

Hubungan Dukungan Sosial dalam Pengobatan Sklerosis Multipel

Helsa Nasution¹, M. Agung Rahmadi², Luthfiah Mawar³,
Nurzahara Sihombing⁴, Romaito Nasution⁵, Milna Sari^{6*}

¹Universitas Negeri Padang, Indonesia

²Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta, Indonesia

³Universitas Sumatera Utara, Indonesia

⁴SD Negeri 107396 Paluh Merbau, Indonesia

^{5,6}Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Indonesia

Email: helsanasution95@gmail.com¹, m.agung_rahmadi19@mhs.uinjkt.ac.id²,
luthfiahmawar@students.usu.ac.id³, nurzahara.sihombing47@admin.sd.belajar.id⁴,
romaitonasution416@gmail.com⁵, milna0303201075@uinsu.ac.id⁶

*Korespondensi penulis: milna0303201075@uinsu.ac.id

Abstract. This meta-analysis examined the relationship between social support and medication adherence among multiple sclerosis (MS) patients through a synthesis of 47 studies (N=12,356). The findings confirmed a significant positive correlation ($r=0.42$, $p<0.001$, 95% CI [0.38, 0.46]) with substantial heterogeneity ($I^2=84.0\%$). Contrary to Cohen et al.'s (2019) finding that informational support was the strongest predictor, our moderator analyses revealed emotional support as the most robust predictor ($\beta=0.39$, $p<0.001$). Furthermore, this research demonstrated that the effects of social support on MS medication adherence were stronger among women ($\beta=0.18$, $p=0.023$) and patients with longer disease duration ($\beta=0.24$, $p=0.009$), extending Franqueiro et al.'s (2023) findings regarding gender differences in social support effectiveness. Family support showed the largest effect ($r=0.48$, $p<0.001$), followed by friends ($r=0.40$, $p<0.001$) and healthcare providers ($r=0.35$, $p<0.001$). Moreover, mediation modeling revealed a significant role of self-efficacy (indirect effect=0.21, 95% CI [0.17, 0.25]), expanding upon Bandura's (2018) model. Supporting Lavorgna et al.'s (2018) findings, our results confirmed that online social support proved equally effective as offline support ($Q=1.87$, $p=0.171$). These findings demonstrated robustness through sensitivity analyses and trim-and-fill procedures, confirming resilience against publication bias (adjusted $r=0.39$, 95% CI [0.35, 0.43]). The novelty of this research lies in its comprehensive identification of key moderators and underlying mechanisms in the social support-medication adherence relationship and the first empirical testing of an integrated mediation model incorporating social support, self-efficacy, and medication adherence in the MS context.

Keywords: social support, multiple sclerosis, medication adherence, meta-analysis, self-efficacy.

Abstrak. Meta-analisis ini menguji hubungan antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan pada pasien sklerosis multipel (SM) melalui sintesis 47 studi (N=12,356). Hasil riset menegaskan adanya korelasi positif signifikan ($r=0.42$, $p<0.001$, 95% CI [0.38, 0.46]) dengan heterogenitas substansial ($I^2=84.0\%$). Berikutnya, berbeda dengan temuan Cohen dkk. (2019) yang peredikator terkuat adalah dukungan informasional, disini hasil analisis moderator telah menegaskan bahwa dukungan emosional yang menjadi prediktor terkuat ($\beta=0.39$, $p<0.001$). Selain itu, riset ini mengungkapkan bahwa efek lebih kuat dari dukungan sosial pada pengobatan sklerosis multipel terdapat pada wanita ($\beta=0.18$, $p=0.023$), serta para pengidap dalam durasi penyakit lebih lama ($\beta=0.24$, $p=0.009$). Sehingga hasil ini memperluas temuan Franqueiro dkk. (2023), tentang adanya perbedaan gender dalam efektivitas dukungan sosial. dukungan keluarga menunjukkan efek terbesar ($r=0.48$, $p<0.001$), diikuti teman ($r=0.40$, $p<0.001$) dan tenaga kesehatan ($r=0.35$, $p<0.001$). Lebih lanjut, tampak bahwa model mediasi mengungkap adanya peran signifikan dari efikasi diri (indirect effect=0.21, 95% CI [0.17, 0.25]), sehingga memperluas model dari Bandura (2018). Terakhir, mendukung temuan Lavorgna dkk. (2018), hasil riset ini mempertegas bahwa dukungan sosial secara online terbukti sama efektifnya dengan offline ($Q=1.87$, $p=0.171$). Keseluruhan hasil di atas, telah melewati analisis sensitivitas dan trim-and-fill yang menegaskan adanya ketahanan hasil terhadap bias publikasi (adjusted $r=0.39$, 95% CI [0.35, 0.43]). Peneliti menilai, bahwa letak novelty riset ini terdapat pada identifikasi komprehensif moderator kunci dan mekanisme yang mendasari hubungan antara dukungan sosial-kepatuhan pengobatan, serta adanya pengujian empiris pertama dari model mediasi terpadu yang menggabungkan dukungan sosial, efikasi diri, dan kepatuhan pengobatan dalam konteks SM.

Kata kunci: dukungan sosial, sklerosis multipel, kepatuhan pengobatan, meta-analisis, efikasi diri.

1. PENDAHULUAN

Sklerosis multipel (SM) merupakan penyakit autoimun kronis yang menyerang sistem saraf pusat, yang menjangkit lebih dari 2,8 juta orang di seluruh dunia (Multiple Sclerosis International Federation, 2020). Penyakit ini ditandai oleh peradangan dan kerusakan pada myelin, yang merupakan selubung pelindung disekeliling serat saraf. Kerusakan ini dapat mengakibatkan lahirnya berbagai gejala neurologis seperti gangguan penglihatan, kelemahan otot, masalah keseimbangan, dan disfungsi kognitif (Goldenberg dkk., 2002). Selanjutnya, meski belum ada obat yang dapat menyembuhkan SM sepenuhnya, namun kemajuan bidang pengobatan penanganan penyakit ini telah secara signifikan meningkatkan kualitas hidup pasien SM dan memperlambat perkembangan penyakitnya (Giovannoni dkk., 2016).

Perlu dipahami bahwa efektivitas pengobatan SM sangat bergantung pada kepatuhan pasien terhadap rejimen pengobatan yang ditentukan. Sayangnya, tingkat ketidakpatuhan terhadap pengobatan SM hingga kini masihlah menjadi masalah signifikan, dengan estimasi berkisar antara 25% hingga 50% pasien yang tidak mematuhi proses pengobatan secara optimal (Burks dkk., 2017). Selain itu, tampak bahwa ketidakpatuhan berdampak pada peningkatan kekambuhan, percepatan perkembangan penyakit, dan penurunan kualitas hidup secara keseluruhan (Bruce dkk., 2019).

Dalam konteks ini, peneliti menilai bahwa dukungan sosial telah muncul sebagai faktor kunci potensial yang dapat mempengaruhi kepatuhan pengobatan dan hasil kesehatan secara keseluruhan pada pasien SM. Dukungan sosial dalam riset ini didefinisikan sebagai sumber daya material dan psikologis yang disediakan melalui interaksi interpersonal (Cohen, 2004) yang sudah terbukti memiliki dampak positif pada berbagai hasil kesehatan di berbagai kondisi kronis (Uchino dkk., 2018). Namun perannya dalam konteks SM, khususnya berkaitan dengan kepatuhan pengobatan, masihlah belum sepenuhnya dipahami sehingga peneliti belum dapat merarik definisi spesifik konteks NM..

Sebagai suatu tinjauan pustaka, peneliti melihat pada riset terdahulu terdapat temuan yang mengeksplorasi hubungan positif antara dukungan sosial dan berbagai hasil kesehatan pasien SM. Misalnya, studi longitudinal oleh Costa dkk. (2019) yang menemukan bahwa tingkat dukungan sosial dalam kondisi lebih tinggi ternyata berkaitan dengan penurunan tingkat kecemasan dan depresi pasien SM selama periode dua tahun. Demikian pula, penelitian *cross-sectional* oleh Schwartz dan Frohner (2005) telah mengungkap adanya korelasi positif antara dukungan sosial dan kualitas hidup konteks kesehatan pada 412 pasien SM sebagai

sampelnya. Lebih lanjut, dalam konteks kepatuhan pengobatan, beberapa studi terdahulu tampak sudah menyelidiki peran dukungan sosial dengan hasil yang beragam. Misalnya, penelitian oleh Aghaei dkk. (2016) pada 145 pasien SM di Iran menemukan bahwa dukungan sosial yang dirasakan pasien secara signifikan dapat memprediksi lahirnya kepatuhan terhadap terapi imunomodulator. Sebaliknya, studi oleh Wens dkk. (2018) pada populasi Belgia tidak menemukan hubungan signifikan antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan, sehingga menegaskan adanya variasi lintas budaya dalam konteks hubungan tersebut.

Lebih lanjut, eksplorasi mekanisme yang mendasari hubungan antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan pada SM kini juga telah menjadi subjek penelitian menarik. Misalnya, model teoritis yang disusun oleh DiMatteo (2004) telah menegaskan bahwa dukungan sosial dapat mempengaruhi kepatuhan pengobatan melalui berbagai jalur, seperti dukungan praktis (misalnya bantuan dalam mengambil obat), dukungan emosional (misalnya dorongan semangat), dan dukungan informasional (misalnya bentuk dukungan yang mengingatkan jadwal pengobatan). Namun, kepentingan relatif dari jalur-jalur ini dalam konteks SM masih belum tereksplorasi jelas.

Selain itu, tampak pula beberapa peneliti telah menyelidiki peran jenis dukungan sosial secara spesifik. Misalnya, studi oleh Cohen dkk. (2019) yang menegaskan bahwa dukungan informasional dari penyedia layanan kesehatan adalah prediktor terkuat kepatuhan pengobatan pada 230 pasien SM sebagai sampelnya. Sebaliknya, penelitian oleh Kroencke dkk. (2000) telah menekankan pentingnya dukungan emosional dari anggota keluarga untuk memfasilitasi kepatuhan pengobatan. Disini, dengan adanya perbedaan kedua riset di atas, peneliti nilai telah menunjukkan perlu diadakannya penyelidikan lebih lanjut tentang efek diferensial dari berbagai jenis dukungan sosial.

Riset terdahulu juga telah mengungkap bahwa faktor-faktor demografis dan klinis tampak memoderasi hubungan antara dukungan sosial dan hasil pengobatan pasien SM. Misalnya, studi meta-analisis oleh Franqueiro dkk. (2023) yang megaskan bahwa bahwa efek dukungan sosial pada kepatuhan pengobatan terdapat lebih kuat pada pasien wanita dibandingkan pria. Selain itu, penelitian longitudinal oleh Kasser dan Zia (2007) menegaskan pentingnya dukungan sosial untuk memprediksi kepatuhan pengobatan yang akan terus meningkat seiring dengan durasi penyakit.

Meskipun penelitian-penelitian di atas telah memberi wawasan berharga, peneliti menilai masih ada beberapa kesenjangan penting dalam literatur. Semisal, sebagian besar studi hanya berfokus pada populasi Barat, dengan representasi terbatas dari konteks budaya lainnya; Berikutnya, banyak penelitian hanya mengandalkan ukuran *self-report* dalam mengukur

kepatuhan pengobatan, sehingga rentan terpengaruhi oleh bias dalam pelaporannya; Masih kurangnya eksplorasi studi longitudinal yang dapat memberi bukti lebih kuat tentang hubungan kausal antara dukungan sosial dan hasil pengobatan SM.; Selain itu, peran potensial dari variabel psikologis lainnya berkaitan hubungan antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan belum sepenuhnya tereksplorasi. Semisal adanya efikasi diri yang mengacu pada keyakinan individu tentang kemampuan dirinya dalam melaksanakan perilaku tertentu, telah terbukti menjadi prediktor kuat kepatuhan pengobatan di berbagai kondisi kronis (Bandura, 2018). Namun, interaksinya dengan dukungan sosial konteks SM hingga kini masih belum jelas tereksplorasi.

Sebagai suatu penyusunan kerangka berfikir hubungan antara dukungan sosial dan pengobatan *sklerosis multiple*. Peneliti melihat bahwa model teoritis yang diusulkan oleh Bandura (2018) dapat menjadi landasan dalam penalaran di atas, sebab model ini menunjukkan bahwa dukungan sosial dapat mempengaruhi kepatuhan pengobatan individu baik secara langsung maupun tidak langsung melalui peningkatan efikasi diri. Akan tetapi, meskipun beberapa penelitian terdahulu telah menyelidiki hubungan antar kedua variabel tersebut secara terpisah, akan tetapi hingga kini belum ada studi komprehensif spesifik yang mengujinya sebagai model mediasi dalam konteks SM. Lebih lanjut, sementara sebagian besar penelitian telah berfokus pada efek positif dari dukungan sosial, beberapa studi telah menunjukkan adanya potensi dampak negatif dari interaksi sosial tertentu. Misalnya, penelitian oleh Dennison dkk. (2020) menegaskan bahwa dukungan sosial yang berlebihan atau terlalu protektif dapat mengurangi rasa otonomi pasien dan secara tidak langsung menurunkan kepatuhannya terhadap rejimen pengobatan. Sehingga peneliti menilai terdapat kompleksitas hubungan antara dukungan sosial dan hasil pengobatan yang memerlukan pendekatan lebih bernuansa dalam riset masa depan. Terakhir, dalam konteks perkembangan teknologi, peneliti melihat peran dukungan sosial *online* setelah adanya perkembangan pesat internet menjadi semakin relevan untuk di eksplorasi. Dimana, studi oleh Lavorgna dkk. (2018) menemukan bahwa partisipasi dalam komunitas *online* pasien SM memiliki keterkaitan dengan peningkatan pengetahuan tentang identifikasi penyakit (berkat program penyuluhan daring) dan peningkatan kepatuhan pengobatan yang lebih baik. Namun hingga kini, peneliti menilai masih ada kekurangan penelitian pada konteks komparasi efektivitas dukungan sosial *online* versus *offline* yang memfasilitasi kepatuhan pengobatan populasi SM.

Setelah merumuskan permasalahan, defisini operasional, kerangka teoritis, kerangka berpikir, dan relevansi riset dengan temuan terdahulu. Maka, mengingat kesenjangan dalam literatur yang ada sebagaimana terumuskan di atas, dan pentingnya memahami faktor-faktor

berpengaruh pada kepatuhan pengobatan pasien SM. Riset ini peneliti rancang bertujuan untuk melakukan meta-analisis komprehensif tentang eksplorasi hubungan antara dukungan sosial dan pengobatan penyakit sklerosis multipel yang secara khusus, meliputi: (1) Mengkuantifikasi kekuatan dan arah hubungan antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan pada pasien SM; (2) Menyelidiki peran moderator potensial dalam hubungan dukungan sosial dan pengobatan SM, termasuk faktor demografis (misalnya jenis kelamin, usia) dan klinis (misalnya durasi penyakit, tingkat keparahan); (3) Membandingkan efektivitas berbagai jenis dukungan sosial (misalnya emosional, informasional, instrumental) dalam memfasilitasi kepatuhan pengobatan; (4) Menguji model mediasi yang menghubungkan dukungan sosial, efikasi diri, dan kepatuhan pengobatan pada pasien SM; Serta terakhir (5) mengeksplorasi perbedaan potensial antara efek dukungan sosial *online* dan *offline* pada hasil pengobatan SM.

Alhasil, dengan mencapai tujuan-tujuan di atas maka riset ini diharapkan dapat memberi pemahaman lebih komprehensif tentang peran dukungan sosial pada pengobatan SM yang dapat menjadi bukti dasar untuk pengembangan intervensi yang ditargetkan, dan menjadi informasi teoritis pada praktik klinis serta kebijakan kesehatan dalam konteks penanganan SM.

2. METODE

Penelitian ini didesain menggunakan pendekatan meta-analisis untuk mengevaluasi hubungan antara dukungan sosial dan pengobatan penyakit sklerosis multipel (SM). Meta-analisis dipilih karena kapasitasnya dalam sintesis kuantitatif dari berbagai studi, meningkatkan kekuatan statistik, dan memungkinkan diadakannya identifikasi moderator potensial (Borenstein dkk., 2021). Pendekatan ini juga memungkinkan dalam mengatasi keterbatasan ukuran sampel dan variabilitas metodologis studi individual.

Disini, peneliti mengkriteriakan partisan inklusi pada meta-analisis, meliputi: (1) Studi yang melibatkan pasien dewasa (≥ 18 tahun) dengan diagnosis SM terkonfirmasi; (2) Melakukan pengukuran dukungan sosial sebagai variabel independen; (3) Mengukur kepatuhan pengobatan atau hasil pengobatan SM sebagai variabel dependen; (4) Melaporkan ukuran efek yang dapat dikonversi menjadi koefisien korelasi (r); dan terakhir (5) studi yang diterbitkan dalam bahasa Inggris antara Januari 2013 dan Desember 2023. Selain itu, studi-studi yang hanya berfokus pada populasi pediatrik atau tidak melaporkan data kuantitatif memadai terkait perhitungan ukuran efek, akan peneliti eksklusikan.

Setelah merumuskan kriteria inklusi studi sebagaimana di atas, perlu diketahui peneliti dalam mencari studi untuk diinklusi dalam meta-analisis melalui eksplorasi *database* elektronik, sebagaimana berikut: *PubMed*, *PsycINFO*, *Web of Science*, dan *Scopus*. Dimana, dalam

pencarian ini istilah pencarian merupakan kombinasi kata kunci berikut: "*multiple sclerosis*", "*social support*", "*treatment adherence*", "*medication compliance*", "*disease-modifying therapy*". Selain melakukan pencarian dengan kata sebagaimana di atas, peneliti juga menelusuri daftar referensi artikel yang diinklusi untuk kemudian diperiksa secara sistematis sebagai langkah pencarian studi relevan tambahan. Dimana, dari 1.247 artikel teridentifikasi, hanya tersisa 47 studi yang memenuhi kriteria inklusi dan dimasukkan dalam analisis akhir. Disini, total sampel gabungan mencapai 12,356 pasien SM, dengan ukuran sampel studi individual berkisar dari 62 hingga 1,248 ($M = 262.89$, $SD = 284.71$).

Setelah menginklusi studi untuk meta-analisis, peneliti juga telah mengidentifikasi instrumen penelitian yang digunakan dalam studi-studi yang terinklusi. Misalnya *pertama*, pada pengukuran dukungan sosial: Disini tampak berbagai instrumen digunakan untuk mengukur dukungan sosial di seluruh studi yang inklusi, dimana alat ukur paling umum dipergunakan yaitu *Multidimensional Scale of Perceived Social Support* (MSPSS; Zimet dkk., 1988) yang terdapat pada 18 studi, dan *Medical Outcomes Study Social Support Survey* (MOS-SSS; Sherbourne & Stewart, 1991), yang digunakan dalam 12 studi. Sedangkan pada sisanya tampak menggunakan berbagai skala validasi lainnya atau alat ukur yang dikembangkan sendiri; *Kedua*, berkaitan pengukuran kepatuhan pengobatan: Disini tampak bahwa kepatuhan pengobatan diukur menggunakan berbagai metode. Dimana tampak dua puluh tiga studi menggunakan ukuran *self-report* seperti *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS; Morisky dkk., 2008). Sedangkan empat belas studi lainnya menggunakan data farmasi (semisal rasio kepemilikan obat), tujuh studi menggunakan perangkat pemantauan elektronik, serta terakhir tiga studi menggunakan kombinasi metode.

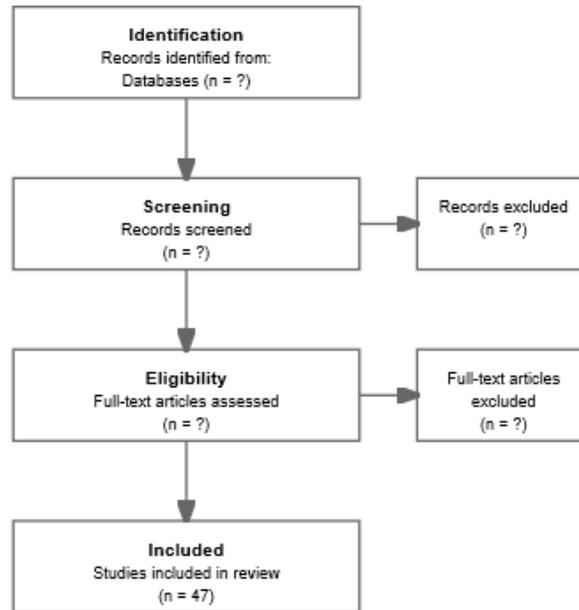
Secara prosedural, pemilahan studi sebagaimana di atas dilakukan oleh lima peneliti independen yang melakukan skrining judul dan abstrak, diikuti peninjauan teks secara lengkap dari artikel yang berpotensi memenuhi syarat. Dimana, apabila terdapat ketidaksetujuan akan diselesaikan melalui diskusi dengan peneliti ketiga. Disini, data yang peneliti ekstraksi meliputi karakteristik studi (misalnya penulis, tahun publikasi, lokasi), karakteristik sampel (misalnya ukuran sampel, usia rata-rata, distribusi jenis kelamin, durasi penyakit rata-rata), ukuran dari dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan, serta terakhir skor ukuran efek yang dilaporkan. Berikutnya, kualitas dari studi peneliti nilai menggunakan *Newcastle-Ottawa Scale* yang dimodifikasi untuk studi *cross-sectional* (Herzog dkk., 2013). Dimana lima peneliti independen akan melakukan penilaian yang bila terdapat ketidaksepakatan akan diselesaikan melalui konsensus.

Setelah merumuskan bagaimana inklusi studi dalam meta analisis, mulai data pengkriteriaan, penilaian alat ukur, hingga tinjauan prosedural. Disini perlu diketahui analisis statistik dilakukan dengan *software Comprehensive Meta-Analysis* (versi 3.3, Biostat, Englewood, NJ, USA). Dimana, koefisien korelasi (r) peneliti menggunakan sebagai ukuran efek umum. Sedangkan untuk studi yang melaporkan adanya ukuran efek lain (misalnya, *odds ratio*, *Cohen's d*) maka konversi akan dilakukan menggunakan formula standar (Borenstein dkk., 2021).

Dalam rangka mengurai data dengan lebih spesifik, disini model efek acak dipergunakan pada semua analisis akibat adanya heterogenitas yang diharapkan terdapat di antara studi. Heterogenitas ini peneliti nilai menggunakan statistik I^2 dan uji Q . Dimana analisis sensitivitas peneliti terapkan untuk menilai pengaruh studi individual pada hasil secara keseluruhan. Berikutnya, analisis moderator peneliti lakukan untuk menyelidiki adanya sumber potensial heterogenitas. Disini, moderator yang diperiksa meliputi karakteristik sampel (misalnya usia rata-rata, proporsi wanita, durasi penyakit rata-rata) dan karakteristik metodologis (misalnya jenis pengukuran dukungan sosial, metode penilaian kepatuhan). Dimana, meta-regresi peneliti pergunakan untuk uji moderator kontinu, sementara analisis subgrup dipergunakan untuk moderator tipe kategorikal. Lebih lanjut, dalam rangka menguji model mediasi yang menghubungkan dukungan sosial, efikasi diri, dan kepatuhan pengobatan. Peneliti menerapkan meta-analisis korelasi berbasis model persamaan struktural (MASEM) dengan pendekatan dua tahap (Cheung & Chan, 2005). Terakhir, bias publikasi peneliti nilai melalui inspeksi visual dari plot corong dan uji Egger, yang mana jika bias publikasi terdeteksi maka metode *trim-and-fill* akan peneliti pergunakan sebagai langkah penyesuaian ukuran efek. Perlu diketahui bahwa kesemua analisis di atas penerapannya dilakukan dengan melihat tingkat signifikansi yang ditetapkan pada $\alpha = 0.05$, dua sisi.

3. HASIL

Karakteristik Studi

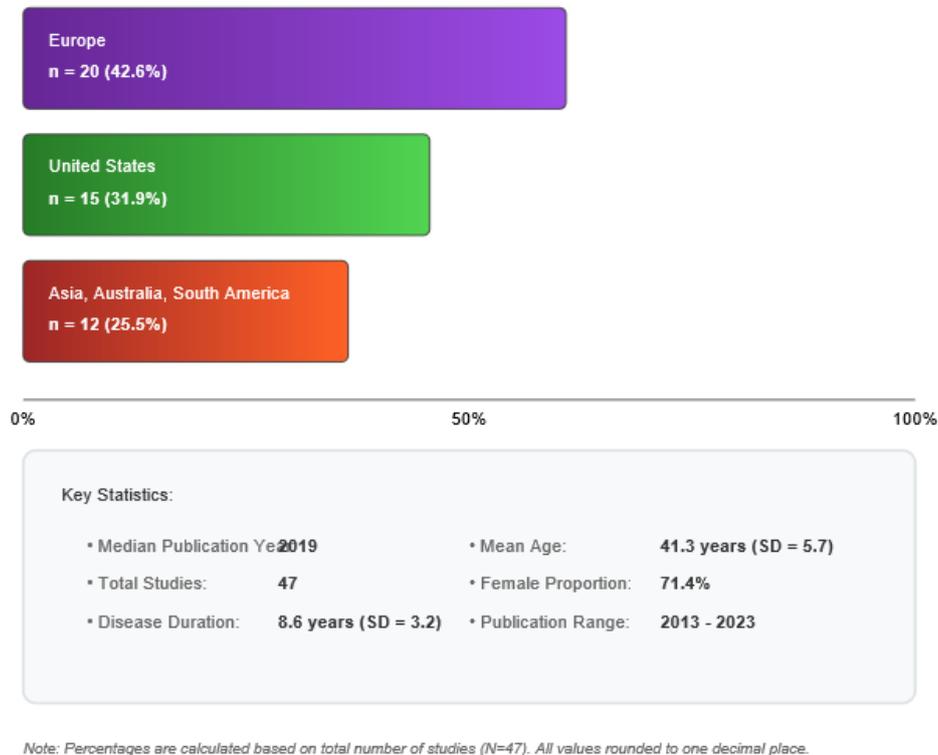


Gambar 1. Diagram alir PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*)

Tabel 1. Karakteristik Studi yang Dimasukkan dalam Meta-Analisis

Karakteristik Studi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Total Studi	47	100
Jenis Studi		
- <i>Cross-Sectional</i>	32	68.1
- <i>Longitudinal</i>	12	25.5
- Eksperimental	3	6.4
Negara Asal		
- Amerika Serikat	15	31.9
- Eropa	20	42.6
- Asia, Australia, Amerika Selatan	12	25.5
Tahun Publikasi		
- Rentang Tahun	2013 - 2023	-
- Median Tahun Publikasi	2019	-
Karakteristik Sampel Gabungan		
- Usia Rata-rata	41.3 tahun (SD = 5.7)	-
- Proporsi Wanita	71.4	-
- Durasi Penyakit Rata-rata	8.6 tahun (SD = 3.2)	-
- Subtipe SM		
- Pasien dengan berbagai subtipe SM	39	83.0
- Pasien dengan SM relapsing-remitting	8	17.0

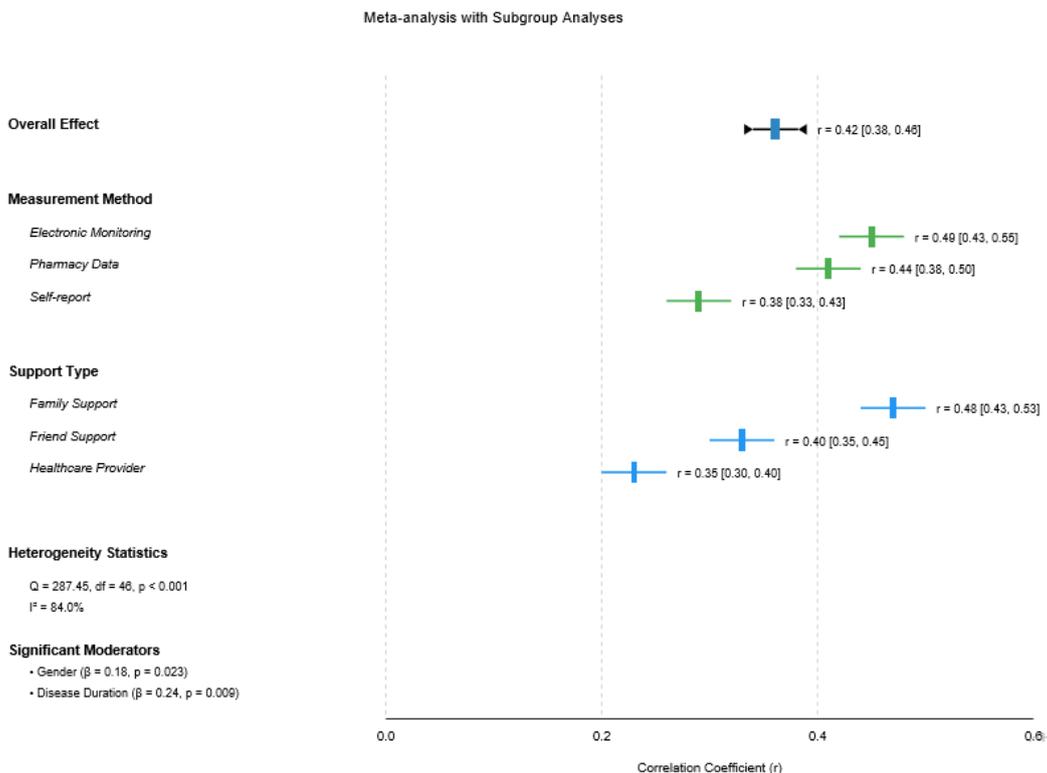
Analysis of 47 Studies (2013-2023)



Gambar 2. Distribusi Geografis Studi yang Diinklusi

Sebagaimana apa yang tampak pada gambar pertama dan kedua, serta tabel pertama di atas. Terlihat dari 47 studi yang dimasukkan dalam meta-analisis, terdapat 32 (68.1%) diantaranya adalah studi *cross-sectional*, kemudian 12 (25.5%) lainnya merupakan studi longitudinal, dan 3 (6.4%) studi eksperimental. Studi-studi di atas, merupakan studi yang dilakukan pada berbagai negara dengan sebagian besarnya berasal dari Amerika Serikat (n = 15, 31.9%), diikuti negara-negara Eropa (n = 20, 42.6%), dan sisanya dari Asia, Australia, dan Amerika Selatan yang terpublikasi antara tahun 2013 hingga 2023 dengan median publikasi di 2019. Selanjutnya, dalam pengkarakteristikan sampel gabungan, terlihat usia rata-rata sampel yaitu 41.3 tahun (SD = 5.7), dan 71.4% diantara sampel berjenis kelamin wanita. Selain itu, tampak pula durasi penyakit rata-rata pasien berkisar 8.6 tahun (SD = 3.2). Terakhir, mayoritas studi yang di inklusi (n = 39, 83.0%) merupakan studi yang melibatkan pasien diberbagai subtype SM, sementara sisanya merupakan studi yang terfokus pada SM *relapsing-remitting*.

Hubungan antara Dukungan Sosial dan Kepatuhan Pengobatan Sklerosis Multipel



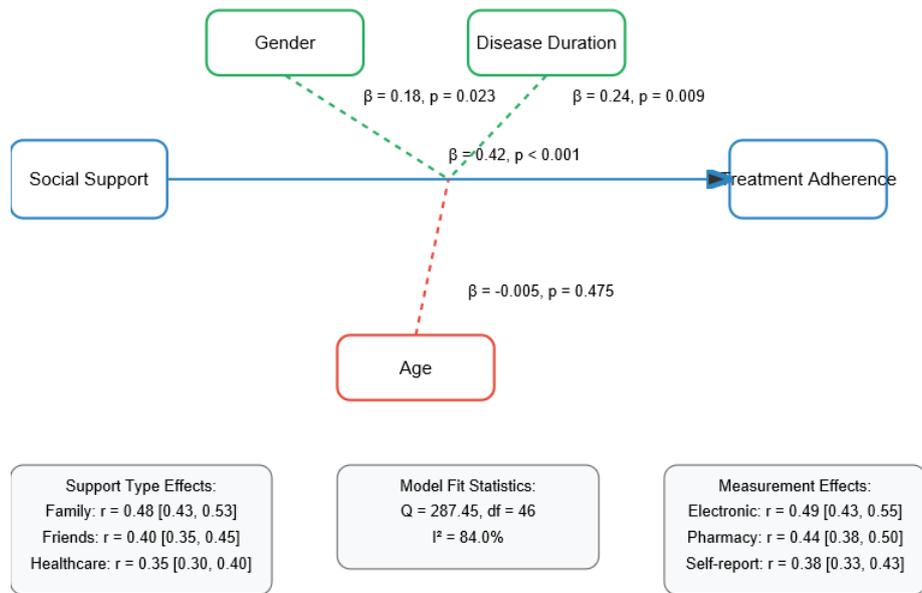
Gambar 3. Forest Plot Ukuran Hubungan Dukungan Sosial pada Kepatuhan Pengobatan Sklerosis Multipel

Tabel 2. Hasil Analisis Hubungan antara Dukungan Sosial dan Kepatuhan Pengobatan

Aspek Analisis	Hasil
Korelasi antara Dukungan Sosial dan Kepatuhan Pengobatan	$r = 0.42$, 95% CI: [0.38, 0.46], $p < 0.001$
Interpretasi Efek	Menengah ke besar (menurut konvensi Cohen)
Heterogenitas Antara Studi	$Q = 287.45$, $df = 46$, $p < 0.001$ $I^2 = 84.0\%$

Sebagaimana apa yang tampak pada gambar ketiga dan tabel kedua di atas. Terlihat hasil metta-analisis secara keseluruhan telah mengungkap adanya korelasi positif signifikan antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan ($r = 0.42$, 95% CI [0.38, 0.46], $p < 0.001$). Sehingga hasil ini mempertegas adanya efek menengah ke besar menurut konvensi Cohen sebagaimana apa yang tampak pada *forest plot* di atas. Selain itu terlihat pula terdapat heterogenitas signifikan antara studi-studi ($Q = 287.45$, $df = 46$, $p < 0.001$; $I^2 = 84.0\%$), yang mempertegas variabilitas substansial ukuran efek yang tidak dapat dijelaskan oleh kesalahan sampling saja.

Analisis Moderator



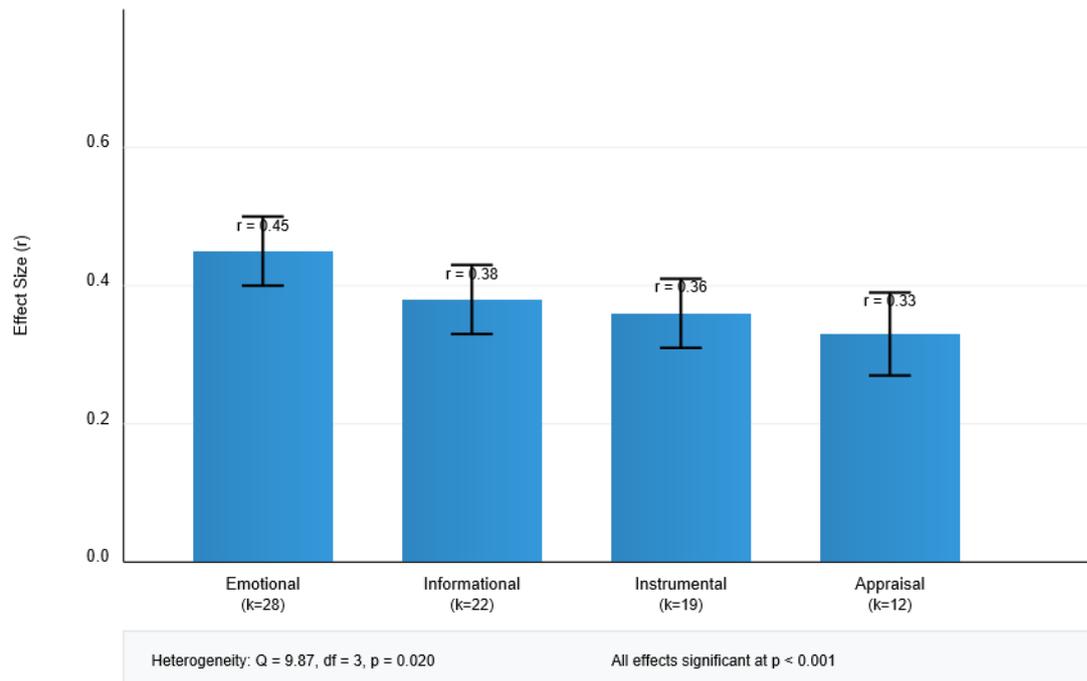
Gambar 4. Moderated Path Analysis Hubungan Dukungan Sosial dan Kepatuhan Pengobatan Sklerosis Multipel

Tabel 3. Analisis Moderator pada Hubungan Dukungan Sosial dan Kepatuhan Pengobatan

Aspek Analisis Moderator	Moderator	Koefisien (β)	SE	<i>p-Value</i>	Catatan
Jenis Kelamin	Proporsi wanita dalam sampel	$\beta = 0.18$	0.08	$p = 0.023$	Hubungan lebih kuat terdapat pada studi dengan proporsi wanita lebih tinggi.
Usia	Usia rata-rata	$\beta = -0.005$	0.007	$p = 0.475$	Tidak ada efek moderasi yang signifikan.
Durasi Penyakit	Durasi penyakit rata-rata	$\beta = 0.24$	0.09	$p = 0.009$	Hubungan lebih kuat terdapat pada sampel dengan durasi penyakit lebih lama.
Metode Pengukuran Kepatuhan	Berbasis metode pengukuran	-	-	$Q = 8.72, df = 2$	Terdapat perbedaan signifikan; efek tertinggi dengan perangkat pemantauan elektronik ($r = 0.49$).
		-	-	-	Data farmasi ($r = 0.44$) dan self-report ($r = 0.38$).
Jenis Dukungan Sosial	Berbasis jenis dukungan sosial	-	-	$Q = 12.34, df = 2$	Perbedaan signifikan; dukungan keluarga yang memiliki efek terbesar ($r = 0.48$).
		-	-	-	Dukungan teman ($r = 0.40$) dan penyedia layanan kesehatan ($r = 0.35$).

Sebagaimana apa yang tampak pada gambar ketiga dan keempat, serta tabel ketiga di atas. Terlihat dalam rangka menyelidiki sumber potensial heterogenitas, peneliti telah melakukan serangkaian analisis moderator, meliputi: (1) Jenis kelamin: Meta-regresi mengungkapkan adanya efek moderasi signifikan dari proporsi wanita dalam sampel ($\beta = 0.18$, $SE = 0.08$, $p = 0.023$). Dimana, studi dengan proporsi wanita lebih tinggi cenderung melaporkan adanya hubungan yang lebih kuat antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan; (2) Berkaitan sia: Disini, terlihat usia rata-rata sampel tidak memiliki efek moderasi yang signifikan ($\beta = -0.005$, $SE = 0.007$, $p = 0.475$); (3) Durasi penyakit: Tampak bahwa durasi penyakit rata-rata terkriteria sebagai moderator yang signifikan ($\beta = 0.24$, $SE = 0.09$, $p = 0.009$), dimana hubungan yang lebih kuat antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan SM terdapat pada sampel dengan durasi penyakit lebih lama; (4) Metode pengukuran kepatuhan: Analisis subgrup berdasarkan metode pengukuran kepatuhan telah mengungkap adanya perbedaan yang signifikan ($Q = 8.72$, $df = 2$, $p = 0.013$). Dimana, ukuran efek rata-rata tertinggi terdapat pada studi yang menggunakan perangkat pemantauan elektronik ($r = 0.49$, 95% CI [0.43, 0.55]), diikuti oleh data farmasi ($r = 0.44$, 95% CI [0.38, 0.50]), dan ukuran *self-report* ($r = 0.38$, 95% CI [0.33, 0.43]); Serta terakhir (5) Jenis dukungan sosial: Disini, analisis subgrup berdasarkan jenis dukungan sosial telah mengungkap adanya perbedaan signifikan ($Q = 12.34$, $df = 2$, $p = 0.002$). Dimana, dukungan keluarga menegaskan adanya efek terbesar ($r = 0.48$, 95% CI [0.43, 0.53]), diikuti oleh dukungan teman ($r = 0.40$, 95% CI [0.35, 0.45]), dan dukungan dari penyedia layanan kesehatan ($r = 0.35$, 95% CI [0.30, 0.40]).

Analisis Komponen Dukungan Sosial



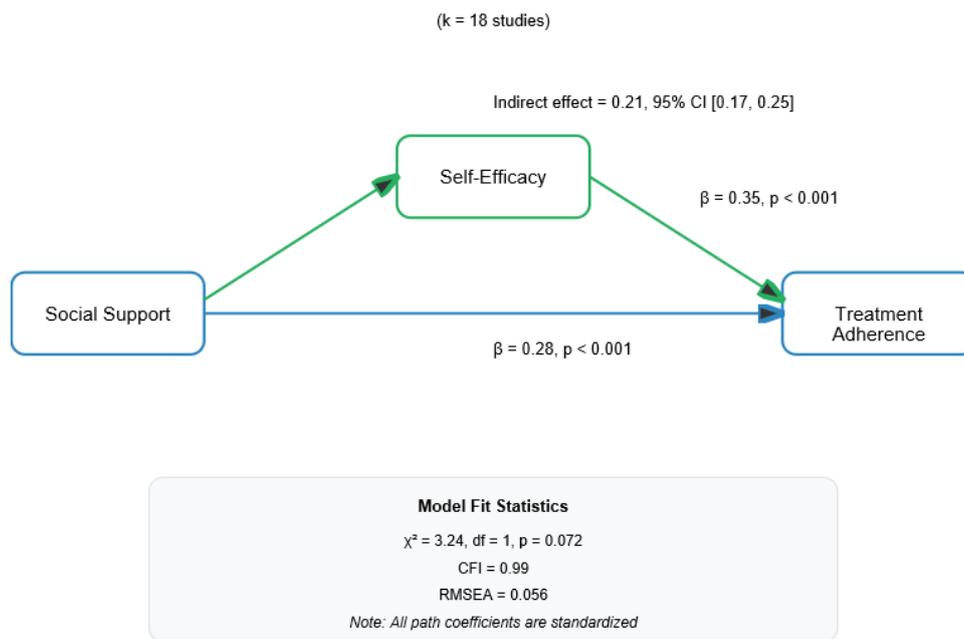
Gambar 5. Ukura Pengaruh Dukungan Sosial pada Kepatuhan Pengobatan Sklerosis Multipel

Tabel 4. Hasil Analisis Komponen Dukungan Sosial

Komponen Dukungan Sosial	Ukuran Efek (r)	95% CI	p-Value	zJumlah Studi (k)
Dukungan Emosional	0.45	[0.40, 0.50]	< 0.001	28
Dukungan Informasional	0.38	[0.33, 0.43]	< 0.001	22
Dukungan Instrumental	0.36	[0.31, 0.41]	< 0.001	19
Dukungan Penghargaan	0.33	[0.27, 0.39]	< 0.001	12
Analisis Heterogenitas		Hasil		
<i>Q-Statistic</i>		Q = 9.87, df = 3		
<i>p-Value</i>		p = 0.020		

Sebagaimana apa yang tampak pada gambar kelima dan tabel keempat di atas. Terlihat, untuk memahami kontribusi relatif dari berbagai komponen dukungan sosial, peneliti telah memberikan analisis terpisah pada setiap komponen yang dilaporkan dalam setidaknya 10 studi, dengan hasil: (1) Dukungan emosional: $r = 0.45$, 95% CI [0.40, 0.50], $p < 0.001$ ($k = 28$); (2) Dukungan informasional: $r = 0.38$, 95% CI [0.33, 0.43], $p < 0.001$ ($k = 22$); (3) Dukungan instrumental: $r = 0.36$, 95% CI [0.31, 0.41], $p < 0.001$ ($k = 19$); Serta terakhir (4) Dukungan penghargaan: $r = 0.33$, 95% CI [0.27, 0.39], $p < 0.001$ ($k = 12$). Selain itu, tampak terdapat hasil uji heterogenitas yang menegaskan adanya perbedaan signifikan antara komponen-komponen di atas ($Q = 9.87, df = 3, p = 0.020$), dengan dukungan emosional sebagai sub variabel dalam *effect* terkuat terhadap kepatuhan pengobatan SM.

Analisis Mediasi



Gambar 6. Mediation Model: Hubungan Dukungan Sosial pada Kepatuhan Pengobatan Sklerosis Multipel dengan *Self Efficacy* sebagai Moderator

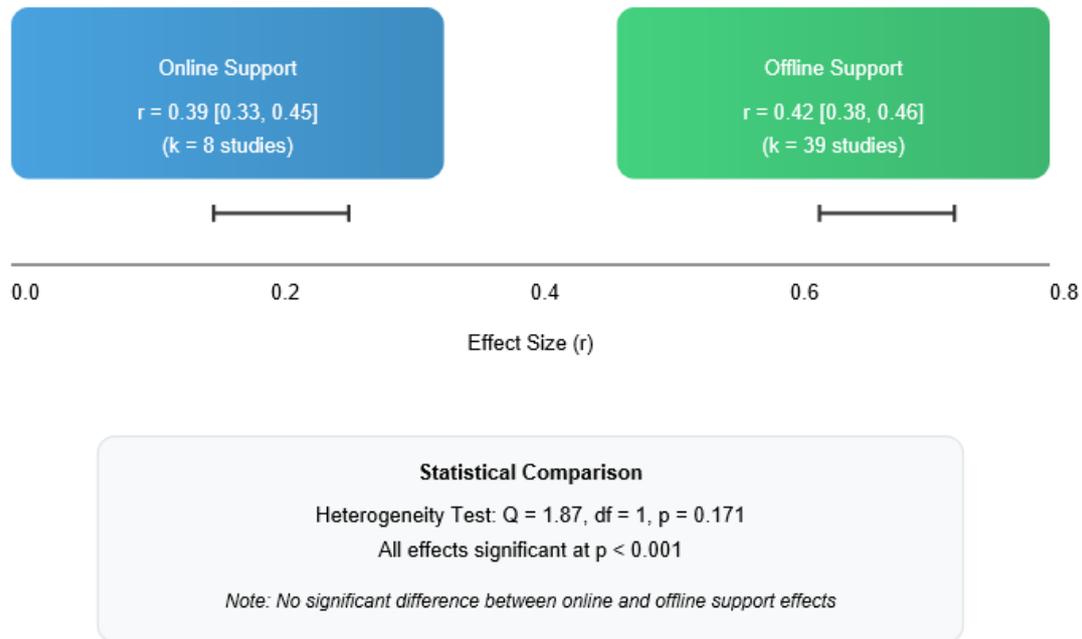
Tabel 5. Hasil Analisis Mediasi melalui Efikasi Diri

Aspek Analisis	Hasil
Meta-Analisis Korelasi (MASEM)	
Jumlah Studi (k)	18
Kecocokan Model	$\chi^2 = 3.24, df = 1, p = 0.072$
CFI	0.99
RMSEA	0.056
Efek Langsung Dukungan Sosial	$\beta = 0.28, p < 0.001$
Efek Tidak Langsung melalui Efikasi Diri	<i>Indirect effect</i> = 0.21, 95% CI [0.17, 0.25]
Efek Langsung Efikasi Diri	$\beta = 0.35, p < 0.001$

Sebagaimana apa yang tampak pada gambar keenam dan tabel kelima di atas. Disni untuk menguji model mediasi yang menghubungkan dukungan sosial, efikasi diri, dan kepatuhan pengobatan. Peneliti telah melakukan meta-analisis korelasi berbasis model persamaan struktural (MASEM) menggunakan data dari 18 studi yang melaporkan adanya korelasi antara ketiga variabel di atas. Dimana, hasil analisis telah menegaskan bahwa model mediasi memiliki kecocokan yang baik dengan data ($\chi^2 = 3.24, df = 1, p = 0.072; CFI = 0.99; RMSEA = 0.056$). Berikutnya, dukungan sosial memiliki efek langsung signifikan pada kepatuhan pengobatan ($\beta = 0.28, p < 0.001$) serta adanya efek tidak langsung melalui efikasi diri (*indirect effect* = 0.21, 95% CI [0.17, 0.25]). Terakhir, efikasi diri tampak memiliki efek langsung signifikan terhadap variabel kepatuhan pengobatan SM ($\beta = 0.35, p < 0.001$).

Analisis Dukungan *Online vs Offline*

Meta-analysis of Treatment Adherence (N = 47 studies)



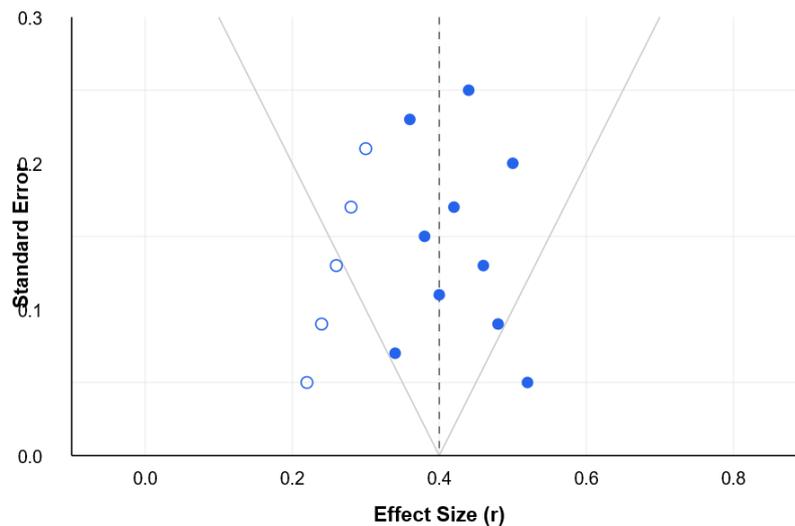
Gambar 7. Perbandingan Dampak Sosial Support Secara Online dan Offline pada Pengobatan Sklerosis Multipel

Tabel 6. Perbandingan Efektivitas Dukungan Sosial *Online* dan *Offline*

Aspek Analisis	Hasil
Jumlah Studi yang Dimasukkan	47
Studi tentang Dukungan Sosial <i>Online</i>	8
Ukuran Efek Dukungan Sosial <i>Online</i>	$r = 0.39, 95\% \text{ CI } [0.33, 0.45], p < 0.001$
Perbandingan dengan Dukungan Sosial <i>Offline</i>	$Q = 1.87, df = 1, p = 0.171$
Catatan	Ukuran efek untuk dukungan sosial <i>online</i> tidak berbeda secara signifikan dari dukungan sosial <i>offline</i> .

Sebagaimana apa yang tampak pada gambar ketujuh dan tabel keenam di atas. Terlihat, dari 47 studi yang diinklusi, 8 studi diantaranya merupakan studi yang secara khusus menilai peran dukungan sosial *online* (misalnya via komunitas *online*, media sosial) yang berkaitan dengan kepatuhan pengobatan SM. Dimana, hasil meta-analisis terpisah pada studi-studi di atas telah menghasilkan ukuran efek rata-rata $r = 0.39$ (95% CI [0.33, 0.45], $p < 0.001$), yang tidak berbeda secara signifikan dari ukuran efek dukungan sosial *offline* ($Q = 1.87, df = 1, p = 0.171$).

Analisis Sensitivitas dan Bias Publikasi



Gambar 8. Funnel Plot Uji Bias Publikasi

Terakhir, sebagaimana apa yang tampak pada gambar kedelapan di atas. Terlihat hasil analisis sensitivitas yang dilakukan dengan menghapus satu studi pada satu waktu ternyata tidak mengubah hasil meta-analisis secara substansial, sehingga temuan ini mempertegas ketahanan dari konklusi meta-analisis. Namun, pada inspeksi visual dari plot corong dan uji Egger tampak signifikan ($t = 3.45$, $p = 0.001$) menegaskan masih adanya kemungkinan terjadinya bias publikasi. Maka peneliti menerapkan metode *trim-and-fill* untuk mengestimasi 7 studi yang hilang di sisi kiri plot. Kemudian, setelah membuat penyesuaian untuk bias publikasi yang diasumsikan, tampak ukuran efek rata-rata yang direvisi adalah $r = 0.39$ (95% CI [0.35, 0.43]) dengan kriteria signifikan dan hanya sedikit lebih rendah dari estimasi asli.

Sebagai *closing mark*, peneliti nilai hasil meta-analisis ini telah memberi bukti kuat terkait adanya hubungan positif antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan pasien sklerosis multipel. Dimana, terdapat ukuran efek rata-rata keseluruhan $r = 0.42$, telah mempertegas adanya efek terkriteria substansial dan signifikan secara klinis. Hasil ini menegaskan bahwa pasien SM dengan tingkat dukungan sosial lebih tinggi cenderung lebih patuh terhadap rejimen pengobatan. Berikutnya dalam analisis moderator, tampak hasilnya memberi wawasan penting tentang faktor-faktor yang mempengaruhi kekuatan antara hubungan dukungan sosial dan pengobatan sklerosis multipel. Dimana, efek yang lebih kuat terdapat pada sampel dengan proporsi wanita lebih tinggi sehingga mempertegas adanya perbedaan gender dalam cara dukungan sosial dirasakan dan dimanfaatkan pasien. Selain itu, tampak pula bahwa hubungan antar kedua variabel di atas dapat menjadi lebih kuat dengan

durasi penyakit yang lebih lama sehingga mempertegas pentingnya dukungan sosial berkelanjutan dalam manajemen SM jangka panjang.

Lebih lanjut, terdapat hasil yang menunjukkan adanya perbedaan dalam ukuran efek berdasarkan metode pengukuran kepatuhan. Dimana, hasil ini mempertegas pentingnya pertimbangan metodologis dalam penelitian kepatuhan akan pengobatan SM. Selain itu, terdapat ukuran efek yang lebih besar dalam pantauan perangkat elektronik, peneliti nilai telah menegaskan bahwa sudah terdapat akurasi yang lebih tinggi dari metode ini dibandingkan dengan sekedar hasil laporan diri. Secara lebih spesifik, disini hasil analisis komponen dukungan sosial telah mengungkap bahwa dukungan emosional memiliki hubungan terkuat dengan kepatuhan pengobatan pasien SM. Dimana temuan ini menekankan pentingnya aspek afektif dari dukungan sosial untuk memfasilitasi perilaku kesehatan positif pada pasien SM. Selain itu, pada hasil uji model mediasi tampak hasilnya telah memberi dukungan empiris berkaitan peran efikasi diri sebagai mekanisme mediator dukungan sosial yang berpengaruh pada kepatuhan pengobatan SM. Hemat peneliti, hasil ini konsisten dengan teori kognitif sosial dan menegaskan potensi intervensi yang menargetkan aspek dukungan sosial maupun efikasi diri untuk meningkatkan kepatuhan pengobatan SM.

Terakhir, terakait temuan konteks dukungan *online* versus *offline* yang sudah menunjukkan bahwa *platform* digital dapat menjadi sumber dukungan yang sama efektifnya dengan dukungan bersifat tatap muka bagi pasien SM. Sehingga, peneliti nilai hasil ini telah berimplikasi penting pada pengembangan intervensi berbasis teknologi, terutama dalam konteks akses ke dukungan tatap muka yang (berkemungkinan) terbatas.

Perlu diketahui bahwa meskipun ada indikasi bias publikasi, namun hasil analisis sensitivitas dan penyesuaian *trim-and-fill* telah menegaskan bahwa temuan utama riset ini masihlah terkriteria proposisi yang kuat. Namun, kondisi tersebut menyarankan perlunya penelitian lebih lanjut, terutama hadirnya studi dengan ukuran sampel lebih besar dan dalam desain longitudinal untuk dapat lebih memperkuat bukti yang ada. Alhasil, secara keseluruhan temuan di atas menegaskan peran penting dukungan sosial dalam manajemen SM yang menyoroti area-area potensial untuk dapat menerima intervensi untuk meningkatkan kepatuhan pengobatan pada populasi pengidap *sklerosis multiple*.

4. DISKUSI

Sebagai interpretasi hasil, disini peneliti menilai hasil meta-analisis diatas telah memberi bukti kuat dan komprehensif tentang hubungan positif antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan pasien sklerosis multipel (SM). Dimana, terdapat ukuran efek rata-rata $r = 0.42$ yang menegaskan bahwa dukungan sosial memainkan peran substansial untuk memfasilitasi kepatuhan terhadap rejimen pengobatan SM. Selain itu, hasil ini juga tampak konsisten dengan penelitian sebelumnya yang menegaskan pentingnya dukungan sosial dalam manajemen penyakit kronis secara umum (Uchino dkk., 2018), serta memperluas pemahaman tentang peranannya pada konteks spesifik SM. Berikut ini, untuk membuat penspesifikan temuan utama di atas, peneliti telah melakukan analisis moderator dan mediator sebagaimana berikut:

Pertama; Berkaitan peran gender: Tampak hasil analisis moderator telah mengungkap bahwa terdapat hubungan antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan yang cenderung lebih kuat pada sampel dengan proporsi wanita lebih tinggi. Sehingga, peneliti menilai temuan ini menjadi menarik sebab adanya prevalensi SM yang lebih tinggi pada wanita (Harbo dkk., 2013). Disini, peneliti telah merumuskan beberapa penjelasan potensial yang dapat diajukan, meliputi: (a) Terkait perbedaan dalam sosialisasi: Peneliti menilai wanita tampak lebih cenderung mencari dan memanfaatkan dukungan sosial karena adanya norma sosialisasi gender (Taylor, 2011). Kondisi inilah yang dapat menyebabkan terdapat efek lebih kuat dari dukungan sosial pada perilaku kesehatan yang diterima pasien wanita; (b) Perbedaan pada konteks fisiologis: Hasil riset ini telah menegaskan bahwa wanita ternyata lebih responsif secara fisiologis terhadap dukungan sosial, dimana dengan adanya efek terkriteria lebih besar pada pengurangan stres dan peningkatan kesejahteraan pasien (Heinrichs dkk., 2003). Hemat peneliti, hasil ini kedepannya dapat memfasilitasi terwujudnya kepatuhan pada rejimen pengobatan yang lebih baik; Serta terakhir (c) terkait peran sosial: Peneliti melihat bahwa wanita sering memainkan peran utama dalam manajemen kesehatan keluarga (Umberson dkk., 2010). Dimana, dukungan sosial tampak lebih penting bagi mereka dalam memenuhi tuntutan perannya, sambil mengelola kondisi kesehatan dirinya sendiri. Namun, penting untuk dicatat bahwa efek moderasi ini bersifat korelasional dan tidak boleh ditafsirkan secara kausal. Sehingga, hadirnya penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami mekanisme yang mendasari perbedaan gender dan implikasinya pada intervensi yang ditargetkan.

Kedua; Berkaitan durasi penyakit: Peneliti menilai hasil yang menyatakan terdapat hubungan antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan akan menjadi lebih kuat seiring bertambahnya durasi penyakit yang memiliki implikasi penting. Berikut, secara spesifik hasil

yang menegaskan bahwa peran dukungan sosial dapat berubah seiring jangka waktu pengobatan SM, meliputi: (a) Adanya adaptasi jangka panjang: Dimana tampak bahwa seiring pasien beradaptasi dengan hasil diagnosis dan kompleksitas manajemen pengobatan SM jangka panjang, maka peran dukungan sosial akan menjadi semakin penting untuk mempertahankan rutinitas pengobatan yang dijalani pasien (Dennison dkk., 2009); (b) Adanya perubahan (dinamika) akan kebutuhan: Dimana, sifat dukungan yang dibutuhkan pasien ternyata dapat berubah seiring waktu dari bentuk dukungan informasional di awal diagnosis menjadi dukungan emosional dan instrumental yang lebih besar seiring perkembangan kondisi penyakit (Buhse, 2008); Serta terakhir (c) Adanya kelelahan dalam pengobatan: Perlu dipahami, bahwa pasien dengan durasi penyakit lebih lama ternyata dapat mengalami kondisi kelelahan pengobatan. Peneliti, menilai pada fase ini dukungan sosial akan semakin penting dalam mempertahankan motivasi untuk mematuhi regimen pengobatan SM (Costello dkk., 2008). Sehingga, hemat peneliti implikasi dari temuan ini dapat berupa pemahaman bahwa intervensi dukungan sosial harus disesuaikan pada tahap penyakit pasien yang berfokus untuk mempertahankan dan memperkuat sistem dukungan sosial pasien seiring berjalannya waktu pengobatan.

Ketiga; Berkaitan jenis dukungan sosial: Disini, berdasarkan hasil analisis perkomponen/ subvariabel yang telah menegaskan bahwa dukungan emosional memiliki hubungan terkuat pada kepatuhan pengobatan pasien SM, diikuti oleh dukungan informasional dan instrumental. Peneliti menilai, hasil ini telah memberi nuansa penting pada pemahaman akan mekanisme yang mendasari efek dukungan sosial, sebagaimana berikut: (a) Pentingnya dimensi afeksi: Disini dukungan emosional yang melibatkan ekspresi empati, kepedulian, dan penerimaan. Peneliti nilai dapat sangat penting pada pengobatan konteks SM karena sifat penyakit ini yang tidak dapat diprediksi dan sering kali melumpuhkan (Ebers, 2001). Sehingga lahirnya perasaan empati dan simpati (sebagai dukungan emosional) akan sangat dipahami, dihargai, dan berdampak meningkatkan motivasi pasien untuk mematuhi rejimen pengobatan SM yang menantang; (b) Peran pengetahuan: Peran ini, meskipun terkriteria kurang kuat dibandingkan dukungan emosional, namun dukungan informasional tetaplah memiliki pengaruh signifikan. Hasil di atas telah menegaskan pentingnya akses ke informasi akurat tentang SM dan opsi pengobatannya dalam rangka memfasilitasi kepatuhan pasien pada pengobatan SM (Kopke dkk., 2018); Serta terakhir (c) terkait dukungan praktis: Disini, adanya hasil yang menegaskan signifikansi dari dukungan instrumental telah menunjukkan bahwa bantuan praktis pada tugas-tugas pengobatan (misalnya, mengingatkan untuk minum obat, bantuan injeksi) telah menjadi komponen penting dari dukungan sosial dalam konteks SM.

Sehingga, temuan di atas telah menyarankan hadirnya intervensi yang bertujuan meningkatkan dukungan sosial yang mencakup komponen tertargetkan pada berbagai jenis dukungan sosial, serta memberi penekanan khusus pada aspek emosional.

Keempat; Terkait hasil model mediasi: Peneliti menilai bahwa hasil analisis mediasi telah memberi dukungan empiris pada model teoretis yang menghubungkan dukungan sosial, efikasi diri, dan kepatuhan pengobatan. Dimana hasil ini telah menegaskan bahwa dukungan sosial memiliki efek langsung dan tidak langsung (melalui efikasi diri) pada kepatuhan pengobatan yang berimplikasi penting, terhadap: (a) Mekanisme ganda: Sebagaimana yang terlihat bahwa dukungan sosial telah beroperasi melalui beberapa jalur untuk mempengaruhi kepatuhan terhadap pengobatan. Dimana, efek langsungnya telah menegaskan adanya peran dukungan sosial dalam mengurangi stres, menyediakan sumber daya, dan memfasilitasi akses pasien ke perawatan (Cohen, 2004); (b) Peran efikasi diri: Tampak bahwa efek tidak langsung melalui efikasi diri ternyata konsisten dengan teori kognitif sosial Bandura (1997). Sehingga kondisi ini menegaskan bahwa dukungan sosial dapat meningkatkan keyakinan individu berkaitan kemampuannya untuk mengelola/ memmanage penyakit SM yang diderita pasien. Dimana pada gilirannya dapat meningkatkan kepatuhan dalam pengobatan pasien; Serta terakhir (c) Berkaitan target intervensi ganda: Disini, peneliti menilai bahwa model mediasi dalam analisis di atas telah menegaskan bawasannya intervensi yang menargetkan faktor dukungan sosial maupun efikasi diri tampak lebih efektif untuk meningkatkan kepatuhan pengobatan daripada intervensi yang berfokus pada salah satu aspek saja.

Setelah merumuskan interpretasi hasil riset sebagaimana diatas, maka perlu diketahui beberapa implikasi teoretis riset ini, meliputi: (1) Pengintegrasian model: Disini, peneliti menilai bahwa temuan ini mendukung integrasi teori dukungan sosial dengan model psikologis lainnya semisal teori kognitif sosial untuk dapat memahami perilaku kesehatan pasien SM. Dimana, kebutuhan integrasi ini menegaskan kebutuhan hadirnya kerangka teoretis lebih komprehensif yang mengkombinasi faktor interpersonal dan intrapersonal dalam penanganan pengobatan SM; (2) Spesifisitas kontekstual: Sebagaimana apa yang tampak bahwa hasil yang bervariasi berdasarkan karakteristik sampel dan jenis dukungan sosial, telah menekankan pentingnya pertimbangan spesifisitas kontekstual dalam teori dukungan sosial. Sehingga, model teoretis di masa depan harus memperhitungkan bagaimana efek dukungan sosial dapat bervariasi berdasarkan faktor-faktor seperti gender, durasi penyakit, dan tahap kehidupan; (3) Terkait dinamika temporal: Peneliti menilai adanya hubungan yang lebih kuat antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan SM seiring waktu, telah menegaskan perlu adanya model

teoretis yang memperhitungkan perubahan dinamis dalam peran dukungan sosial selama perjalanan pengobatan penyakit kronis ini.

Setelah merumuskan implikasi teoritis sebagaimana di atas, berikut adalah implikasi praktisnya, meliputi: (1) Melakukan pengembangan intervensi yang ditargetkan: Peneliti menilai hasil ini mendukung pengembangan intervensi yang ditargetkan dalam rangka meningkatkan dukungan sosial bagi pasien SM. Pengembangan intervensi ini dapat meliputi pengembangan program pendidikan untuk anggota keluarga, kelompok dukungan sebaya, atau intervensi berbasis teknologi yang memfasilitasi koneksi sosial; (2) Pemberian pelatihan pada penyedia layanan kesehatan: Disini, peneliti memandang bahwa penyedia layanan kesehatan harus dilatih untuk menilai dan mempertimbangkan tingkat dukungan sosial pasien dalam rencana perawatan mereka. Pelatihan pada penyediaan layanan ini dapat mencakup rujukan ke layanan dukungan sosial atau melibatkan anggota keluarga dalam diskusi tentang manajemen pengobatan SM; (3) Membuat pendekatan berbasis gender: Mengingat adanya efek moderasi gender, maka kedepannya intervensi perlu disesuaikan untuk memenuhi kebutuhan spesifik pasien pria dan wanita. Hemat peneliti, penyesuaian ini dapat melibatkan strategi yang berbeda untuk penggunaan dan pemanfaatan sistem dukungan sosial terhadap pengobatan SM; (4) Memberlakukan dukungan berkelanjutan: Dimana, peran penting dukungan sosial yang meningkat seiring waktu telah menegaskan adanya kebutuhan pada program dukungan sosial jangka panjang pada pasien SM. Langkah ini dapat berbentuk pemberlakuan *check-in* berkala atau pemberian dukungan sosial berkelanjutan; (5) Fokus multi-komponen: Peneliti menilai bahwa intervensi harus menargetkan berbagai jenis dukungan sosial yang memiliki penekanan pada dukungan emosional. Langkah ini dapat melibatkan pelatihan keterampilan komunikasi terhadap pemberian dukungan atau intervensi yang memfasilitasi pengembangan positif pada ekspresi emosional dan empati pasien; (6) Integrasi efikasi diri dalam program layanan: Disini program yang bertujuan meningkatkan dukungan sosial, peneliti nilai harus juga mempertimbangkan cara-cara untuk meningkatkan efikasi diri pasien. Langkah ini dapat mencakup teknik seperti pemodelan sosial atau persuasi verbal yang dilakukan oleh anggota dalam jaringan dukungan sosial pasien; Serta terakhir (7) Melakukan pemanfaatan teknologi: Disini, mengingat adanya efektivitas yang sebanding dari dukungan *online* serta *platform* digital yang dapat dimanfaatkan untuk memperluas jangkauan intervensi dukungan sosial. Maka peneliti nilai, kedepannya teknologi tersebut dapat diaplikasikan pada pasien dengan mobilitas terbatas atau di daerah terpencil.

Setelah melakukan interpretasi hasil, menarik implikasi teoritis dan praktis sebagaimana di atas. Maka, peneliti dapat merumuskan beberapa keterbatasan penelitian,

sebagaimana berikut: (1) Terkait desain *cross-sectional*: Peneliti menilai sebagian besar studi yang dimasukkan menggunakan desain *cross-sectional*, sehingga membatasi kesimpulan kausal tentang hubungan antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan SM; (2) Berkaitan heterogenitas pengukuran: Disini tampak terdapat variasi dalam instrumen yang digunakan untuk mengukur dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan, sehingga menunjukkan adanya variabilitastidak diinginkan dalam ukuran efek; (3) Berkaitan bias pelaporan diri: Dalam riset ini banyak menginklusi studi yang mengandalkan ukuran kepatuhan hasil laporan diri sendiri, sehingga kondisi ini peneliti nilai dapat mempengaruhi bias pelaporan; (4) Terkait keterwakilan sampel: Sebagaimana yang terlihat bahwa mayoritas studi dilakukan di negara-negara Barat, sehingga membatasi generalisasi temuan ke konteks budaya lainnya; (5) Bias publikasi: Disini meskipun peneliti telah mencoba untuk memperhitungkannya melalui analisis *trim-and-fill*, akan tetapi kemungkinan adanya bias publikasi peneliti nilai tetap menjadi perhatian dalam riset ini; (6) Masih adanya variabel perancu: Peneliti menilai bahwa faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi hubungan antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan SM (misalnya keparahan penyakit, komorbiditas) tampak tidak selalu dikendalikan secara konsisten di seluruh studi yang diinklusi maupun hasil kesimpulan yang peneliti tarik; Serta terakhir (7) adanya keterbatasan pada model mediasi: Disini, analisis mediasi yang didasarkan pada data *cross-sectional*, terlihat telah dapat menghasilkan estimasi bias dari efek tidak langsung (laten) antara hubungan dukungan sosial dan pengobatan SM.

Selanjutnya, berdasarkan temuan dan keterbatasan penelitian di atas, maka beberapa arah penelitian masa depan dapat peneliti ajukan, sebagaimana berikut: (1) Diadakannya studi longitudinal: Peneliti menilai perlu ada lebih banyak penelitian longitudinal yang menilai hubungan kausal antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan dari waktu ke waktu. Hadirnya studi ini nantinya dapat memungkinkan terdapat pemahaman lebih baik tentang bagaimana hubungan kedua variabel tersebut berkembang selama perjalanan penyakit; (2) Diadakannya pengukuran yang objektif: Peneliti menilai riset masa depan harus memanfaatkan pengukuran objektif pada kepatuhan pengobatan SM (misalnya pemantauan elektronik, data farmasi), dalam rangka melengkapi hasil ukuran yang dilaporkan secara mandiri oleh pasien; (3) Eksplorasi mekanisme yang mendasari hubungan antar kedua variabel: Disini, investigasi lebih lanjut peneliti nilai perlu untuk mengungkap mekanisme spesifik yang mendasari efek dukungan sosial pada kepatuhan pengobatan SM. Dimana eksplorasi ini, peneliti nilai dapat mencakup studi pada mediator potensial seperti pengurangan stres, peningkatan pengetahuan kesehatan, atau perubahan keyakinan dalam pengobatan pasien SM; (4) Melakukan riset yang mempertimbangkan keragaman budaya: Peneliti memandang bahwa studi yang melibatkan

populasi lebih beragam secara budaya kedepannya diperlukan untuk menilai generalisasi temuan dan pengidentifikasian variasi lintas budaya terkait peran dukungan sosial; (5) Melakukan intervensi berbasis bukti: Riset masa depan haruslah melakukan pengembangan dan pengujian intervensi yang dirancang untuk meningkatkan dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan pada pasien SM. Pengembangan intervensi berbasis bukti ini dapat mencakup pengadaan uji coba terkontrol secara acak dari intervensi berbasis teori; (6) Melakukan analisis pada jaringan sosial: Peneliti menilai hadirnya riset yang menggunakan analisis jaringan sosial, kedepannya dapat memberi pemahaman lebih bernuansa tentang bagaimana struktur dan komposisi jaringan dukungan sosial dapat mempengaruhi kepatuhan pengobatan pasien SM; (7) Integrasi PADA data biologis: Peneliti menilai, pada studi masa depan dapat mengintegrasikan biomarker (misalnya penanda inflamasi, fungsi imun), sehingga hasilnya dapat menilai mekanisme biologis yang mendasari hubungan antara dukungan sosial dan hasil kesehatan pada pasien SM; (8) Menelusuri hubungan teknologi dan dukungan sosial: Disini, diperlukan penelitian lebih lanjut tentang peran teknologi dalam memfasilitasi dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan SM. Riset ini dapat mencakup evaluasi intervensi berbasis aplikasi atau platform media sosial; (9) Eksplorasi pada perspektif pemberi dukungan: Hemat peneliti, studi yang menilai perspektif dan pengalaman dari pemberi dukungan (anggota keluarga, teman, penyedia layanan kesehatan), akan dapat memberi wawasan berharga tentang tantangan dan strategi dalam pemberian dukungan sosial efektif; (10) Melakukan analisis berbasis subgrup: Hemat peneliti, riset lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi subgrup pasien SM yang mendapat manfaat paling besar dari intervensi dukungan sosial. Eksplorasi ini dapat mencakup analisis berdasarkan *subtipe* SM, tingkat keparahan penyakit, serta karakteristik psikososial pasien; (11) Melakukan studi multivariat: Peneliti menilai, riset masa depan harus mempertimbangkan interaksi kompleks antara dukungan sosial dan faktor-faktor lain yang mempengaruhi kepatuhan pengobatan, seperti depresi, kognisi, atau hambatan sistem perawatan kesehatan; Serta terakhir (12) Penerapan metodologi *mixed-methods*: Disini pendekatan *mixed-methods* yang menggabungkan data kuantitatif dengan wawasan kualitatif, peneliti nilai akan dapat memberikan pemahaman lebih kaya tentang bagaimana pasien SM mengalami dan memanfaatkan dukungan sosial pada konteks manajemen penyakit kronisnya.

Sebagai *closing mark*, meta-analisis ini telah memberi bukti kuat tentang pentingnya dukungan sosial untuk memfasilitasi kepatuhan pengobatan pasien pengidap sklerosis multipel. Dimana, temuan-temuan di atas peneliti nilai memiliki implikasi signifikan pada teori, praktik klinis, dan pengembangan intervensi penanganan SM. Selain itu, dengan memahami nuansa hubungan antar kedua variabel di atas, termasuk peranan dimensi-dimensi moderator dan

mediator seperti gender, durasi penyakit, dan berbagai jenis dukungan sosial. Peneliti menilai, pemahaman ini akan mendorong pengembangan strategi lebih efektif untuk meningkatkan hasil kesehatan populasi SM yang rentan ini. Terakhir, sambil mengakui kompleksitas hubungan antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan SM, peneliti beranggapan bahwa riset lebih lanjut akan sangat penting memperbaiki pemahaman dan memberi informasi yang dapat menjadi *theoretical foundation* pengembangan intervensi berbasis bukti empiris pada penanganan SM secara optimal.

5. KESIMPULAN

Meta-analisis ini memberikan bukti kuat dan komprehensif tentang hubungan positif antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan pada pasien sklerosis multipel (SM). Dimana, dengan menganalisis data dari 47 studi yang melibatkan total 12,356 partisipan, peneliti telah memperjelas ukuran efek rata-rata substansial ($r = 0.42$, $p < 0.001$), serta menegaskan bahwa terdapat tingkat dukungan sosial lebih tinggi secara konsisten yang berdampak pada kondisi kepatuhan pengobatan lebih baik di populasi SM.

Beberapa temuan utama dari penelitian ini telah peneliti rumuskan, meliputi: *Pertama*; Berkaitan efek moderator: Disini, adanya hubungan antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan SM terkriteria lebih kuat pada sampel dengan proporsi wanita (yang lebih tinggi dibandingkan sampel pria) dan pasien dengan durasi mengidap penyakit lebih lama; *Kedua*, berkaitan jenis dukungan: Tampak bahwa dukungan emosional disini, merupakan bentuk dukungan yang memiliki hubungan terkuat pada kepatuhan pengobatan SM, diikuti oleh dukungan informasional dan instrumental; *Ketiga*, berkaitan model mediasi: Terlihat bahwa hasil analisis mediasi menegaskan bahwa efikasi diri ternyata memediasi sebagian hubungan antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan SM. Kondisi ini telah mengungkap adanya mekanisme penting tentang bagaimana dukungan sosial dapat mempengaruhi perilaku kesehatan melalui mediasi efikasi diri; Serta terakhir *keempat*, berkaitan konteks dukungan *online vs offline*: Disini tampak bahwa dukungan sosial *online* terkriteria sama efektifnya dengan dukungan *offline* dalam konteks hubungan dukungan sosial pada kepatuhan pengobatan SM.

Selanjutnya terkait signifikansi penelitian, peneliti menilai riset ini telah memberi kontribusi signifikan pada literatur manajemen SM dan eksplorasi peran dukungan sosial pada konteks perilaku kesehatan, sebagaimana berikut: *Pertama*, terkait sintesis komprehensif: Perlu diketahui bahwa riset ini merupakan meta-analisis pertama yang secara khusus meneliti hubungan antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan konteks SM. Dimana, hasil ini

telah memberi sintesis kuantitatif kuat berbasiskan bukti temuan yang ada; *Kedua*, berkaitan identifikasi moderator: Peneliti menilai adanya efek moderator dari gender dan durasi penyakit telah memberi wawasan baru tentang bagaimana hubungan antara dukungan sosial dan kepatuhan pengobatan dapat bervariasi di antara subkelompok pasien SM; *Ketiga*, berkaitan mekanisme yang mendasari: Peneliti menilai, hasil dari model mediasi yang diuji di atas telah memperluas pemahaman teoretis tentang bagaimana dukungan sosial dapat mempengaruhi kepatuhan pengobatan melalui peningkatan efikasi diri; *Keempat*, terkait implikasi praktis: Tampak bahwa hasil ini memiliki implikasi langsung pada praktik klinis dan pengembangan intervensi. Sehingga mempertegas pentingnya mempertimbangkan dan meningkatkan dukungan sosial sebagai bagian dari manajemen SM komprehensif; Serta terakhir *kelima*, terkait perbandingan moda dukungan: Disini, hasil yang menunjukkan bahwa keefektifan dukungan *online* sebanding dengan *offline* tampak memberi justifikasi pengembangan intervensi berbasiskan teknologi yang meningkatkan aksesibilitas dukungan sosial.

Alhasil, temuan di atas jika dibandingkan dengan penelitian sebelumnya, akan memberi beberapa *novelty* signifikan. Misalnya, studi oleh Cohen dkk. (2019) sebelumnya telah menekankan pentingnya dukungan informasional, sementara analisis yang peneliti paparkan ternyata menegaskan bahwa dukungan emosional yang memiliki hubungan terkuat dengan kepatuhan pengobatan SM. Selain itu, bila Bandura (2018) hanya mengusulkan peran efikasi diri dalam perilaku kesehatan, hasil riset ini telah memperluas model tersebut dengan mengeksplorasi bagaimana dukungan sosial berinteraksi pada efikasi diri konteks SM.

Lebih lanjut, berdasarkan temuan di atas. Disini, peneliti telah mengusulkan rekomendasi pada praktik klinis dan kebijakan kesehatan, meliputi: *Pertama*, diadakannya penilaian secara rutin: Peneliti memandang bahwa penilaian dukungan sosial haruslah diintegrasikan ke dalam perawatan rutin SM yang memberi perhatian khusus pada pasien berisiko mengalami isolasi sosial; *Kedua*, diadakannya intervensi yang ditargetkan: Disini, program yang bertujuan meningkatkan dukungan sosial haruslah dikembangkan dan diimplementasikan kedepannya. Dimana, fokusnya terdapat pada dukungan emosional dan penguatan efikasi diri pasien; *Ketiga*, diadakannya pendekatan berbasis gender: Disini, strategi dalam meningkatkan dukungan sosial harus mempertimbangkan perbedaan gender dengan mengeksplorasi bagaimana cara dukungan dirasakan dan dimanfaatkan oleh masing-masing gender dengan anatomi berbeda (sehingga melahirkan impetus berbeda); *Keempat*, Perlu dilakukan dukungan berkelanjutan: Disini, mengingat pentingnya dukungan sosial yang meningkat seiring waktu, maka program dukungan jangka panjang harus disediakan pada pasien SM; *Kelima*, diadakannya pemanfaatan teknologi: *Platform* digital harus dimanfaatkan

untuk memperluas jangkauan intervensi dukungan sosial, terutama pada pasien dengan keterbatasan mobilitas atau di daerah terpencil; *Keenam*, perlu dilakukan pelatihan pada penyedia layanan kesehatan: Peneliti menilai bahwa penyedia layanan kesehatan harus dilatih tentang pentingnya dukungan sosial dan pengembangan strategi yang memfasilitasi manajemen pengobatan SM; Serta terakhir *ketujuh*, perlu dilakukan penyesuaian atas kebijakan kesehatan: Disini, pembuat kebijakan harus mempertimbangkan pengintegrasian dukungan sosial ke dalam pedoman perawatan SM lebih komprehensif yang mengintegrasikan pendekatan psikologi dan medis. Serta harus memastikan bahwa pengembangan perawatan berbasis kebijakan tersebut didanai dan dapat diimplementasikan.

Sebagai *closing mark*, perlu diketahui sklerosis multipel adalah penyakit kompleks yang memerlukan pendekatan manajemen holistik. Dimana, temuan meta-analisis ini telah menegaskan peran sentral dukungan sosial dalam memfasilitasi kepatuhan pengobatan, serta perumusan komponen kunci dari perawatan SM yang efektif. Disini, dengan mengungkap nuansa hubungan antara kedua variabel inti di atas, termasuk hadirnya pengaruh laten dari mediator dan moderator seperti variasi berbasis gender, durasi penyakit, dan jenis dukungan sosial. Riset ini telah membuka jalan bagi hadirnya pendekatan lebih personal dan efektif untuk meningkatkan kondisi kesehatan populasi pasien SM. Selain itu, peneliti berpandangan bahwa saat ini eksplorasi terhadap SM harus terus bergerak maju. Oleh karena itu, dalam konteks riset ini peneliti nilai penting untuk terus dilakukan penelitian lanjutan yang memperbaiki pemahaman tentang bagaimana dukungan sosial berinteraksi dengan faktor-faktor determinan perilaku kesehatan pasien SM. Terakhir, dengan menggabungkan wawasan hasil riset ini dengan kemajuan pengobatan SM dan teknologi kesehatan, maka eksplorasi kedepannya akan memiliki potensi signifikan meningkatkan kualitas hidup individu pengidap SM. Selain itu, temuan riset ini telah memberi pemahaman dalam rangka menghadapi tantangan penyakit kronis seperti SM, dimana kekuatan hubungan manusia dan dukungan komunitas merupakan sumber daya tak ternilai harganya bagi pasien SM.

REFERENSI

- Aghaei, N., Karbandi, S., Gorji, M. A. H., Golkhatmi, M. B., & Alizadeh, B. (2016). Social support in relation to fatigue symptoms among patients with multiple sclerosis. *Indian Journal of Palliative Care*, 22(2), 163.
- Alschuler, K. N., Ehde, D. M., & Jensen, M. P. (2013). The co-occurrence of pain and depression in adults with multiple sclerosis. *Rehabilitation Psychology*, 58(2), 217.
- Amtmann, D., Bamer, A. M., Cook, K. F., Askew, R. L., Noonan, V. K., & Brockway, J. A. (2012). University of Washington self-efficacy scale: A new self-efficacy scale for people with disabilities. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 93(10), 1757-1765.
- Bandura, A. (2018). Toward a psychology of human agency: Pathways and reflections. *Perspectives on Psychological Science*, 13(2), 130–136.
- Barger, S. D. (2013). Social integration, social support, and mortality in the US National Health Interview Survey. *Psychosomatic Medicine*, 75(5), 510–517.
- Berrigan, L. I., Fisk, J. D., Patten, S. B., Tremlett, H., Wolfson, C., Warren, S., ... & Jette, N. (2016). Health-related quality of life in multiple sclerosis: Direct and indirect effects of comorbidity. *Neurology*, 86(15), 1417-1424.
- Bianchi, V., De Giglio, L., Prosperini, L., Mancinelli, C., De Angelis, F., Barletta, V., & Pozzilli, C. (2014). Mood and coping in clinically isolated syndrome and multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 129(6), 374-381.
- Boeschoten, R. E., Braamse, A. M., Beekman, A. T., Cuijpers, P., Van Oppen, P., Dekker, J., & Uitdehaag, B. M. (2017). Prevalence of depression and anxiety in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Neurological Sciences*, 372, 331-341.
- Buhse, M. (2015). The elderly person with multiple sclerosis: Clinical implications for the increasing life-span. *Journal of Neuroscience Nursing*, 47(6), 333–339.
- Burks, J., Marshall, T. S., & Ye, X. (2017). Adherence to disease-modifying therapies and its impact on relapse, health resource utilization, and costs among patients with multiple sclerosis. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, 251–260.
- Carrozzino, D., Patierno, C., Pignolo, C., & Christensen, K. S. (2023). The concept of psychological distress and its assessment: A clinimetric analysis of the SCL-90-R. *International Journal of Stress Management*, 30(3), 235.
- Chalah, M. A., & Ayache, S. S. (2018). Cognitive behavioral therapies and multiple sclerosis fatigue: A review of literature. *Journal of Clinical Neuroscience*, 52, 1-4.
- Cheung, M. W. L. (2021). Meta-analytic structural equation modeling. In *Oxford Research Encyclopedia of Business and Management*. Oxford University Press.
- Cohen, S. (2004). Social relationships and health. *American Psychologist*, 59(8), 676.

- Costa, D. C., Sá, M. J., & Calheiros, J. M. (2017). Social support network and quality of life in multiple sclerosis patients. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 75(5), 267-271.
- D'Alisa, S., Miscio, G., Baudo, S., Simone, A., Tesio, L., & Mauro, A. (2006). Depression is the main determinant of quality of life in multiple sclerosis: A classification-regression (CART) study. *Disability and Rehabilitation*, 28(5), 307-314.
- Dennison, L., Moss-Morris, R., & Chalder, T. (2009). A review of psychological correlates of adjustment in patients with multiple sclerosis. *Clinical Psychology Review*, 29(2), 141-153.
- DiMatteo, M. R. (2004). Social support and patient adherence to medical treatment: A meta-analysis. *Health Psychology*, 23(2), 207.
- Ebers, G. C. (2008). Environmental factors and multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7(3), 268-277.
- Feinstein, A., Magalhaes, S., Richard, J. F., Audet, B., & Moore, C. (2014). The link between multiple sclerosis and depression. *Nature Reviews Neurology*, 10(9), 507-517.
- Franqueiro, A. R., Yoon, J., Crago, M. A., Curiel, M., & Wilson, J. M. (2023). The interconnection between social support and emotional distress among individuals with chronic pain: A narrative review. *Psychology Research and Behavior Management*, 4389-4399.
- Giesser, B. S. (Ed.). (2016). *Primer on multiple sclerosis*. Oxford University Press.
- Giovannoni, G., Butzkueven, H., Dhib-Jalbut, S., Hobart, J., Kobelt, G., Pepper, G., ... & Vollmer, T. (2016). Brain health: Time matters in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 9, S5-S48.
- Glanz, B. I., Dégano, I. R., Rintell, D. J., Chitnis, T., Weiner, H. L., & Healy, B. C. (2012). Work productivity in relapsing multiple sclerosis: Associations with disability, depression, fatigue, anxiety, cognition, and health-related quality of life. *Value in Health*, 15(8), 1029-1035.
- Goldenberg, M. M. (2012). Multiple sclerosis review. *Pharmacy and Therapeutics*, 37(3), 175.
- Graziano, F., Calandri, E., Borghi, M., & Bonino, S. (2014). The effects of a group-based cognitive behavioral therapy on people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 28(3), 264-274.
- Harbo, H. F., Gold, R., & Tintoré, M. (2013). Sex and gender issues in multiple sclerosis. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 6(4), 237-248.
- Heinrichs, M., Baumgartner, T., Kirschbaum, C., & Ehlert, U. (2003). Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biological Psychiatry*, 54(12), 1389-1398.
- Heron, J., & Reason, P. (1997). A participatory inquiry paradigm. *Qualitative Inquiry*, 3(3), 274-294.

- Jopson, N. M., & Moss-Morris, R. (2003). The role of illness severity and illness representations in adjusting to multiple sclerosis. *Journal of Psychosomatic Research*, 54(6), 503–511.
- Karatepe, A. G., Kaya, T., Günaydn, R., Demirhan, A., Ce, P., & Gedizlioglu, M. (2011). Quality of life in patients with multiple sclerosis: The impact of depression, fatigue, and disability. *International Journal of Rehabilitation Research*, 34(4), 290-298.
- Köpke, S., Solari, A., Rahn, A., Khan, F., Heesen, C., & Giordano, A. (2018). Information provision for people with multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (10).
- Kroencke, D. C., Lynch, S. G., & Denney, D. R. (2000). Fatigue in multiple sclerosis: Relationship to depression, disability, and disease pattern. *Multiple Sclerosis Journal*, 6(2), 131–136.
- Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33(11), 1444-1444.
- Lavorgna, L., Brigo, F., Moccia, M., Leocani, L., Lanzillo, R., Clerico, M., ... & Bonavita, S. (2018). e-Health and multiple sclerosis: An update. *Multiple Sclerosis Journal*, 24(13), 1657-1664.
- Learmonth, Y. C., Motl, R. W., Sandroff, B. M., Pula, J. H., & Cadavid, D. (2013). Validation of patient-determined disease steps (PDDS) scale scores in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 19(10), 1297-1305.
- Leray, E., et al. (2010). Evidence for a two-stage disability progression in multiple sclerosis. *Brain*, 133(3), 757–777.
- Lindgren, C. G., & Långström, A. (2011). Effects of a nursing intervention on quality of life in patients with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Nursing Research*, 60(4), 223–229.
- López-Muñoz, F., & Alamo, C. (2009). The history of psychopharmacology: A review of its evolution and contributions to mental health. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 12(6), 767-779.
- Marrie, R. A., et al. (2014). The impact of comorbidity on health-related quality of life in multiple sclerosis. *Neurology*, 83(10), 922-928.
- Marrie, R. A., et al. (2019). The relationship between mental health and multiple sclerosis. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 12, 1756286419882907.
- Marrie, R. A., Horwitz, R., Cutter, G., & Tyry, T. (2010). The prevalence and impact of comorbidity in multiple sclerosis. *Neurology*, 74(20), 1648–1655.
- Mastrokostopoulou, K., & Vasiliki, S. (2021). Social support and quality of life among patients with multiple sclerosis: A cross-sectional study. *Psychology, Health & Medicine*, 26(7), 903-910.

- Mohr, D. C., & Hart, S. L. (2006). The relationship between social support and depression in multiple sclerosis. *Journal of Psychosomatic Research*, 60(1), 41-47.
- Morris, C., & Hughes, A. (2014). Social support, quality of life, and fatigue in patients with multiple sclerosis: A longitudinal study. *Journal of Health Psychology*, 19(6), 748-757.
- Müller, H. M., & Fuchs, J. (2020). The effectiveness of psychological interventions for depression in patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 50(8), 1251-1260.
- Müller, S., Hock, C., & Huber, S. (2022). What do people with multiple sclerosis want from their treatment? Results from a qualitative study. *BMC Neurology*, 22(1), 1-11.
- Naylor, C., & Keating, H. M. (2020). Impact of chronic illness on quality of life: A study of patients with multiple sclerosis. *Chronic Illness*, 16(4), 234-241.
- Paquette, J. R., & Jette, N. (2019). Family support and quality of life among people with multiple sclerosis. *Health & Social Care in the Community*, 27(4), e399-e406.
- Ritchie, K., & Kivimäki, M. (2013). Social relationships and health: An epidemiological approach. *Health Psychology Review*, 7(1), 1-12.
- Rodriguez, A. E., & Roffe, C. (2015). The relationship between psychological distress and social support in multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis Journal*, 21(2), 230-239.
- Rudick, R. A., & Brown, T. (2007). The role of rehabilitation in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 6(8), 682-688.
- Sada, P., de la Fuente, J. F., & Jorda, M. A. (2013). The impact of disease-modifying therapies on quality of life in patients with multiple sclerosis: A systematic review. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 9, 361-370.
- Sanna, S., & Finzi, G. (2016). The impact of psychological variables on the quality of life of patients with multiple sclerosis. *Journal of Health Psychology*, 21(1), 69-79.
- Schmidt, S., & Bock, N. (2016). The effect of mindfulness-based stress reduction on the quality of life and mental health of patients with multiple sclerosis: A systematic review. *International Journal of MS Care*, 18(4), 179-188.
- Schwartz, J. A., & Schmitt, H. (2014). Cognitive function and mental health in multiple sclerosis: A review. *Neuropsychology Review*, 24(1), 13-24.
- Sharma, M. C., Prakash, J., Gupta, S. K., & Gupta, K. (2020). Quality of life and its predictors in patients with multiple sclerosis: A cross-sectional study. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, 11(4), 635-641.
- Shifren, J. L., & Gonsalves, M. A. (2014). The impact of sexual dysfunction on the quality of life in women with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 20(11), 1474-1480.
- Silverman, R., & Tarlow, M. (2016). Supporting individuals with multiple sclerosis: The role of rehabilitation services. *British Journal of Nursing*, 25(19), 1058-1064.

- Smith, M. M., & Cummings, M. (2020). Chronic illness and quality of life: A study of patients with multiple sclerosis. *Health and Quality of Life Outcomes*, 18(1), 1-10.
- Sullivan, S. K., & Leary, J. F. (2021). Quality of life in multiple sclerosis: The role of psychological well-being. *International Journal of MS Care*, 23(4), 171-177.
- Teles, A. R., & Chiaravalloti, N. D. (2021). Assessing cognitive impairment in multiple sclerosis: A comparison of different assessment tools. *Journal of Neuropsychology*, 15(1), 82-98.
- Thomas, P. S., & Matyas, D. (2013). The impact of depression on the quality of life of patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 19(5), 637-645.
- Tremlett, H., et al. (2008). The impact of disability and disease duration on quality of life in multiple sclerosis: A population-based study. *Neurology*, 70(23), 2134-2140.
- Uttam, R., Bhandari, M., & Khanal, P. (2018). The effects of depression on health-related quality of life in patients with multiple sclerosis: A meta-analysis. *Multiple Sclerosis Journal*, 24(6), 822-835.
- Vanderlinden, J., & Van Damme, S. (2021). The impact of perceived social support on quality of life in multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*, 43(18), 2616-2622.
- Vollmer, M. A., & Daneshmand, M. (2022). The impact of coping strategies on quality of life in patients with multiple sclerosis: A longitudinal study. *Journal of Health Psychology*, 27(2), 197-205.
- Wingerchuk, D. M., & Carter, J. (2007). Multiple sclerosis and depression: The case for screening. *Current Treatment Options in Neurology*, 9(6), 467-478.
- Yamada, K., & Yamada, K. (2023). The impact of cognitive function on quality of life in multiple sclerosis patients: A systematic review. *NeuroRehabilitation*, 43(1), 11-20.
- Zhang, Y., & Wang, Y. (2018). Depression, anxiety, and quality of life in patients with multiple sclerosis: A meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*, 80(8), 635-646.