinjauan pustaka ini disusun berdasarkan kajian literatur yang didapat dari Pubmed, Google Scholar dan Scopus untuk mendapatkan gambaran mengenai depresi pada pasien GJ yang di meliputi epidemiologi, patofisiologi, diagnosis, dan manajemen.

## EPIDEMIOLOGI

Prevalensi depresi pada pasien GJ di dunia adalah sekitar 21,5%, namun angka yang dilaporkan dalam penelitian berkisar antara 9-60%.<sup>1</sup> Prevalensi agregat untuk wanita lebih tinggi daripada laki-laki, dengan 32,7% (11-67%) wanita mengalami depresi dibandingkan dengan 26,1% (7-63%) pria.<sup>1</sup> Prevalensi depresi meningkat dengan meningkatnya kelas fungsional *New York Heart Association*

**Tabel 1. Prevalensi depresi pada pasien gagal jantung berdasarkan fungsional NYHA**

Kelas Fungsional	Jumlah responden (n)	Prevalensi depresi (%)
I	222	11
II	774	20
III	638	38
IV	155	42

Sumber: Rutledge, dkk<sup>4</sup>

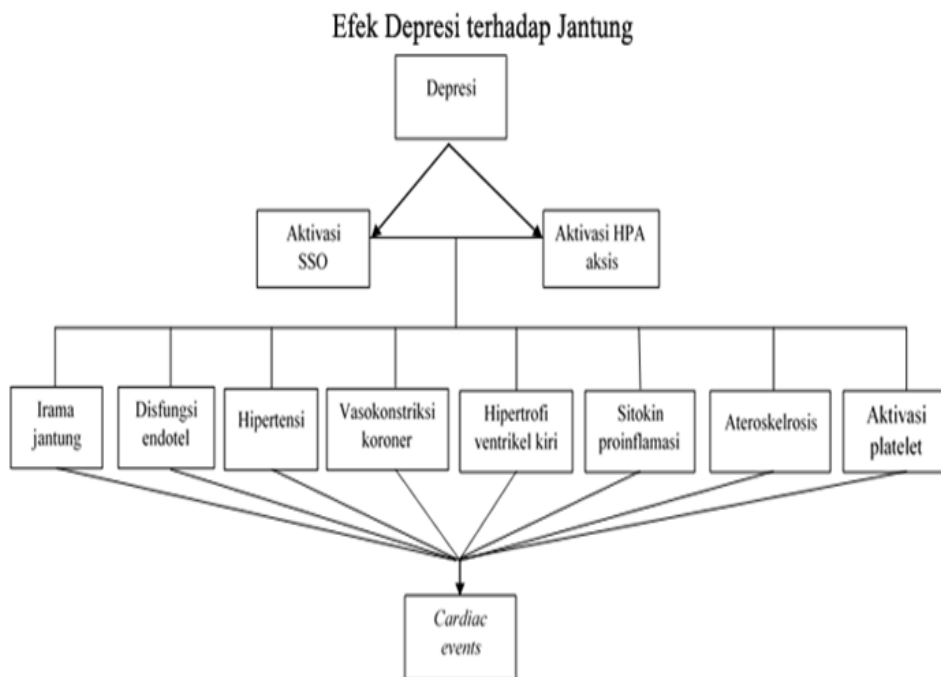
(NYHA), dengan perbedaan terbesar terlihat antara kelas NYHA II dan III (lihat Tabel 1). Penelitian terakhir di Jerman, menunjukkan prevalensi depresi pada gagal jantung lebih tinggi dibanding kanker prostat dan gastrointestinal.<sup>7</sup>

Menurut riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2013,<sup>4</sup> prevalensi penyakit gagal jantung berdasarkan wawancara terdiagnosis dokter di Indonesia sebesar 0,13% atau diperkirakan sekitar 229.696 orang. Prevalensi pasien GJ berdasarkan diagnosis dokter ditemukan tertinggi di Yogyakarta yaitu sebanyak 54.826 orang dan terendah di Maluku Utara sebanyak 144 orang.<sup>4</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Tatukude, dkk.<sup>4</sup> pada tahun 2016, melaporkan bahwa berdasarkan data tingkat depresi pasien gagal jantung kronik yang dinilai menggunakan kuesioner BDI-II, didapatkan responden paling banyak dengan depresi ringan yaitu 16 responden (42%), diikuti dengan depresi minimal sebanyak 15 responden (39,5%), depresi sedang sebanyak 5 responden (13,2%), dan depresi berat sebanyak 2 responden (5,3%).<sup>8</sup>

## PATOFISIOLOGI DEPRESI PADA PENYAKIT KARDIOVASKULAR

Sudah lama diterima bahwa depresi menjadi faktor risiko terjadinya atau memberatnya gangguan kardiovaskular. Kondisi yang mendasari seperti faktor perilaku dan gaya hidup juga berperan meningkatkan risiko penyakit jantung koroner pada mereka yang menderita depresi. Tekanan psikologis yang dialami oleh orang-orang yang menderita depresi juga dapat menyebabkan deregulasi pada sistem saraf simpatik dan sumbu HPA (Gambar 1).<sup>9,10</sup> Hal ini pada gilirannya memiliki sejumlah efek hilir yang mengganggu, termasuk risiko terjadinya hipertrofi ventrikel kiri, hipertensi, vasokonstriksi koroner, disfungsi endotel aktivasi platelet, dan produksi sitokin proinflamasi (Gambar 1).<sup>11-16</sup> Konsekuensi dari hal tersebut adalah terjadinya peningkatan risiko aritmia ventrikel dan infark miokard.<sup>17-19</sup>

Penninx, dkk.<sup>20</sup> mengajukan hipotesisnya bahwa depresi dapat meningkatkan kejadian kardiovaskular



Sumber: Dhar, dkk.<sup>19</sup>

Gambar 1. Hipotesis mekanisme depresi meningkatkan risiko kejadian kardial

melalui beberapa jalur. Jalur yang dimaksud yaitu kebiasaan merokok, penggunaan alkohol berlebihan, tidak aktif secara fisik, diet tidak sehat, kepatuhan perawatan yang lebih rendah dan perawatan medis yang lebih buruk, disregulasi metabolik, disregulasi imunoglobulin, disregulasi otonom, disregulasi sumbu HPA, iatrogenik (obat-obatan), *stressor* masa kecil, kepribadian, dan genetik.<sup>20</sup> Studi lain menghubungkan peran mekanisme neurobiologis atau neuroimun (penanda inflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6) untuk komorbiditas gagal jantung dan depresi.<sup>21</sup>

### DAMPAK DEPRESI TERHADAP GAGAL JANTUNG

Berdasarkan studi sebelumnya dapat diketahui bahwa depresi berdampak pada tingginya penggunaan

layanan kesehatan dan mortalitas. Pada studi Moraska, dkk.<sup>22</sup> didapat bahwa pasien yang mengalami depresi sedang-berat mengalami kesintasan yang lebih pendek dibanding depresi ringan dalam tiga tahun pemantauan (Gambar 2). Depresi juga ditemukan sebagai faktor risiko independen kematian pada HF.<sup>1</sup>

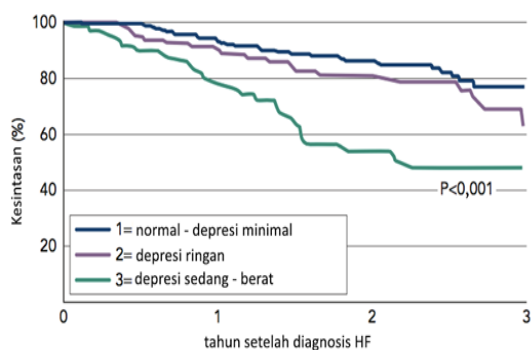
### FAKTOR YANG MEMENGARUHI PERJALANAN PENYAKIT KARDIOVASKULAR DAN DEPRESI

Faktor-faktor yang berhubungan dengan depresi dan penyakit kardiovaskular terdiri dari faktor demografi dan psikososial. Faktor demografi terdiri dari umur (muda>tua), jenis kelamin (wanita>pria), status sosio-ekonomi rendah, dan tidak bekerja. Sementara faktor psikososial meliputi riwayat depresi, ansietas, kepribadian, isolasi sosial, masa duka dan stres lain (Gambar 3).<sup>23</sup>

### DIAGNOSIS DEPRESI

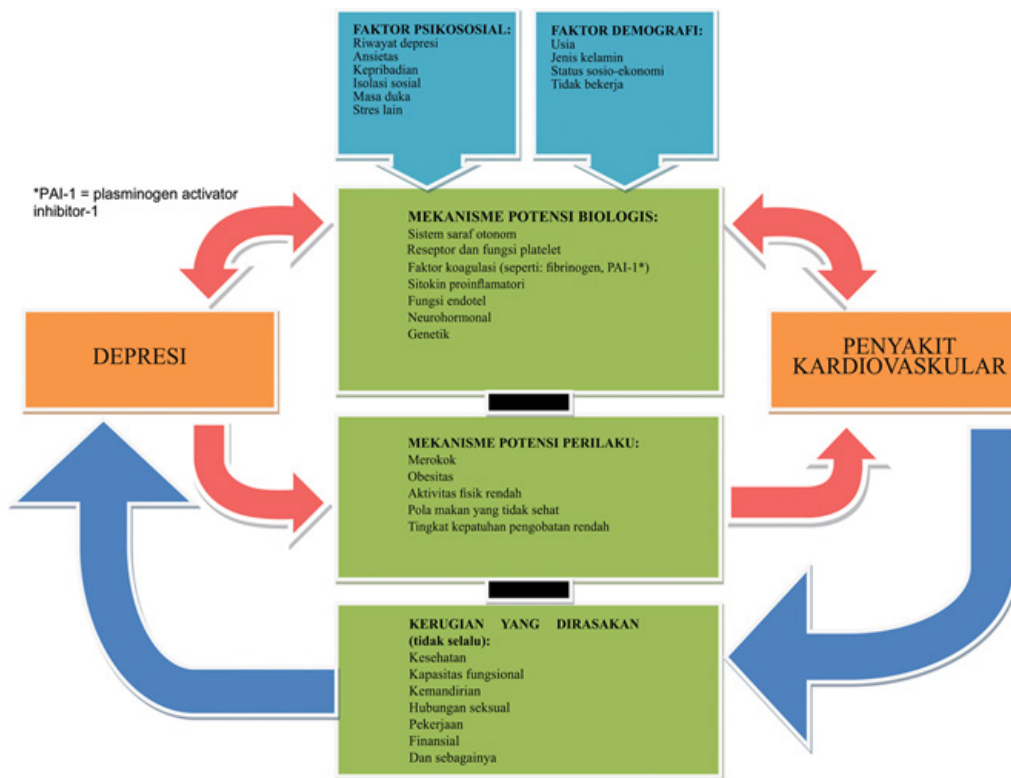
Anamnesis merupakan hal yang sangat penting dalam diagnosis depresi dan harus diarahkan pada pencarian terjadinya berbagai perubahan dan terdapatnya lima atau lebih gejala depresi seperti yang dicantumkan pada kriteria diagnosis depresi. Saat ini, telah dikembangkan lima kriteria episode depresi mayor dalam DSM V yang disusun oleh *American Psychiatric Association*.<sup>24</sup>

Kriteria pertama episode depresi mayor pada DSM V yaitu terdapat lima (atau lebih) gejala berikut yang hadir



Sumber: Moraska, dkk.<sup>22</sup>

Gambar 2. Mortalitas pada pasien CHF dengan depresi



Sumber : Hare, dkk.<sup>23</sup>

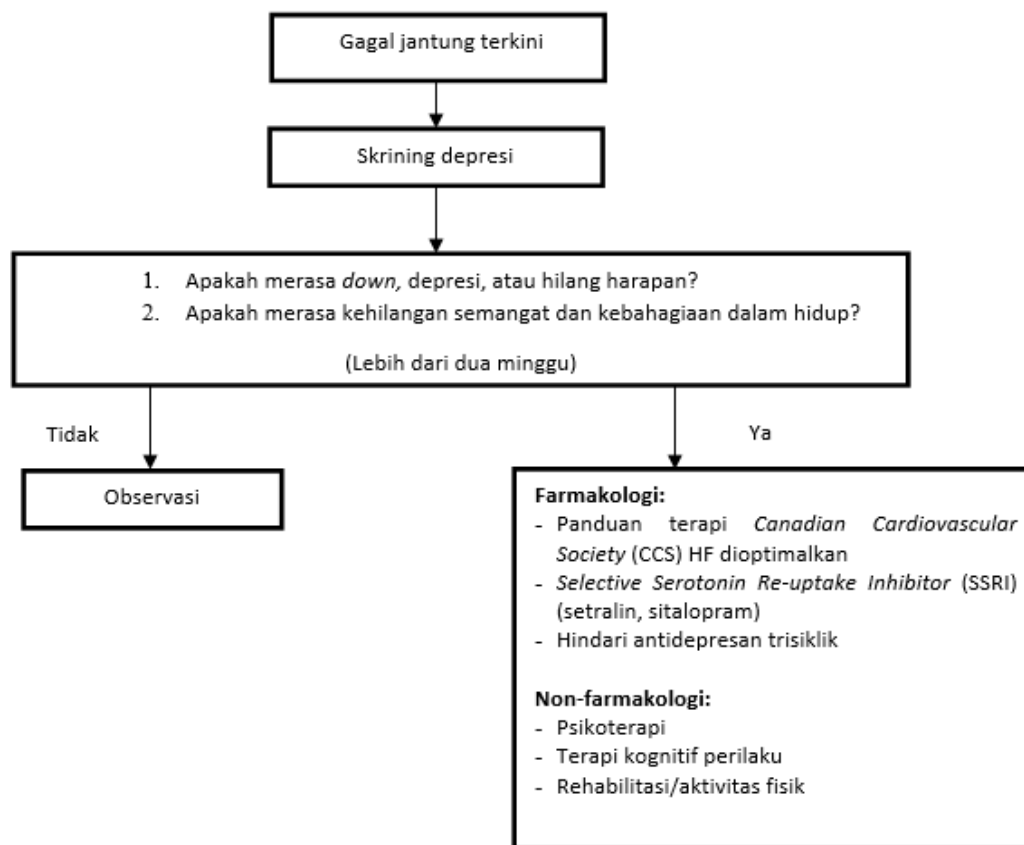
Gambar 3. Faktor-faktor yang berhubungan dengan depresi dan penyakit kardiovaskular

selama periode dua minggu dan menampilkan perubahan dari kebiasaan sebelumnya. Gejala pertama yaitu, perasaan tertekan pada sebagian besar waktu atau hampir setiap hari yang ditunjukkan oleh laporan pribadi (contoh: merasa sedih atau kosong) maupun berdasarkan observasi orang lain (contoh: kelihatan takut). Pada anak-anak dan remaja, gejala dapat berupa perasaan marah. Gejala kedua yaitu kehilangan ketertarikan atau kesenangan pada sejumlah besar aktivitas hampir setiap hari, baik ditunjukkan oleh pendapat pribadi ataupun observasi orang lain. Gejala ketiga yaitu penurunan/peningkatan berat badan atau perubahan selera makan yang signifikan ketika tidak melakukan diet. Gejala keempat yaitu insomnia atau hypersomnia pada hampir setiap hari. Gejala keenam yaitu agitasi atau retardasi psikomotor hampir setiap hari (harus dapat diobservasi dan bukan perasaan subjektif). Gejala keenam yaitu kelelahan atau kehilangan tenaga hampir setiap hari. Gejala ketujuh yaitu merasa tidak berharga atau memiliki rasa bersalah yang berlebihan (dapat bersifat delusi) hampir setiap hari. Gejala kedelapan yaitu penurunan kemampuan berpikir atau berkonsentrasi, sulit menentukan pilihan pada hampir setiap hari. Terakhir, yaitu pikiran tentang kematian yang berulang, pikiran tentang bunuh diri yang berulang, baik tanpa rencana atau dengan rencana yang jelas dalam bunuh diri.<sup>24</sup>

Kriteria kedua episode depresi mayor adalah gejala menyebabkan kesedihan bermakna atau gangguan dalam pekerjaan, hubungan sosial, ataupun bidang lain yang penting dalam hidup. Kriteria ketiga yaitu episode ini tidak terkait dampak psikologis dari penggunaan obat-obatan. Kriteria keempat yaitu kemunculan episode ini tidak diterangkan lebih baik dengan *schizophrenia*, gangguan delusi, atau *psychotic disorder*. Sementara itu, kriteria kelima adalah tidak ada riwayat *hypomanic* atau *manic episode*.<sup>24</sup>

Aloanamnesis dengan keluarga atau informan lain dapat sangat membantu diagnosis depresi. Pada lanjut usia, gejala depresi seringkali hanya berupa apatis dan penarikan diri dari aktivitas sosial serta gangguan memori dan perhatian. Gejala lain pada lanjut usia yaitu dapat berupa terganggunya aktivitas tidur, serta memburuknya kognitif secara nyata.<sup>24</sup>

*American Heart Association*<sup>24</sup> merekomendasikan skrining untuk depresi dengan salah satu dari dua alat skrining singkat, yaitu *Patient Health Questionnaires (PHQ) 2-item 75* atau *9-item 51*. Jika jawabannya “ya” untuk kedua atau kedua pertanyaan di PHQ-2, semua item PHQ-9 harus diminta. Kuesioner PHQ-9 dinilai efisien dan mudah dikelola dan telah berhasil digunakan pada unit jantung rawat inap dengan penerimaan yang baik oleh staf dan pasien.<sup>26</sup>



Sumber: Ezekowitz, dkk.<sup>34</sup>

Gambar 4. Manajemen depresi pada gagal jantung

Tabel 2. Efek anti depresan terhadap kardiovaskular dan non-kardiovaskular

Antidepresan	Efek samping							
	HO	HT	Takikardia	Bradikardia/ blok jantung	Perpanjangan QT	Aktivitas antiplatelet	Peningkatan berat badan	Dampak pada parameter lipid
TCA's	+++	0	+++	+/0	++	0	++++	Negatif
SSRIs	+	+	+	+/0	++	+	++	Tidak ada
SNRIs	+ /+++	+ /++++	++	0	+ /0	+	+ /0	Negatif
Bupropion	+	++	++++	0	0	0	0	Positif
Mitrazapin	+	+	0	0	+	0	++++	Negatif
Trazodon	+++	+	+	+	+	0	++	Tidak ada
MAOIs	++++	+++	0	+	0	0	++++	Tidak ada

Sumber : Tepley, dkk.<sup>35</sup>

TCA's= Tricyclic antidepressants; SSRIs= selective serotonin re-uptake inhibitors; SNRIs= serotonin and norepinephrine re-uptake inhibitors; MAOIs= monoamine oxidase inhibitors; HO= Hipotensi ortostatik; HT= hipertensi. 0= tidak ada; += angka kejadian sangat rendah (<1%); ++= angka kejadian rendah (2-5%); +++= angka kejadian sedang (6-10%); ++++= angka kejadian tinggi (>10%).

### MANAJEMEN DEPRESI PADA GAGAL JANTUNG

Manajemen yang optimal memerlukan pendekatan interdisipliner terkoordinasi menggunakan model biopsikososial-spiritual.<sup>27</sup> untuk memaksimalkan kepatuhan terhadap terapi. Saat ini, data empiris yang berkaitan dengan pengobatan depresi pada populasi pasien dengan GJ masih terbatas. Penelitian sebelumnya baik di luar negeri maupun di Indonesia menunjukkan bahwa psikoterapi kognitif-perilaku bermanfaat dalam memperbaiki gangguan depresi dan meningkatkan kualitas hidup pasien GJ.<sup>28,29</sup> Terapi farmakologis (misalnya penggunaan sertraline, penghambat ambilan serotonin

selektif) cukup aman dan efektif dalam mengurangi tingkat keparahan depresi pada pasien dengan penyakit kardiovaskular. Selain itu, program perawatan kolaboratif dan multidisiplin dalam intervensi pasien gagal jantung dengan depresi akan meningkatkan kepatuhan terhadap perawatan medis dan memperbaiki penyakit kardiovaskular serta depresinya.<sup>25,30,32</sup>

Perawatan kolaboratif dan model perawatannya yaitu dengan mengintegrasikan sistem koordinasi antartentaga kesehatan. Model ini menggunakan manajer keperawatan non-dokter untuk mengidentifikasi depresi atau kondisi psikis lainnya, kemudian ke dokter spesialis

yang kompeten, dan menyampaikan rekomendasi ini kepada pasien. Manajer keperawatan kemudian memantau perkembangan pasien secara longitudinal, memberikan penilaian berkelanjutan dan intervensi terapeutik, memantau respons pengobatan, dan mengoordinasikan perawatan antara dokter pengawas dan penyedia pelayanan primer.<sup>33</sup>

## EFEK ANTIDEPRESAN TERHADAP KARDIOVASKULARDANNON-KARDIOVASKULAR

Dalam tata laksana dengan menggunakan modalitas anti depresi perlu dipertimbangkan beberapa faktor seperti efektivitas, ketersediaan, risiko terhadap kardiovaskular, interaksi obat, dan efek samping yang dapat muncul. Beberapa efek samping tersebut yaitu hipotensi ortostatik, hipertensi, takikardi, bradikardi/blok, pemanjangan QT, anti agregasi, kenaikan berat badan, dan profil lipid.

Trisiklik memengaruhi hipotensi ortostatik, takikardi, peningkatan berat badan, dan pemanjangan QT. Golongan *selective serotonin reuptake inhibitor* (SSRI) memiliki efek minimal terhadap hipotensi ortostatik, hipertensi, takikardi, pemanjangan QT, aktivitas anti-platelet, dan peningkatan berat badan, namun tidak memengaruhi profil lipid. Bupropion menyebabkan takikardi, memengaruhi profil lipid, dan efek minimal terhadap hipertensi, serta hipotensi ortostatik. *Serotonin and norepinephrine re-uptake inhibitor* (SNRI) memengaruhi hipertensi dan hipotensi ortostatik dan berefek minimal terhadap pemanjangan QT, anti-platelet, dan peningkatan berat badan. Namun demikian, SNRI tidak memengaruhi profil lipid. Selain itu, penghambat MAO dan trazodon menyebabkan hipertensi dan hipotensi ortostatik, serta meningkatkan berat badan (Tabel 2).<sup>30,34,35</sup>

## SIMPULAN

Tinjauan artikel dalam makalah ini menunjukkan bahwa prevalensi depresi pada gagal jantung cukup tinggi namun sering kurang dikenali oleh dokter. Pendekatan psikosomatik menggunakan model biopsikososial-spiritual, intervensi non-farmakologi seperti psikoterapi dan terapi farmakologi memiliki manfaat dalam manajemen depresi pada gagal jantung. Penelitian di masa depan diperlukan untuk membuat evaluasi berbasis bukti dan algoritma pengobatan yang disesuaikan dengan kebutuhan spesifik dari populasi target.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(8):1527-37.

2. Kato N, Kinugawa K, Shiga T, Hatano M, Takeda N, Imai Y, et al. Depressive symptoms are common and associated with adverse clinical outcomes in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *J Cardiol*. 2012;60(1):23-30.
3. Vaccarino V, Kasl SV, Abramson J, Krumholz HM. Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(1):199-205.
4. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2013.
5. Suci M, Cristescu C. Psychosomatic Interrelations in Cardiovascular Diseases and Their Consequences on Patient's Quality of Life. London, UK: IntechOpen, 2017. p. 79-111.
6. Kapfhammer HP. Der Zusammenhang von Depression, Angst und Herzerkrankung - eine psychosomatische Herausforderung [The relationship between depression, anxiety and heart disease - a psychosomatic challenge]. *Psychiatr Danub*. 2011;23(4):412-24.
7. Loosen SH, Roderburg C, Jahn JK, Joerdens M, Luedde T, Kostev K, et al. Heart failure and depression: a comparative analysis with different types of cancer. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;13:zwab048.
8. Tatukude C, Rampengan SH, Panda AL. Hubungan tingkat depresi dan kualitas hidup pada pasien gagal jantung kronik di Poliklinik Jantung RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal e-Clinic (eCl)*. 2016;4:115-21.
9. Chapa DW, Akintade B, Son H, Woltz P, Hunt D, Friedmann E, et al. Pathophysiological relationships between heart failure and depression and anxiety. *Crit Care Nurse*. 2014;34(2):14-24.
10. Wang Y, Zhao X, O'Neil A, Turner A, Liu X, Berk M. Altered cardiac autonomic nervous function in depression. *BMC Psychiatry*. 2013;13:187.
11. Schlaich MP, Kaye DM, Lambert E, Sommerville M, Socratous F, Esler MD. Relation between cardiac sympathetic activity and hypertensive left ventricular hypertrophy. *Circulation*. 2003;108:560-5.
12. Halaris A. Inflammation-Associated co-morbidity between depression and cardiovascular disease. *Curr Top Behav Neurosci*. 2017;31:45-70.
13. Ghiadoni L, Donald AE, Cropley M, Mullen MJ, Oakley G, Taylor M, et al. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation*. 2000;102:2473-8.
14. Spieker LE, Hürlimann D, Ruschitzka F, Corti R, Enseleit F, Shaw S, et al. Mental stress induces prolonged endothelial dysfunction via endothelin-A receptors. *Circulation*. 2002;105:2817-20.
15. Brydon L, Edwards S, Jia H, Mohamed-Ali V, Zachary I, Martin JF, et al. Psychological stress activates interleukin-1 $\beta$  gene expression in human mononuclear cells. *Brain Behav Immun*. 2005; 19:540-6.
16. von Känel R, Kudielka BM, Preckel D, Hanebuth D, Fischer JE. Delayed response and lack of habituation in plasma interleukin-6 to acute mental stress in men. *Brain Behav Immun*. 2006; 20:40-8.
17. Manea MM, Comsa M, Minca A, Dragos D, Popa C. Brain-heart axis-Review Article. *J Med Life*. 2015;8(3):266-71.
18. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med*. 2005;352:539-48.
19. Dhar AK, Barton DA. Depression and the link with cardiovascular disease. *Front Psychiatry* 2016;7:33.
20. Penninx BWJH. Depression and cardiovascular disease: Epidemiological evidence on their linking mechanisms. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2017;74:277-86.
21. Pasic J, Levy WC, Sullivan MD. Cytokines in depression and heart failure. *Psychosom Med*. 2003;65(2):181-93.
22. Moraska AR, Chamberlain AM, Shah ND, Vickers KS, Rummans TA, Dunlay SM, et al. Depression, healthcare utilization and death in heart failure: a community study. *Circ Heart Fail*. 2013;6:387-94.
23. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *Eur Heart J*. 2013;35(21):1365-72.
24. Klein DN. Classification of depressive disorders in DSM-V: proposal for a two-dimension system. *Abnorm Psychol*. 2008;117:552-60.
25. Lichtman JH, Bigger JT, Jr, Blumenthal JA, Frasrance-Smith N, Kaufmann PG, Lespérance F, et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment:

- a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation*. 2008;118(17):1768–75.
26. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The patient health questionnaire-2 validity of a two-item depression screener. *Med Care*. 2003;41(11):1284–92.
  27. Piterman L, Zimmet H, Krum H, Tonkin A, Yallop J. Chronic heart failure--optimising care in general practice. *Aust Fam Physician*. 2005;34(7):547-53.
  28. Zambrano J, Celano CM, Januzzi JL, Massey CN, Chung WJ, Millstein RA, et al. Psychiatric and psychological interventions for depression in patients with heart disease: a scoping review. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e018686;1-20.
  29. Hudiawati D, Prakoso AM. Effectiveness of cognitive behavioral therapy to reduce depression, anxiety and stress among hospitalized patients with congestive heart failure in Central Java. *J Ners*. 2019;14(3si):367-73.
  30. Bekelman DB, Dy SM, Becker DM, Wittstein IS, Hendricks DE, Yamashita TE, et al. Spiritual well-being and depression in patients with heart failure. *J Gen Intern Med*. 2007;22(4):470-7.
  31. Rustad JK, Stern TA, Hebert KA, Musselman DL. Diagnosis and treatment of depression in patients with congestive heart failure: a review of the literature. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2013;15(4):PCC.13r01511.
  32. Ishak WW, Edwards G, Herrera N, Lin T, Hren K, Peterson M, et al. Depression in heart failure: a systematic review. *Innov Clin Neurosci*. 2020;17(4-6):27-38.
  33. Huffman JC, Niazi SK, Rundell JR, Sharpe M, Katon WJ. Essential articles on collaborative care models for the treatment of psychiatric disorders in medical settings: a publication by the Academy of Psychosomatic Medicine Research and Evidence-Based Practice Committee. *Psychosomatics*. 2014;55(2):109–22.
  34. Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald, Abrams H, Chan M, Ducharme A, et al. 2017 comprehensive update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of heart failure. *Can J Cardiol*. 2017;33:1342-433.
  35. Teply RM, Packard KA, White ND, Hilleman DE, DiNicolantonio JJ. Treatment of depression in patients with concomitant cardiac disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2016;58:514–28.