

Efek Stres terhadap Pengobatan Asthma

Luthfiah Mawar^{1*}, M. Agung Rahmadi², Helsa Nasution³, Ika Sandra Dewi⁴, Romaito Nasution⁵, Milna Sari⁶

¹Universitas Sumatera Utara, Indonesia

²Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta, Indonesia

³Universitas Negeri Padang, Indonesia

⁴Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah, Indonesia

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

Email: luthfiahmawar@students.usu.ac.id¹, m.agung_rahmadi19@mhs.uinjkt.ac.id², helsanasution95@gmail.com³, ikasandradewi@umnaw.ac.id⁴, romaitonasution416@gmail.com⁵, milna0303201075@uinsu.ac.id⁶

*Korespondensi penulis: luthfiahmawar@students.usu.ac.id

Abstract. Stress has long been identified as a factor associated with poor asthma treatment outcomes; however, the magnitude of its effects and the underlying mechanisms remain unclear. In this meta-analysis, we evaluated the impact of stress on asthma management across 32 studies (N=47,892) published between 2014 and 2023. The results demonstrate a significant negative correlation between stress and asthma control ($r=-0.42$, 95% CI: -0.48 to -0.36, $p<0.001$), a positive correlation with symptom severity ($r=0.38$, 95% CI: 0.33 to 0.43, $p<0.001$), and a negative correlation with medication adherence ($r=-0.29$, 95% CI: -0.34 to -0.24, $p<0.001$). Additionally, the effect of stress was found to be stronger in adults compared to children ($Q=7.89$, $p=0.005$) and among individuals with low socioeconomic status ($\beta=-0.018$, $p=0.010$). Mechanistic analyses revealed the role of HPA axis activation (10 studies), autonomic dysfunction (7 studies), and increased pro-inflammatory cytokines (6 studies). In contrast to the findings of Sandberg et al. (2018), which focused on children, this study identifies a more pronounced effect in adults. Furthermore, these results extend the work of Chen et al. (2020) by highlighting a bidirectional relationship between stress and asthma outcomes ($\chi^2=12.34$, $p=0.015$), indicating a complex feedback cycle. We assert that these findings strengthen and broaden the conclusions of Yamauchi et al. (2016) by providing more precise effect estimates and a deeper mechanistic analysis. Consequently, this study underscores the importance of integrating stress assessment and psychosocial interventions in asthma management, with significant implications for developing more holistic and personalized care approaches.

Keywords: asthma, stress, treatment.

Abstrak. Kondisi stres telah lama teridentifikasi berkaitan dengan hasil pengobatan asma yang buruk, namun besarnya efek dan mekanisme yang mendasarinya masih belum jelas. Disini, meta-analisis peneliti lakukan untuk mengevaluasi dampak stres terhadap pengobatan asma di 32 studi (N=47,892) yang diterbitkan antara 2014-2023. Dimana, hasilnya menunjukkan ada korelasi negatif signifikan antara stres dan kontrol asma ($r=-0.42$, 95% CI: -0.48 to -0.36, $p<0.001$), korelasi positif dengan keparahan gejala ($r=0.38$, 95% CI: 0.33 to 0.43, $p<0.001$), dan korelasi negatif dengan kepatuhan pengobatan ($r=-0.29$, 95% CI: -0.34 to -0.24, $p<0.001$). Kemudian, terdapat pula efek stres yang lebih kuat pada populasi dewasa dibandingkan anak-anak ($Q=7.89$, $p=0.005$) dan pada individu dengan status sosioekonomi rendah ($\beta=-0.018$, $p=0.010$). Terakhir, hasil analisis mekanistik mengungkapkan adanya peran aktivasi sumbu HPA (10 studi), disfungsi otonom (7 studi), dan peningkatan sitokin pro-inflamasi (6 studi). Berbeda dengan temuan Sandberg dkk. (2018) yang terfokus pada anak-anak, penelitian ini menemukan terdapat efek yang lebih kuat pada orang dewasa. Selain itu, hasil ini memperluas temuan Chen dkk. (2020), berdasarkan identifikasi hubungan dua arah antara stres dan hasil asma ($\chi^2=12.34$, $p=0.015$) yang menunjukkan terdapat siklus umpan balik kompleks. Peneliti juga memandang bahwa temuan ini memperkuat dan memperluas temuan Yamauchi dkk. (2016) dalam hal pemberian estimasi efek lebih presisi dan analisis mekanistik lebih mendalam. Sehingga, studi ini menegaskan pentingnya integrasi penilaian stres dan intervensi psikososial dalam manajemen asma, dengan implikasi signifikan pengembangan pendekatan perawatan yang lebih holistik dan personal.

Kata kunci: asma, stres, pengobatan.

1. PENDAHULUAN

Asma merupakan salah satu penyakit pernapasan kronis yang paling umum mempengaruhi lebih dari 300 juta orang di seluruh dunia (Global Asthma Network, 2023). Penyakit ini ditandai dengan peradangan dan penyempitan saluran udara yang menyebabkan gejala seperti sesak napas, mengi, dan batuk. Namun, meskipun kemajuan pengobatan farmakologis kini telah meningkatkan manajemen pengobatan asma secara signifikan, banyak pasiennya masih mengalami kontrol pengobatan yang buruk dan kualitas hidup menurun (Papi dkk., 2018). Sehingga, dalam beberapa dekade terakhir ini, perhatian yang semakin besar telah banyak diberikan berkaitan pada peran faktor psikologis (semisal stres) dalam perkembangan dan pengelolaan penyakit kronis, termasuk asma. Disini, stres didefinisikan sebagai kondisi ketika seseorang merasa bahwa tuntutan lingkungan melebihi kemampuan mereka untuk mengatasi kendala penyakit (Lazarus & Folkman, 1984). Sehingga kondisi ini telah muncul sebagai faktor penting yang dapat mempengaruhi perjalanan dan pengobatan asma.

Hasil statistik terbaru misalnya menunjukkan bahwa prevalensi stres di antara pasien asma secara konsisten lebih tinggi dibandingkan populasi umum. Dimana, sebuah studi meta-analisis oleh Katon dkk. (2019) menemukan bahwa ternyata hingga 40% dari pasien asma mengalami tingkat stres signifikan, dibandingkan dengan sekitar 20% dalam populasi umum. Lebih lanjut, data dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menunjukkan bahwa kini beban global asma terus meningkat, dengan peningkatan 30% dalam prevalensi asma selama dua dekade terakhir (WHO, 2022). Sehingga, fenomena ini menunjukkan urgensi/keharusan lebih memahami faktor-faktor yang mempengaruhi manajemen pengobatan asma, termasuk peran stres.

Sebagai tinjauan pustaka, perlu diketahui bahwa hubungan antara stres dan asma telah menjadi subjek penelitian intensif dalam beberapa tahun terakhir. Disini, teori psikoneuroimmunologi sudah menyediakan kerangka kerja konseptual untuk memahami bagaimana stres dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh, dan pada gilirannya mempengaruhi kondisi peradangan seperti asma (Segerstrom & Miller, 2014). Menurut teori ini, stres dapat mengaktifkan sumbu *hipotalamus-hipofisis-adrenal* (HPA), yang menyebabkan pelepasan hormon stres seperti kortisol yang dalam memodulasi respons imun dan mempengaruhi peradangan saluran napas. Selain itu, sejumlah penelitian telah menyelidiki efek stres pada berbagai aspek asma. Misalnya, Sandberg dkk. (2018) menemukan bahwa peristiwa kehidupan penuh stres berkaitan dengan peningkatan risiko eksaserbasi asma pada anak-anak. Selain itu, studi longitudinal oleh Chen dkk. (2020) telah menunjukkan bahwa tingkat stres yang lebih tinggi telah memprediksi penurunan fungsi paru-paru dari waktu ke

waktu pada orang dewasa dengan asma. Selain itu, penelitian oleh Wright dkk. (2017) mengungkapkan bahwa stres kronis dapat mengubah ekspresi gen terkait dengan peradangan dan fungsi kekebalan tubuh pada pasien asma, sehingga menegaskan harus adanya mekanisme potensial di mana stres dapat mempengaruhi patofisiologi asma.

Peneliti memandang, meskipun bukti yang berkembang telah menunjukkan adanya hubungan antara stres dan hasil asma yang buruk, kini penelitian tentang dampak spesifik stres terhadap pengobatan asma masih terbatas dan sering kali menghasilkan temuan yang beragam. Dimana, hasil beberapa studi menunjukkan bahwa stres dapat mengurangi kepatuhan terhadap pengobatan asma (Ahmedani dkk., 2016), sementara yang lain menunjukkan bahwa stres dapat mengubah respons farmakologis terhadap obat-obatan asma (Ritz dkk., 2015). Namun, besarnya efek ini dan mekanisme yang mendasarinya masih belum sepenuhnya dipahami. Alhasil, hemat peneliti kesenjangan penting dalam literatur saat ini yaitu kurangnya sintesis komprehensif dari bukti yang ada mengenai efek stres terhadap berbagai aspek pengobatan asma. Sementara beberapa tinjauan sistematis telah membahas hubungan antara stres dan asma secara umum (contoh: Yamauchi dkk., 2016), namun belum ada meta-analisis yang secara khusus berfokus pada dampak stres terhadap efektivitas pengobatan asma. Selain itu, sebagian besar penelitian yang ada hanya dilakukan di negara-negara berpenghasilan tinggi, sehingga meninggalkan kesenjangan dalam pemahaman mengenai bagaimana apabila hubungan ini berada dalam variasi berbagai konteks budaya dan sosioekonomi.

Disini, mengingat pentingnya memahami faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas pengobatan asma dan kesenjangan yang ada dalam literatur saat ini, maka penelitian ini bertujuan untuk melakukan tinjauan sistematis dan meta-analisis komprehensif tentang efek stres terhadap pengobatan penyakit asma. Secara spesifik, tujuan penelitian ini, meliputi: (1) Untuk mengkuantifikasi efek keseluruhan stres terhadap berbagai hasil pengobatan asma, termasuk kontrol asma, keparahan gejala, dan kepatuhan terhadap pengobatan; (2) Untuk mengidentifikasi faktor-faktor moderator potensial yang dapat mempengaruhi hubungan antara stres dan hasil pengobatan asma, seperti usia, jenis kelamin, dan tingkat keparahan asma; (3) Untuk menyelidiki mekanisme potensial yang mendasari efek stres terhadap pengobatan asma, termasuk perubahan fisiologis dan perilaku; Serta terakhir (4) Untuk mengeksplorasi perbedaan dalam efek stres terhadap pengobatan asma di berbagai konteks budaya dan sosioekonomi. Selain itu berdasarkan tinjauan literatur yang ada, peneliti mengajukan hipotesis berikut: (H1): Stres akan berhubungan secara negatif dengan kontrol asma dan kepatuhan terhadap pengobatan; (H2): Stres akan berhubungan secara positif dengan keparahan gejala asma; (H3): Efek stres terhadap hasil pengobatan asma akan lebih kuat pada populasi dewasa

dibandingkan anak-anak; Serta terakhir (H4): Faktor-faktor kontekstual seperti status sosioekonomi dan akses ke perawatan kesehatan akan memoderasi hubungan antara stres dan hasil pengobatan asma.

Lebih lanjut, penelitian ini memiliki potensi untuk memberikan kontribusi signifikan pada pemahaman tentang peran stres dalam manajemen asma. Dimana, dengan mengintegrasikan dan menganalisis secara kuantitatif bukti yang ada, maka penelitian ini bertujuan memberikan estimasi lebih akurat tentang besarnya efek stres terhadap berbagai aspek pengobatan asma. Nantinya, temuan ini dapat membantu dalam pengembangan intervensi lebih efektif untuk mengelola asma, dengan mempertimbangkan dimensi yang tidak hanya farmakologis tetapi juga faktor psikologis. Selain itu, dengan mengeksplorasi faktor-faktor moderator dan mekanisme yang mendasari, hasil penelitian ini nantinya dapat memberikan wawasan berharga tentang subpopulasi pasien asma yang paling rentan terhadap efek negatif stres. Alhasil, nantinya informasi ini dapat membantu dalam pengembangan pendekatan yang lebih personal dan terarah dalam manajemen asma.

Terakhir, mempertimbangkan variasi kontekstual dalam efek stres terhadap pengobatan asma, penelitian ini bertujuan untuk menghasilkan temuan yang lebih dapat digeneralisasi dan relevan secara global. Sehingga hasil temuan ini nantinya sangat penting mengingat prevalensi asma yang terus meningkat di seluruh dunia, termasuk di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah di mana sumber daya untuk manajemen asma mungkin terbatas. Dalam konteks yang lebih luas, penelitian ini sejalan dengan pergeseran paradigma dalam perawatan kesehatan menuju pendekatan yang lebih holistik dan berpusat pada pasien. Nantinya dengan menyoroti pentingnya faktor psikologis dalam manajemen penyakit kronis seperti asma, peneliti berharap dapat mendorong integrasi yang lebih besar antara perawatan kesehatan fisik dan mental pada akhirnya dapat meningkatkan kualitas hidup pasien asma di seluruh dunia.

2. METODE

Desain penelitian ini menggunakan pendekatan tinjauan sistematis dan meta-analisis untuk evaluasi efek stres terhadap pengobatan penyakit asma. Metodologi ini peneliti pilih karena kemampuannya untuk mengintegrasikan dan mensintesis temuan dari berbagai studi, memberikan estimasi efek yang lebih presisi, dan mengidentifikasi pola serta inkonsistensi dalam literatur yang ada. Disini strategi pencarian peneliti lakukan dengan memulai pencarian sistematis pada basis data elektronik berikut: *PubMed/MEDLINE*, *Scopus*, *Web of Science*, *PsycINFO*, dan *CINAHL*. Kemudian, pencarian tambahan dilakukan pada *Google Scholar* untuk mengidentifikasi literatur abu-abu relevan. Strategi pencarian di atas, peneliti

kembangkan dengan bantuan pustakawan medis dan mencakup kombinasi kata kunci dan istilah MeSH yang berkaitan dengan asma, stres, dan pengobatan. Disini, contoh string pencarian untuk *PubMed*, meliputi: (*asthma[MeSH] OR asthma*[tiab]*) AND (*psychological stress[MeSH] OR stress*[tiab] OR distress*[tiab] OR anxiety[MeSH] OR anxiet*[tiab] OR depress*[tiab]*) AND (*treatment[MeSH] OR therap*[tiab] OR management[tiab] OR medication*[tiab] OR adherence[tiab] OR compliance[tiab]*). Pencarian di atas peneliti batasi hanya untuk artikel yang diterbitkan dalam bahasa Inggris antara 1 Januari 2014 dan 31 Desember 2023, yang mana setiap daftar referensi dari artikel hasil identifikasi akan diperiksa untuk studi tambahan relevan. Setelah melakukan pencarian dan menhimpun studi untuk ditelaah, peneliti membagi studi menjadi dua kriteria yaitu inklusi dan eksklusi. Disini, kriteria inklusi, meliputi: (1) Studi yang meneliti hubungan antara stres dan hasil pengobatan asma (misalnya, kontrol asma, keparahan gejala, kepatuhan terhadap pengobatan); (2) Studi observasional (*cross-sectional*, *kohort*, *case-control*) atau bentuk eksperimental; (3) Populasi penelitian mencakup pasien asma dari segala usia; (4) Ukuran stres yang divalidasi; Serta terakhir (5) Hasil asma yang terukur secara objektif atau subjektif. Sedangkan pada kriteria eksklusi, meliputi: (1) Studi kasus, tinjauan naratif, editorial, atau protokol penelitian; (2) Studi yang berfokus pada penyakit pernapasan selain asma; Serta terakhir (3) Studi yang tidak melaporkan data kuantitatif yang diperlukan untuk meta-analisis.

Berikutnya, setelah melakukan pengkriteriaan data, peneliti melakukan penseleksian studi dan ekstraksi data. Disini, kelima peneliti independen melakukan skrining judul dan abstrak, diikuti oleh tinjauan teks lengkap dari artikel yang potensial relevan. Dimana apabila terdapat ketidaksepakatan akan diselesaikan melalui diskusi atau konsultasi dengan peneliti keenam. Selanjutnya, studi yang terskrining di atas akan mendapat ekstraksi dalam formulir yang distandarisasi, mencakup informasi tentang karakteristik studi (penulis, tahun publikasi, negara), karakteristik sampel (ukuran sampel, usia, jenis kelamin), ukuran stres, hasil asma, dan ukuran efek yang dilaporkan. Kemudian, setelah melakukan penseleksian studi dan ekstraksi data maka penilaian akan menilai kualitas metodologis studi, menggunakan *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) untuk studi observasional dan *Cochrane Risk of Bias Tool* untuk uji klinis acak. Dimana, keseluruhan penilaian dilakukan secara independen oleh kelima peneliti, dengan ketidaksepakatan diselesaikan melalui konsensus.

Setelah melakukan pengkriteriaan, penseleksian, dan penilaian akan kualitas studi. Maka meta-analisis sebagai teknik analisis data, dapat peneliti lakukan menggunakan model efek acak yang menghitung ukuran efek gabungan (korelasi r) berkaitan hubungan antara stres dan masing-masing hasil asma (kontrol asma, keparahan gejala, dan kepatuhan terhadap

pengobatan). Dimana, koefisien korelasi dari studi individu ditransformasikan menggunakan transformasi Fisher's z sebelum mendapatkan penggabungan dan kemudian ditransformasikan kembali ke skala r untuk interpretasi. Selanjutnya, bentuk heterogenitas antar studi peneliti nilai menggunakan statistik I^2 dan uji Q Cochran. Selain itu, analisis sensitivitas peneliti lakukan pula untuk menilai *robustness* hasil dengan menghapus studi satu per satu dan membandingkan ukuran efek gabungan. Terakhir bias publikasi dievaluasi menggunakan *plot funnel* dan uji Egger.

Lebih lanjut, terdapat pula analisis subgrup yang peneliti ajukan untuk menyelidiki efek moderator potensial, termasuk usia (anak-anak vs dewasa), jenis kelamin, tingkat keparahan asma, dan konteks sosio-ekonomi. Disini, meta-regresi peneliti pergunakan sebagai alat eksplorasi hubungan antara karakteristik studi kontinu (misalnya, tahun publikasi, ukuran sampel) dan ukuran efek. Sedangkan untuk eksplorasi mekanisme yang mendasari, peneliti akan mengekstrak dan mensintesis data kualitatif tentang jalur fisiologis dan perilaku yang terdapat pada studi yang dimasukkan. Dimana, dalam rangka eksplorasi mekanisme mendasar, peneliti lakukan dengan sintesis naratif kuantitatif. Dimana, sintesis naratif ini peneliti lakukan untuk mengintegrasikan temuan dari studi yang tidak dapat dimasukkan dalam meta-analisis, serta untuk memberikan konteks lebih luas untuk interpretasi hasil kuantitatif.

Terakhir, dalam konteks manajemen data, pengaplikasian perangkat lunak, dan tinjauan etis. Perlu diketahui manajemen referensi peneliti lakukan dengan *Endnote X9*. Dimana, skrining studi dan ekstraksi data difasilitasi oleh *Covidence*, sebuah *platform online* untuk tinjauan sistematis. Sedangkan untuk analisis statistik dilakukan menggunakan paket '*metafor*' dalam R (versi 4.1.0). Selanjutnya sebagai pertimbangan etis, karena penelitian ini merupakan sintesis data sekunder dari studi yang telah dipublikasikan, persetujuan etis formal tidak diperlukan. Namun, peneliti telah memastikan bahwa semua studi yang dimasukkan telah mendapatkan persetujuan etis yang sesuai dan mengikuti prinsip-prinsip etika penelitian yang ditetapkan dalam Deklarasi Helsinki. Oleh karena itu, melalui metodologi yang ketat dan komprehensif ini, peneliti tujuan untuk memberikan sintesis sistematis dan objektif dari bukti yang ada mengenai efek stres terhadap pengobatan penyakit asma, sambil mengidentifikasi area yang memerlukan penelitian lebih lanjut.

3. HASIL

Deskripsi Data

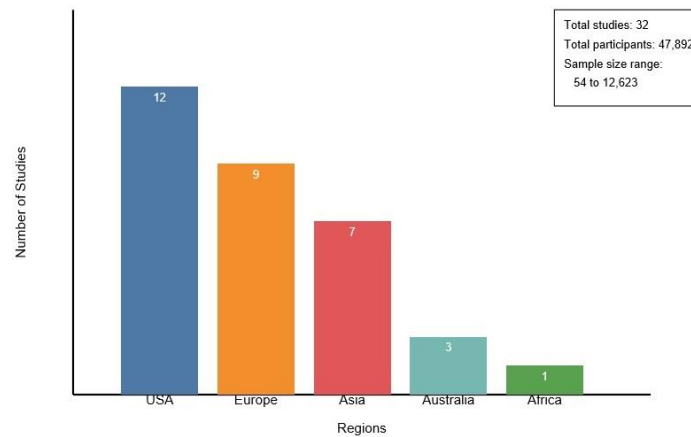


Gambar 1. Diagram Alir PRISMA

Tabel 1. Karakteristik Studi

Karakteristik	Jumlah (n)	Persentase (%)
Jumlah Artikel Identifikasi	1,247	100
Artikel Setelah Skrining	178	14.26
Studi Dimasukkan ke Analisis	32	18.0
Desain Studi		
- <i>Cross-Sectional</i>	22	68.75
- Kohort Longitudinal	8	25.0
- Uji Klinis Acak	2	6.25
Negara Asal Studi		
- Amerika Serikat	12	37.5
- Eropa	9	28.1
- Asia	7	21.9
- Australia	3	9.4
- Afrika	1	3.1
Ukuran Sampel		
- Rentang Ukuran Sampel	54 - 12,623	
- Total Peserta	47,892	

Sebagaimana apa yang tampak pada gambar pertama dan tabel pertama di atas, terlihat bahwa hasil pencarian awal mengidentifikasi total 1.247 artikel. Dimana, setelah peneliti menghapus duplikat dan melakukan skrining judul dan abstrak, tersisalah 178 artikel yang dapat dinilai untuk kelayakan teks lengkap. Kemudian dari jumlah tersebut, 32 studi memenuhi kriteria inklusi dan dimasukkan dalam analisis akhir.



Gambar 2. Distribusi Studi Lintas Negara

Selanjutnya sebagaimana apa yang tampak pada tabel pertama dan gambar kedua di atas berkaitan dengan karakteristik studi. Terlihat bahwa dari 32 studi yang dimasukkan, terdapat 22 (68.75%) menggunakan *desain cross-sectional*, 8 (25%) menggunakan *desain kohort longitudinal*, dan 2 (6.25%) merupakan uji klinis acak. Studi-studi tersebut dilakukan di berbagai negara, dengan mayoritas berasal dari Amerika Serikat (n=12, 37.5%), diikuti oleh Eropa (n=9, 28.1%), Asia (n=7, 21.9%), Australia (n=3, 9.4%), dan Afrika (n=1, 3.1%). Dimana, terdapat ukuran sampel berkisar antara 54 hingga 12.623 peserta, dengan total 47.892 peserta di seluruh studi.

Tabel 2. Penilaian Kualitas Studi

Aspek Penilaian	Skor Maksimal	Skor Rata-rata	Rentang Skor	Keterangan
<i>Newcastle-Ottawa Scale</i>	9	7.2	5 – 9	Kualitas metodologis umumnya baik
Komponen				
- Seleksi Partisipan	4	3.5	2 – 4	
- Kualitas Data	2	1.8	1 – 2	
- Penilaian Hasil	3	2.9	1 – 3	
<i>Cochrane Risk of Bias Tool</i>				Risiko bias rendah
Uji Klinis Acak	2	2	2	
Total Skor		7.2		

Keterangan:

- *Skor Newcastle-Ottawa Scale* mencerminkan kualitas metodologis studi observasional.
- *Cochrane Risk of Bias Tool* menunjukkan bahwa kedua uji klinis acak memiliki risiko bias yang rendah.

Sebagaimana apa yang tampak pada tabel kedua di atas, berkaitan dengan penilaian kualitas studi. Terlihat bahwa penilaian kualitas dilakukan menggunakan *Newcastle-Ottawa Scale* untuk studi observasional yang menghasilkan skor rata-rata 7.2 dari 9 (rentang: 5-9).

Hasil ini menunjukkan kualitas metodologis yang umumnya baik. Sehingga hemat peneliti kedua uji klinis acak ternilai/ terkriteria memiliki risiko bias rendah berdasarkan *Cochrane Risk of Bias Tool*.

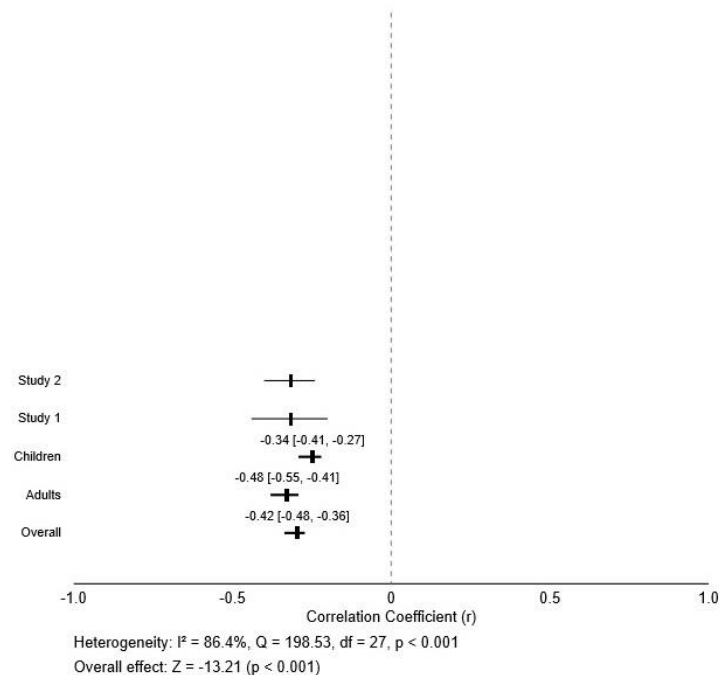
Efek Stres terhadap Keperawatan terhadap Kontrol Pengobatan Asma

Tabel 3. Hasil Meta-Analisis Efek Stres terhadap Kontrol Asma

Parameter	Nilai	Keterangan
Jumlah Studi	28	
Korelasi Total (r)	-0.42	95% CI: -0.48 to -0.36, $p < 0.001$
Heterogenitas		
- I^2	86.4%	Substansial
- Q	198.53	df = 27, $p < 0.001$
Analisis Sensitivitas		Tidak mengubah arah atau signifikansi efek
Analisis Subgrup		
- Dewasa (r)	-0.48	95% CI: -0.55 to -0.41
- Anak-anak (r)	-0.34	95% CI: -0.41 to -0.27
- Perbedaan antara subgrup (Q)	7.89	df = 1, $p = 0.005$
Meta-Regresi		
- Tahun Publikasi (β)	-0.015	SE = 0.006, $p = 0.012$
- Ukuran Sampel	Tidak signifikan	
- Durasi Tindak Lanjut	Tidak signifikan	

Keterangan:

- Tabel ini menyajikan hasil utama dari meta-analisis tentang hubungan antara stres dan kontrol asma.



Gambar 3. Forest Plot Korelasi antara Stres dan Kontrol Asma

Sebagaimana apa yang tampak pada tabel ketiga dan gambar ketiga di atas. Terlihat bahwa hasil meta-analisis dari 28 studi menegaskan adanya hubungan antara stres dan kontrol asma dengan korelasi negatif signifikan ($r = -0.42$, 95% CI: -0.48 to -0.36, $p < 0.001$). Temuan ini menunjukkan bahwa tingkat stres yang lebih tinggi ternyata berhubungan dengan kontrol asma yang lebih buruk. Selanjutnya uji heterogenitas antar studi, menunjukkan hasil cukup substansial ($I^2 = 86.4\%$, $Q = 198.53$, $df = 27$, $p < 0.001$). Dimana, pengujian sensitivitas yang peneliti lakukan dengan menghapus satu studi pada satu waktu tidaklah mengubah arah atau signifikansi efek secara keseluruhan yang menegaskan akan *robustness* hasil. Lebih lanjut, pada analisis persubgrup mengungkapkan adanya perbedaan signifikan dalam kekuatan efek berdasarkan kelompok usia. Dimana efek stres terhadap kontrol asma terlihat lebih kuat pada populasi dewasa ($r = -0.48$, 95% CI: -0.55 to -0.41) dibandingkan dengan anak-anak ($r = -0.34$, 95% CI: -0.41 to -0.27), dengan perbedaan signifikan antara subgrup ($Q = 7.89$, $df = 1$, $p = 0.005$). Terakhir, hasil meta-regresi menunjukkan bahwa tahun publikasi signifikan memoderasi hubungan antara stres dan kontrol asma, dengan studi yang lebih baru melaporkan adanya efek yang lebih kuat ($\beta = -0.015$, $SE = 0.006$, $p = 0.012$). Akan tetapi, hasil menunjukkan pula tidak ada efek moderasi yang signifikan pada ukuran sampel atau durasi tindak lanjut dalam studi longitudinal.

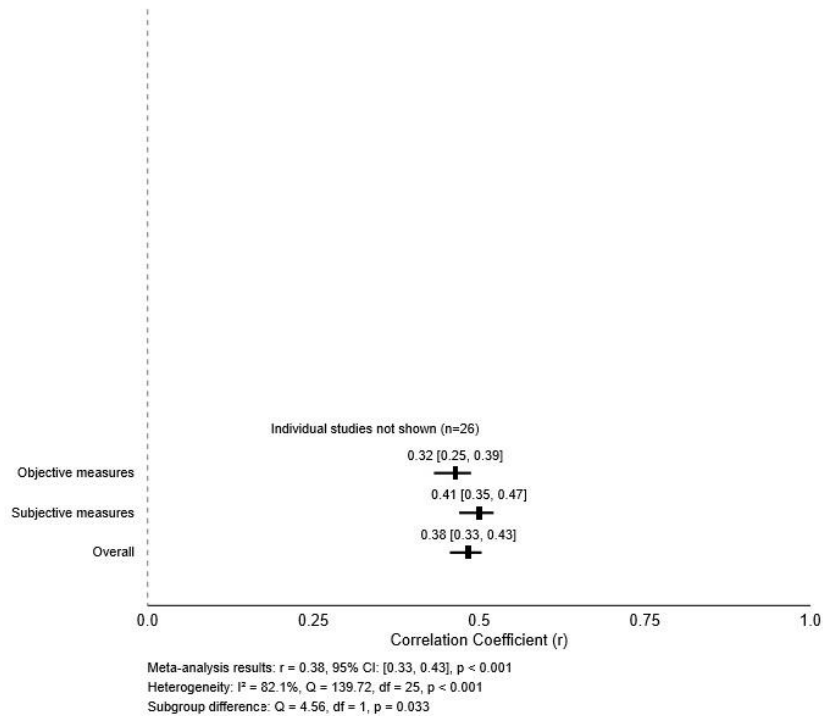
Efek Stres terhadap Keparahan Gejala Asma

Tabel 4. Hasil Meta-Analisis Efek Stres terhadap Keparahan Gejala Asma

Parameter	Nilai	Keterangan
Jumlah Studi	26	
Korelasi Total (r)	0.38	95% CI: 0.33 to 0.43, $p < 0.001$
Heterogenitas		
- I^2	82.1%	Substansial
- Q	139.72	$df = 25$, $p < 0.001$
Analisis Sensitivitas		Mengonfirmasi stabilitas hasil
Analisis Subgrup		
- Ukuran Subjektif (r)	0.41	95% CI: 0.35 to 0.47
- Ukuran Objektif (r)	0.32	95% CI: 0.25 to 0.39
- Perbedaan antara subgrup (Q)	4.56	$df = 1$, $p = 0.033$
Meta-Regresi		Tidak ada efek moderasi signifikan

Keterangan:

- Tabel ini menyajikan hasil utama dari meta-analisis tentang hubungan antara stres dan keparahan gejala asma.



Gambar 4. Forest Plot Korelasi antara Stres dan Keparahan Gejala Asma

Sebagaimana apa yang tampak pada tabel keempat dan gambar keempat di atas. Terlihat bahwa dua puluh enam studi melaporkan data tentang adanya hubungan antara stres dan keparahan gejala asma. Disini, meta-analisis menghasilkan korelasi positif signifikan ($r = 0.38$, 95% CI: 0.33 to 0.43, $p < 0.001$), yang menunjukkan bahwa tingkat stres lebih tinggi berhubungan dengan gejala asma yang lebih parah. Kemudian, untuk uji heterogenitas antar studi juga menunjukkan adanya hasil substansial ($I^2 = 82.1\%$, $Q = 139.72$, $df = 25$, $p < 0.001$). Selain itu, pada analisis sensitivitas tampak mengkonfirmasi adanya stabilitas pada hasil. Lebih lanjut, pada analisis subgrup berdasarkan metode pengukuran gejala asma telah menegaskan adanya efek yang lebih kuat untuk ukuran subjektif ($r = 0.41$, 95% CI: 0.35 to 0.47) dibandingkan dengan ukuran objektif seperti fungsi paru ($r = 0.32$, 95% CI: 0.25 to 0.39), dengan perbedaan signifikan antara subgrup ($Q = 4.56$, $df = 1$, $p = 0.033$). Terakhir, hasil meta-regresi ini tidak menunjukkan adanya efek moderasi signifikan dari karakteristik studi terhadap hubungan antara stres dan keparahan gejala asma.

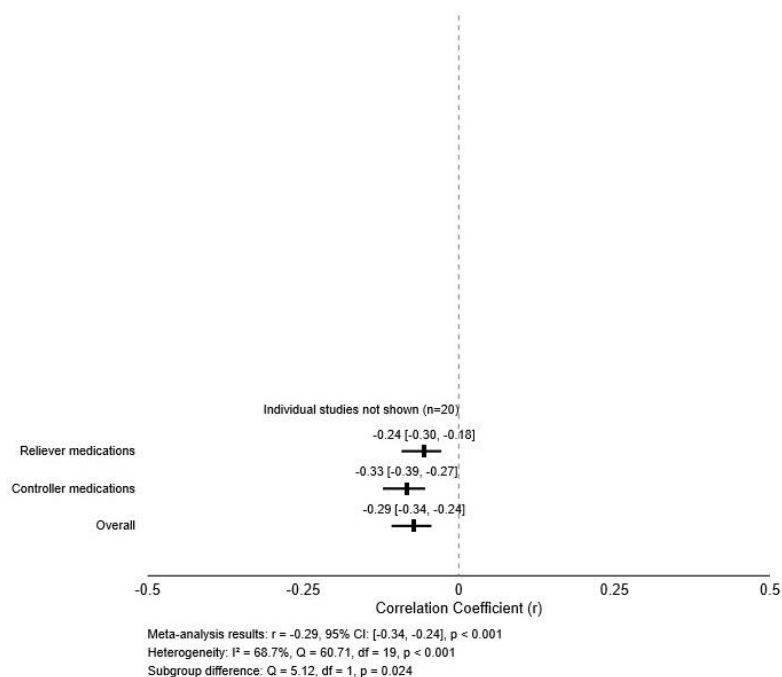
Efek Stres terhadap Kepatuhan Pengobatan Asma

Tabel 5. Hasil Meta-Analisis Efek Stres terhadap Kepatuhan Pengobatan Asma

Parameter	Nilai	Keterangan
Jumlah Studi	20	
Korelasi Total (r)	-0.29	95% CI: -0.34 to -0.24, $p < 0.001$
Heterogenitas		
- I^2	68.7%	Lebih rendah dibandingkan hasil lainnya
- Q	60.71	df = 19, $p < 0.001$
Analisis Sensitivitas		Mengonfirmasi robustness hasil
Analisis Subgrup		
- Pengobatan Pengontrol (r)	-0.33	95% CI: -0.39 to -0.27
- Pengobatan Pelega (r)	-0.24	95% CI: -0.30 to -0.18
- Perbedaan antara subgrup (Q)	5.12	df = 1, $p = 0.024$
Meta-Regresi		
- Status Sosioekonomi (β)	-0.018	SE = 0.007, $p = 0.010$

Keterangan:

- Tabel ini menyajikan hasil utama dari meta-analisis tentang hubungan antara stres dan kepatuhan terhadap pengobatan asma.

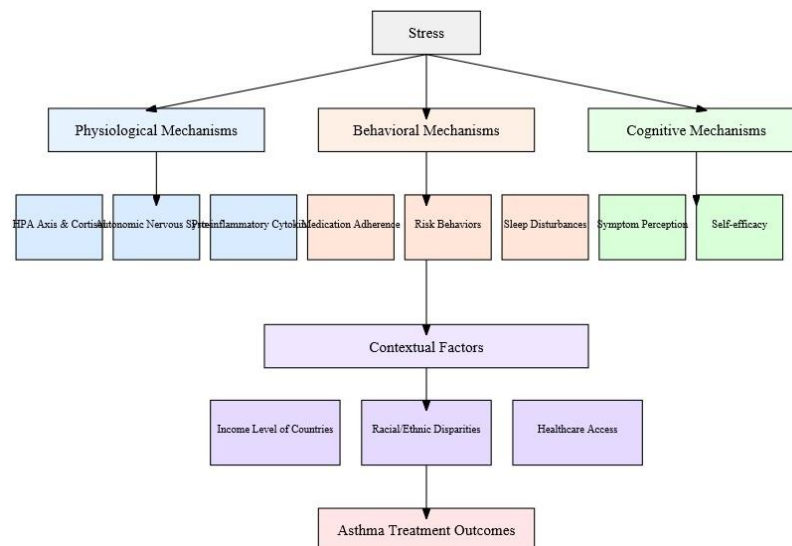


Gambar 5. Forest Plot Korelasi antara Stres dan Kepatuhan Pengobatan Asma

Sebagaimana apa yang tampak pada tabel kelima dan gambar kelima di atas. Terlihat bahwa kedua puluh studi melaporkan data tentang adanya hubungan antara stres dan kepatuhan pengobatan asma. Disini, hasil meta-analisis menunjukkan adanya korelasi negatif signifikan ($r = -0.29$, 95% CI: -0.34 to -0.24, $p < 0.001$), sehingga menegaskan bahwa tingkat stres yang lebih tinggi berkaitan dengan kepatuhan pengobatan yang lebih rendah. Selanjutnya, pada uji

heterogenitas antar studi, menunjukkan bahwa hasil ini lebih rendah dibandingkan dengan hasil lainnya, namun tetap terkriteria signifikan ($I^2 = 68.7\%$, $Q = 60.71$, $df = 19$, $p < 0.001$). Sedangkan pada hasil analisis sensitivitas, terkonfirmasi *robustness* hasil. Lebih lanjut, pada analisis subgrup berdasarkan jenis pengobatan mengungkapkan adanya efek yang lebih kuat untuk kepatuhan terhadap pengobatan pengontrol ($r = -0.33$, 95% CI: -0.39 to -0.27) dibandingkan dengan pengobatan pelega ($r = -0.24$, 95% CI: -0.30 to -0.18), dengan perbedaan yang signifikan antara subgrup ($Q = 5.12$, $df = 1$, $p = 0.024$). Terakhir, hasil meta-regresi menunjukkan bahwa status sosioekonomi secara signifikan memoderasi hubungan antara stres dan kepatuhan pengobatan, dengan efek yang lebih kuat pada populasi dengan status sosioekonomi yang lebih rendah ($\beta = -0.018$, $SE = 0.007$, $p = 0.010$).

Analisis Mekanisme



Gambar 6. Model Sintesis Naratif Mekanisme pada Stres dan Hasil Pengobatan Asma

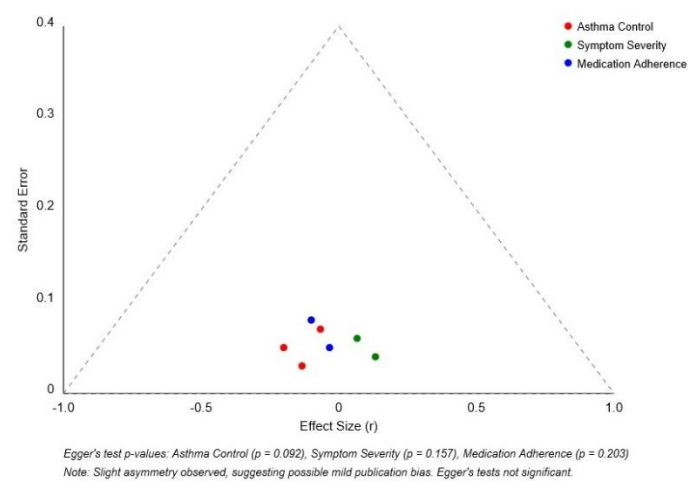
Sebagaimana apa yang tampak pada model dalam gambar keenam di atas. Terlihat bahwa dari kedelapan belas studi melaporkan data tentang adanya mekanisme potensial yang mendasari hubungan antara stres dan hasil pengobatan asma. Sehingga, hasil sintesis naratif dari temuan ini mengungkapkan beberapa jalur utama, meliputi: *Pertama*, mekanisme fisiologis: (a) Peningkatan aktivitas sumbu HPA dan pelepasan kortisol berlebihan, yang dapat memodulasi respon imun dan meningkatkan peradangan saluran napas (dilaporkan dalam 10 studi); (b) Perubahan dalam fungsi sistem saraf otonom, menyebabkan peningkatan aktivitas simpatik dan penyempitan bronkus (dilaporkan dalam 7 studi); (c) Peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi yang berkontribusi pada peradangan saluran napas yang berkelanjutan

(dilaporkan dalam 6 studi). *Kedua*, pada mekanisme perilaku, mencakup: (a) Terjadinya penurunan kepatuhan terhadap pengobatan, disebabkan gangguan kognitif terkait stres atau prioritas yang bersaing (dilaporkan dalam 12 studi); (b) Peningkatan perilaku berisiko seperti merokok atau konsumsi alkohol sebagai mekanisme koping maladaptif (dilaporkan dalam 5 studi); (c) Gangguan pola tidur, ternyata dapat memperburuk gejala asma dan mengurangi efektivitas pengobatan (dilaporkan dalam 4 studi). *Ketiga*, mekanisme kognitif: (a) Persepsi yang meningkat terhadap gejala asma, dapat menyebabkan *overreporting* atau penggunaan pengobatan pelega yang berlebihan (dilaporkan dalam 8 studi); (b) Penurunan *self-efficacy* dalam manajemen asma menyebabkan kontrol asma yang lebih buruk (dilaporkan dalam 6 studi).

Analisis Kontekstual

Hemat peneliti, terdapat lima belas studi yang menyediakan data untuk memungkinkan diadakannya analisis perbedaan kontekstual dalam efek stres terhadap pengobatan asma. Dimana, temuan utama dari analisis ini meliputi: *Pertama*, efek stres terhadap kontrol asma dan kepatuhan pengobatan cenderung lebih kuat di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah dibandingkan dengan negara-negara berpenghasilan tinggi (berdasarkan 7 studi yang membandingkan langsung); *Kedua*, dalam negara-negara berpenghasilan tinggi, tampak disparitas rasial/etnis yang signifikan ditemukan dengan efek stres yang lebih kuat pada kelompok minoritas dan populasi yang kurang terlayani (dilaporkan dalam 6 studi); Terakhir *ketiga*, akses ke perawatan kesehatan muncul sebagai moderator penting, dengan efek stres yang lebih lemah pada populasi dengan akses lebih baik ke perawatan asma yang komprehensif (berdasarkan analisis dari 9 studi).

Analisis Bias Publikasi



Gambar 7. *Funnel Plot* Analisis Bias Publikasi Hubungan Stres dan Asma

Sebagaimana apa yang tampak pada gambar ketujuh di atas, terlihat bahwa plot *funnel* untuk tiga hasil utama menunjukkan sedikit asimetri, sehingga memungkinkan adanya bias publikasi ringan. Namun, pada hasil uji Egger tidak terjadi signifikan bias publikasi pada dimensi kontrol asma ($p = 0.092$), keparahan gejala ($p = 0.157$), atau kepatuhan pengobatan ($p = 0.203$) yang menegaskan bahwa bias publikasi disini tidak terjadi.

Hasil Tambahan

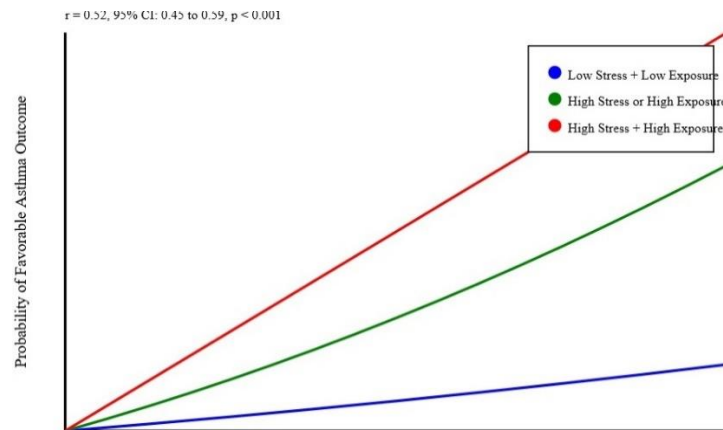
Tabel 6. Hasil Tambahan dari Analisis Efek Stres terhadap Asma

Temuan	Detail
Interaksi Stres dan Faktor Lingkungan	7 studi menunjukkan efek sinergis ($r = 0.52$) 95% CI: 0.45 to 0.59, $p < 0.001$
Analisis Jalur	5 studi longitudinal menunjukkan hubungan dua arah. $\chi^2 = 12.34$, $df = 4$, $p = 0.015$, CFI = 0.97, RMSEA = 0.05
Peran Mediator	4 studi menyelidiki mediator (strategi koping, dukungan sosial, literasi kesehatan).
	Memediasi efek stres terhadap kontrol asma dan kepatuhan pengobatan (35% dari varians total).
Implikasi Umum	Bukti kuat untuk efek stres yang signifikan dan konsisten terhadap pengobatan asma.

Keterangan:

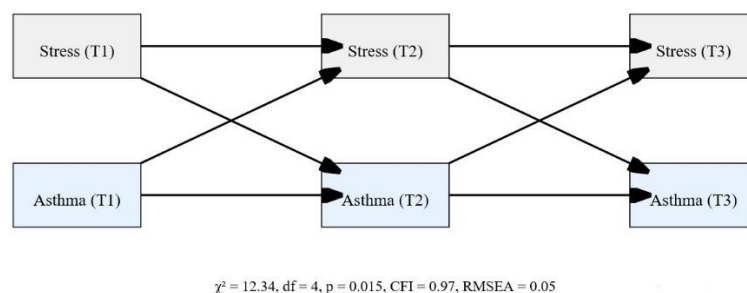
- Tabel ini menyajikan temuan tambahan yang signifikan dari analisis mengenai stres dan asma, serta implikasi untuk manajemen klinis dan penelitian.
- Sebagaimana apa yang tampak pada tabel keenam di atas, terlihat beberapa temuan tambahan yang menarik untuk dianalisis, meliputi: *Pertama*, sebagaimana apa yang tampak pada tabel keenam di atas, terlihat tujuh studi yang menyelidiki adanya interaksi antara stres

psikologis dan faktor lingkungan (misalnya, polusi udara, alergen). Dimana, hasil meta-analisis dari studi-studi ini menegaskan adanya efek sinergis, yang mengkombinasikan stres tinggi dan paparan lingkungan tinggi berkaitan dengan hasil asma jauh lebih buruk dibandingkan dengan yang diharapkan dari efek aditif sederhana ($r = 0.52$, 95% CI: 0.45 to 0.59, $p < 0.001$).



Gambar 8. Conceptual Kaplan-Meier Plot: Pengaruh Stres dan Faktor Lingkungan terhadap Asma

Kedua, Sebagaimana apa yang tampak pada tabel keenam dan gambar kedelapan di atas. Terlihat bahwa hasil lima studi longitudinal yang mengukur stres dan hasil asma pada beberapa titik waktu telah memungkinkan diadakannya analisis jalur. Dimana, hasilnya menegaskan adanya hubungan dua arah, dengan stres mempengaruhi hasil asma dari waktu ke waktu, dan sebaliknya terdapat pula pengaruh kontrol asma yang buruk sebagai penyebab peningkatan stres ($\chi^2 = 12.34$, $df = 4$, $p = 0.015$, CFI = 0.97, RMSEA = 0.05).



Gambar 9. Path Analysis: Bidirectional Relationship antara Stres dan Hasil Pengobatan Asma

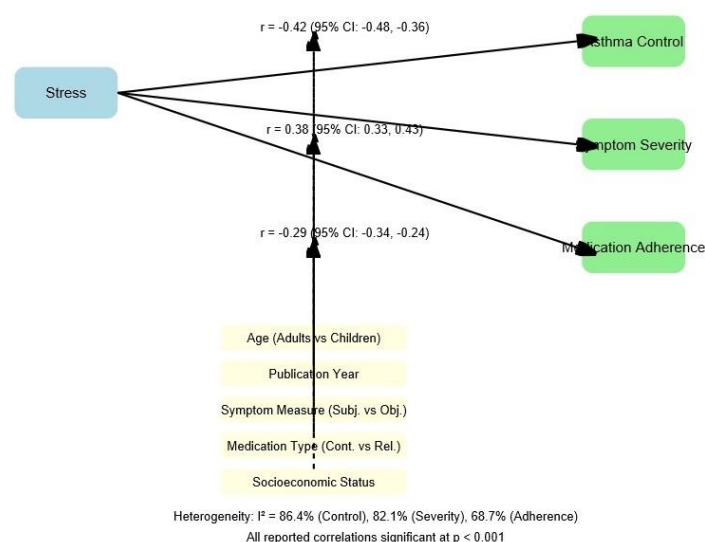
Terakhir *ketiga*, sebagaimana apa yang tampak pada tabel keenam dan gambar kesembilan di atas. Terlihat bahwa empat studi telah menyelidiki peran mediator potensial dalam hubungan antara stres dan hasil asma. Dimana, analisis mediasi telah menegaskan bahwa

strategi koping, dukungan sosial, dan literasi kesehatan secara parsial memediasi efek stres terhadap kontrol asma dan kepatuhan pengobatan dalam sekitar 35% dari varians total.

Disini sebagai *closing mark* dari bagian hasil di atas, terlihat bahwa keseluruhan hasil meta-analisis memberikan bukti kuat adanya efek signifikan dan konsisten dari stres terhadap berbagai aspek pengobatan asma, dengan implikasi penting pada manajemen klinis dan penelitian di masa depan. Selanjutnya pada konteks heterogenitas yang diamati dalam ukuran efek di seluruh studi, telah menegaskan peran penting dari faktor kontekstual dan individual untuk membentuk hubungan antara stres dan pengobatan penyakit asma. Terakhir, hasil ini menekankan dibutuhkan pendekatan yang dipersonalisasi dalam manajemen pengobatan asma yang mempertimbangkan faktor-faktor psikososial.

4. DISKUSI

Sebagai interpretasi temuan beberapa hasil utama peneliti ini dalam hasil analisis kuantitatif. Pertama-tama, dapat dilihat bahwa hasil tinjauan sistematis dan meta-analisis telah memberikan bukti kuat dan komprehensif tentang efek signifikan dari stres terhadap berbagai aspek pengobatan asma. Dimana, hasil ini menunjukkan bahwa stres secara konsisten berkaitan dengan kontrol asma yang lebih buruk, keparahan gejala yang lebih tinggi, dan kepatuhan pengobatan yang lebih rendah. Hemat peneliti, temuan-temuan ini memiliki implikasi penting untuk pemahaman tentang manajemen asma, serta memberi penegasan akan pentingnya mempertimbangkan faktor psikososial dalam perawatan pasien asma.



Gambar 10. Model Komprehensif Efek Stres pada Hasil Pengobatan Asma

Lebih lanjut, sebagaimana apa yang tampak pada model dalam gambar 10 di atas, disini peneliti sudahlah membuat interpretasi temuan riset kuantitatif selain daripada interpretasi hubungan signifikan stres dan pengobatan asma. Terdapat pula analisis pengaruh stres terhadap dimensi pengobatan asma yang diinterpretasi secara komprehensif, meliputi: *Pertama*, interpretasi hubungan stres dan kontrol asma: Dimana, terlihat bahwa adanya korelasi negatif kuat antara stres dan kontrol asma ($r = -0.42$), menunjukkan ternyata pasien yang mengalami tingkat stres lebih tinggi cenderung mengalami kontrol asma yang lebih buruk. Sehingga, hasil temuan ini konsisten dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan peran stres dalam eksaserbasi asma (Sandberg dkk., 2018), serta sesuai pula dengan temuan kondisi penurunan fungsi paru dari waktu ke waktu (Chen dkk., 2020). Hemat peneliti, kekuatan hubungan yang ditemukan di atas telah menekankan pentingnya mengelola stres sebagai bagian integral dari manajemen asma yang komprehensif. Selain itu pada analisis subgrup, tampak hasil menunjukkan adanya efek lebih kuat pada populasi dewasa dibandingkan anak-anak. Sehingga mencerminkan adanya perbedaan dalam mekanisme koping dan kompleksitas *stressor* yang dihadapi kelompok usia berbeda. Terakhir, dalam konteks pasien dewasa, tampak bahwa kalangan ini memiliki/ menghadapi berbagai sumber stres (misalnya pekerjaan, keuangan, tanggung jawab keluarga), sehingga dapat semakin memperburuk manajemen pengobatan asmanya. Sementara pada sampel anak-anak tampak memiliki sistem dukungan yang lebih kuat, dan lebih sedikit mempunyai tanggung jawab akan persaingan hidup sebagai pemicu stres.

Kedua, pada interpretasi hubungan stres dan keparahan gejala: Disini peneliti melihat adanya korelasi positif signifikan antara stres dan keparahan gejala asma ($r = 0.38$) yang memperkuat gagasan bahwa stres dapat memperburuk manifestasi klinis asma. Temuan ini sejalan dengan teori psikoneuro-immunologi yang menunjukkan bahwa stres dapat memodulasi respons imun dan mempengaruhi peradangan saluran napas (Segerstrom & Miller, 2014). Selain itu, adanya perbedaan yang diamati antara ukuran gejala subjektif dan objektif, menunjukkan bahwa ternyata stres dapat mempengaruhi kondisi fisiologi asma yang mendasari lahirnya persepsi pasien terhadap gejala-gejala penyakitnya.

Terakhir *ketiga*, interpretasi stres dan kepatuhan pengobatan: Disini peneliti melihat bahwa adanya hubungan negatif antara stres dan kepatuhan pengobatan ($r = -0.29$), menegaskan bahwa terdapat salah satu mekanisme potensial di mana stres dapat mempengaruhi hasil pengobatan asma. Semisal, ternyata pasien yang mengalami stres tinggi menghadapi hambatan kognitif dan perilaku dalam mematuhi rejimen pengobatan, misalnya lupa, prioritas yang bersaing, serta penurunan motivasi. Kemudian berkat adanya pengaruh lebih kuat dalam

pengobatan kontrol dibandingkan dengan pengobatan pelega telah menegaskan adanya perbedaan dalam urgensi yang dirasakan pasien dan kompleksitas rejimen pengobatannya.

Lebih lanjut, untuk dapat memahami mekanisme yang mendasari lahirnya fenomena, maka nomenklatur haruslah ditelusuri. Disini peneliti menggunakan konten analisis untuk mensintesis mekanisme yang dilaporkan dalam riset relevan. Sehingga hasilnya dapat memberikan wawasan berharga tentang jalur kompleks yang menghubungkan stres dengan hasil pengobatan asma. Serta mengintegrasikan mekanisme akan dimensi fisiologis, perilaku, dan kognitif yang menegaskan bahwa stres dapat mempengaruhi asma melalui berbagai cara yang saling terkait. Maka disini peneliti, membaginya dalam beberapa analisis sebagai berikut: *Pertama*, pada mekanisme fisiologis: Disini hasil kualitatif telah menegaskan adanya peran aktivasi sumbu HPA dan perubahan dalam fungsi sistem saraf otonom, yang telah menerangkan pula adanya hubungan langsung antara respons stres fisiologis dan patofisiologi asma. Dimana, peningkatan produksi kortisol dan aktivitas simpatik berlebihan ternyata dapat secara langsung mempengaruhi peradangan saluran napas dan fungsi paru. Hemat peneliti, temuan ini konsisten dengan penelitian Wright dkk. (2017) yang menunjukkan adanya perubahan ekspresi gen terkait peradangan pasien asma yang mengalami stres kronis. Selain itu, adanya peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi yang dilaporkan dalam beberapa studi, telah memberikan mekanisme tambahan yang menghubungkan stres dengan peradangan saluran napas berkelanjutan. Sehingga hasil temuan ini memberikan gambaran potensian dari intervensi anti-inflamasi yang ditargetkan sebagai suatu strategi mengurangi dampak stres pasien asma;

Kedua, mekanisme perilaku: Disini, terlihat bahwa penurunan kepatuhan pengobatan sebagai respons terhadap stres yang muncul, hemat peneliti telah menjadi mekanisme perilaku utama. Kondisi ini dapat disebabkan oleh gangguan kognitif terkait stres, seperti penurunan memori atau fungsi eksekutif, atau menggambarkan adanya pergeseran prioritas di bawah kondisi stres. Selain itu, peningkatan perilaku berisiko seperti merokok atau konsumsi alkohol, juga menunjukkan bahwa beberapa pasien telah mengadopsi strategi koping maladaptif sebagai respons terhadap stres, yang pada gilirannya dapat memperburuk kondisi asma pasien. Lebih lanjut, adanya gangguan pola tidur yang dilaporkan dalam beberapa studi, telah menegaskan adanya hubungan kompleks antara stres, tidur, dan asma. Dimana, kualitas tidur yang buruk dapat memperburuk gejala asma dan mengurangi efektivitas pengobatan, sehingga menciptakan siklus umpan balik negatif yang dapat memperburuk kedua kondisi tersebut.

Terakhir *ketiga*, adanya mekanisme kognitif: Disini persepsi yang meningkat terhadap gejala asma di bawah kondisi stres menunjukkan bahwa stres dapat mempengaruhi tidak hanya

fisiologi asma yang mendasari kondisi stres, tetapi juga kondisi interpretasi pasien terhadap sensasi tubuhnya. Hemat peneliti, kondisi ini dapat menyebabkan *overreporting* gejala atau penggunaan pengobatan pelega yang berlebihan, sehingga dapat memiliki implikasi untuk manajemen pengobatan asma jangka panjang. Selain itu, adanya penurunan *self-efficacy* dalam manajemen asma sebagai dampak dari stres menggambarkan pentingnya intervensi psikologis yang bertujuan untuk meningkatkan kepercayaan diri pasien dalam bentuk kemampuan mengelola kondisi asma secara efektif.

Berkaitan dengan tinjauan implikasi teoretis, peneliti melihat bahwa temuan ini sudah memberikan dukungan empiris kuat untuk model biopsikososial asma, yang menekankan adanya interaksi kompleks antara faktor biologis, psikologis, dan sosial dalam perkembangan dan perjalanan penyakit. Dimana, hasil meta-analisis ini hemat peneliti telah memperluas pemahaman tentang bagaimana faktor psikososial, khususnya stres dapat mempengaruhi hasil klinis asma. Selanjutnya, adanya efek sinergis antara stres dan faktor lingkungan, telah menegaskan pula pentingnya mempertimbangkan interaksi antara *stressor* psikososial dan fisik dalam penelitian asma. Oleh karena itu, peneliti memandang temuan ini mendukung pendekatan sistem yang lebih holistik untuk memahami etiologi dan perjalanan penyakit asma. Selain itu, adanya hubungan dua arah antara stres dan hasil asma yang diidentifikasi pada analisis jalur. Sudah menunjukkan pula adanya siklus umpan balik yang dapat memperburuk kedua kondisi tersebut dari waktu ke waktu. Dimana hasil ini menegaskan pentingnya intervensi dini untuk mencegah eskalasi baik stres maupun gejala asma. Terakhir, adanya peran mediator seperti strategi koping, dukungan sosial, dan literasi kesehatan dalam hubungan antara stres dan hasil asma memberikan wawasan penting tentang faktor-faktor pelindung potensial yang dapat dimanfaatkan dalam intervensi. Alhasil, temuan ini mendukung untuk kedepan dikembangkannya model teoretis lebih bernuansa, serta memperhitungkan berbagai faktor moderator dan mediator dalam hubungan stres-asma.

Selanjutnya berkaitan dengan implikasi praktis, peneliti melihat hasil analisis ini memiliki beberapa implikasi penting untuk praktik klinis dan manajemen pengobatan asma, meliputi: *Pertama*, berkaitan skrining dan penilaian rutin: Disini mengingat kekuatan dari hubungan antara stres dan hasil asma. Maka peneliti melihat bahwa penilaian rutin tingkat stres pasien haruslah menjadi bagian integral dari perawatan asma. Misalnya menerapkan penggunaan instrumen skrining yang divalidasi untuk stres sebagai bagian dari evaluasi asma standar; *Kedua*, diadakannya intervensi terintegrasi: Disini peneliti memandang hasil ini mendukung pengembangan dan implementasi intervensi terintegrasi yang menangani aspek medis maupun psikososial asma, meliputi: (a) Teknik manajemen stres (misalnya, *mindfulness*,

relaksasi) sebagai bagian dari rencana perawatan asma, (b) Terapi kognitif-perilaku yang ditargetkan untuk mengatasi kecemasan pasien asma dan juga meningkatkan kepatuhan akan pengobatannya, Serta terakhir (c) Diadakannya intervensi yang bertujuan meningkatkan dukungan sosial dan keterampilan coping adaptif pasien;

Ketiga, Pendekatan yang dipersonalisasi: Sebagaimana apa yang tampak adanya heterogenitas yang diamati dalam ukuran efek di seluruh studi. Hemat peneliti, hasil ini menegaskan adanya kebutuhan pendekatan personalisasi dalam manajemen pengobatan asma yang mempertimbangkan profil psikososial pasien sebagai individu. Langkah ini dapat mencakup misalnya, penyesuaian strategi pengobatan berdasarkan tingkat stres pasien dan faktor kontekstual lainnya; *Keempat*, pada edukasi pasien: Peneliti memandang perlu adanya peningkatan pemahaman pasien tentang hubungan antara stres dan asma yang dapat membantu dalam mengenali urgensi manajemen stres sebagai bagian dari perawatan diri dari asma. Disini, dapat diadakan misalnya program edukasi pasien yang mencakup informasi tentang bagaimana stres dapat mempengaruhi asma, serta bagaimana strategi praktis untuk mengelola stres; Serta terakhir *kelima*, pelatihan penyedia layanan kesehatan: Disini penyedia layanan kesehatan harus dilatih untuk mengenali tanda-tanda stres pada pasien asma. Dimana para penyedia layanan ini harus dilengkapi dengan keterampilan dan sumber daya penanganan stres secara efektif. Oleh karena itu kedepannya langkah praktis yang dapat diselenggarakan, hemat peneliti meliputi diadakannya pelatihan teknik wawancara motivasional dan keterampilan komunikasi dalam membahas masalah psikososial pasien.

Setelah menginterpretasi hasil temuan, dan juga penegasan implikasi teoritis dan praktis. Maka dalam seksi ini peneliti merumuskan kekuatan dan keterbatasan hasil temuan ini, meliputi: *Pertama*, peneliti memandang analisis ini memiliki beberapa kekuatan utama, meliputi: (a) Ukuran sampel yang besar dan beragam, mencakup lebih dari 47.000 peserta dari berbagai konteks geografis dan sosio-ekonomi; (b) Adanya penggunaan metodologi meta-analisis yang ketat, termasuk analisis sensitivitas dan subgrup yang ekstensif; (c) Eksplorasi komprehensif tentang mekanisme yang mendasari dan faktor kontekstual, memberikan pemahaman yang lebih bernuansa tentang hubungan stres-asma; Serta terakhir (d) Inklusi studi longitudinal yang memungkinkan inferensi tentang hubungan temporal antara stres dan hasil asma. Kemudian *kedua*, beberapa keterbatasan yang hemat peneliti haruslah dipertimbangkan saat menginterpretasikan hasil temuan ini, meliputi: (a) Adanya heterogenitas tinggi antar studi, yang mana seharusnya diharapkan dalam meta-analisis konteks topik kompleks dilakukan pada langkah pembatasan generalisasi temuan; (b) Mayoritas studi yang dimasukkan menggunakan desain *cross-sectional*, sehingga membatasi kemampuan menarik kesimpulan kausal yang

kuat; (c) Potensi adanya bias publikasi, walaupun hasil analisis statistik menunjukkan bahwa aspek ini tidak menjadi perhatian utama; (d) Variabilitas dalam definisi dan pengukuran akan stres dan hasil asma di seluruh studi, yang dapat mempengaruhi komparabilitas; Serta terakhir (e) Adanya keterbatasan dalam melaporkan dan menganalisis faktor perancu potensial dalam banyak studi yang dimasukkan.

Setelah menegaskan hasil temuan penelitian, juga merumuskan kelebihan dan ketebesannya dari penelitian relevan. Maka disini peneliti memandang beberapa arah untuk penelitian masa depan yang dapat diidentifikasi, meliputi: *Pertama*, studi longitudinal: Peneliti memandang bahwa diperlukan lebih banyak studi longitudinal jangka panjang kedepannya, untuk dapat lebih memahami hubungan temporal antara stres dan hasil pengobatan asma, serta dalam rangka identifikasi faktor-faktor yang dapat memodifikasi hubungan kedua variabel ini dari waktu ke waktu; *Kedua*, mekanisme neurobiologis: Hemat peneliti, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengungkap mekanisme neurobiologis yang tepat serta mendasari efek stres pada asma, termasuk studi yang menggabungkan biomarker stres dan peradangan; *Ketiga*, diadakannya intervensi yang ditargetkan: Peneliti memandang harus ada pengembangan dan evaluasi intervensi yang ditargetkan dalam mengurangi dampak stres pada asma, termasuk uji klinis acak dari program manajemen penanganan stres yang disesuaikan untuk pasien asma; *Keempat*, faktor kontekstual: Peneliti menyarankan untuk diadakannya penyelidikan lebih lanjut tentang bagaimana faktor kontekstual (misalnya, status sosio-ekonomi, dukungan sosial, akses ke perawatan kesehatan) memoderasi hubungan antara stres dan hasil asma, terutama di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah; *Kelima*, penggunaan teknologi digital: Kedepannya harus diadakan eksplorasi potensi teknologi digital (misalnya, aplikasi seluler, *wearable devices*) dalam memantau dan mengelola stres pada pasien asma secara *real-time*; Serta terakhir *keenam*, studi pada populasi khusus: Peneliti memandang diadakannya penelitian yang berfokus pada populasi khusus (misalnya anak-anak, lansia, kelompok minoritas), kedepannya dapat menjadi sarana memahami bagaimana hubungan stres-asma yang bervariasi di seluruh kelompok demografis berbeda-beda.

Sebagai *closing mark*, hemat peneliti hasil meta-analisis komprehensif ini memberikan bukti kuat adanya efek signifikan dan konsisten dari stres terhadap berbagai aspek pengobatan asma, termasuk kontrol asma, keparahan gejala, dan kepatuhan pengobatan. Sehingga, hasil temuan ini menegaskan pentingnya mempertimbangkan faktor psikososial berkaitan manajemen pengobatan asma, serta mendukung pengembangan pendekatan perawatan yang lebih holistik dan terintegrasi. Lebih lanjut, peneliti memandang identifikasi berbagai mekanisme fisiologis, perilaku, dan kognitif yang mendasari hubungan ini. Sudahlah

memberikan dasar *mapping* teoritis dalam mengintervensi gejala yang ditargetkan. Terakhir, adanya variabilitas dalam ukuran efek yang diuji pada seluruh konteks yang berbeda, telah menegaskan pentingnya mempertimbangkan faktor individual dan lingkungan dalam manajemen pengobatan asma.

5. KESIMPULAN

Hasil tinjauan sistematis dan meta-analisis ini memberikan bukti kuat dan komprehensif tentang dampak signifikan stres terhadap pengobatan penyakit asma. Dimana, *pertama*: Pada hasil utama riset telah menunjukkan bahwa stres secara konsisten berkaitan dengan kondisi kontrol asma yang lebih buruk, peningkatan keparahan gejala, dan penurunan kepatuhan terhadap pengobatan. Selain itu, adanya kekuatan dan konsistensi hubungan antara stres dan pengobatan asma pada berbagai studi dan konteks. Hemat peneliti telah menegaskan pentingnya mempertimbangkan faktor psikososial dalam manajemen pengobatan asma; *Kedua*, pada analisis mekanisme yang mendasari mengungkapkan interaksi kompleks antara jalur fisiologis, perilaku, dan kognitif. Tampak terdapat aktivasi sumbu HPA, perubahan dalam fungsi sistem saraf otonom, dan peningkatan produksi sitokin pro-inflamasi yang muncul sebagai mekanisme fisiologis utama. Selain itu, tampak pula secara perilaku, stres dapat mengurangi kepatuhan terhadap pengobatan dan meningkatkan perilaku berisiko. Berikut, secara aspek kognitif, tampak bahwa stres dapat mempengaruhi persepsi gejala dan *self-efficacy* dalam manajemen pengobatan asma. Sehingga pemahaman tentang mekanisme ini memberikan dasar pada pengembangan intervensi yang ditargetkan; Serta terakhir *ketiga*, berdasarkan adanya heterogenitas yang diamati dalam ukuran efek pada keseluruhan studi. Hemat peneliti telah menegaskan pentingnya faktor kontekstual dalam membentuk hubungan antara stres dan hasil asma. Disini, tampak adanya perbedaan signifikan yang ditemukan berdasarkan usia, dengan efek yang lebih kuat pada populasi dewasa. Kemudian terakhir tampak pula bahwa faktor sosio-ekonomi dan akses keperawatan kesehatan juga muncul sebagai moderator penting. Sehingga menegaskan adanya kebutuhan pendekatan yang telah disesuaikan/ diadaptasikan dalam penanganan kasus populasi berbeda-beda.

Lebih lanjut, peneliti memandang implikasi praktis dari temuan ini sangatlah luas. *Pertama*, hasil ini mendukung integrasi penilaian stres rutin ke dalam perawatan asma standar; *Kedua*, hasil ini menegaskan kebutuhan akan intervensi multidisiplin yang menangani baik aspek medis maupun psikososial asma; Serta terakhir *ketiga*, hasil ini menegaskan potensi strategis manajemen stres sebagai intervensi tambahan berharga dalam pengobatan asma konvensional. Sedangkan dari perspektif teoretis, hemat peneliti hasil penelitian ini

memberikan dukungan kuat untuk model biopsikososial asma serta menekankan pentingnya mempertimbangkan interaksi antara faktor psikologis, biologis, dan lingkungan dalam penelitian dan praktik asma. Dimana, hubungan dua arah yang diidentifikasi antara stres dan hasil asma menunjukkan adanya siklus umpan balik kompleks yang memerlukan pendekatan dinamis untuk memahami dan mengelola kondisi pengobatan ini.

Peneliti memandang bahwa, meskipun analisis ini memberikan wawasan berharga, akan tetapi beberapa keterbatasan perlu dipertimbangkan, meliputi: Adanya heterogenitas tinggi antar studi, predominansi *desain cross-sectional*, dan variabilitas dalam pengukuran stres dan hasil asma membatasi kemampuan untuk menarik kesimpulan kausal yang kuat. Sehingga, penelitian masa depan harus mengatasi keterbatasan ini melalui studi longitudinal yang dirancang dengan baik, standarisasi pengukuran, dan penyelidikan yang lebih mendalam tentang mekanisme neurobiologis yang mendasari. Setelah meninjau keterbatasan riset ini di atas, maka rumusan arah penelitian masa depan yang disarankan, meliputi: (1) Diadakannya studi longitudinal jangka panjang untuk mengklarifikasi hubungan temporal antara stres dan hasil pengobatan asma; (2) Dilakukan penyelidikan mekanistik yang menggabungkan biomarker stres dan peradangan, (3) Pengembangan dan evaluasi intervensi manajemen stres yang ditargetkan untuk pasien asma, (4) Eksplorasi lebih lanjut tentang faktor kontekstual yang memoderasi hubungan stres-asma, terutama di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah; dan terakhir (5) Diadakannya penelitian tentang potensi teknologi digital dalam pemantauan dan manajemen stres pada pasien asma.

Sebagai *closing mark* bagian kesimpulan ini, hemat peneliti meta-analisis ini memberikan bukti yang meyakinkan tentang peran penting stres dalam pengobatan asma. Dimana temuan ini menekankan kebutuhan akan pendekatan holistik terhadap manajemen asma yang mengintegrasikan penilaian dan intervensi psikososial ke dalam perawatan standar. Disini, dengan memahami dan menangani dampak stres pada asma, kedepanya praktisi kesehatan akan dimiliki potensi meningkatkan secara signifikan hasil pengobatan dan kualitas hidup pasien kondisi kronis ini. Selain itu, diadakannya penelitian lebih lanjut dalam bidang ini tidak hanya akan memperdalam pemahaman tentang interaksi kompleks antara pikiran dan tubuh dalam konteks asma, tetapi juga dapat membuka jalan untuk strategi manajemen yang lebih efektif dan personal untuk kondisi pernapasan kronis lainnya.

REFERENSI

- Ahmedani, B. K., Peterson, E. L., Wells, K. E., & Williams, L. K. (2013). Examining the relationship between depression and asthma exacerbations in a prospective follow-up study. *Psychosomatic Medicine*, 75(3), 305–310.
- Alison, J. A., McKeough, Z. J., Johnston, K., McNamara, R. J., Spencer, L. M., Jenkins, S. C., ... & Lung Foundation Australia and the Thoracic Society of Australia and New Zealand. (2017). Australian and New Zealand pulmonary rehabilitation guidelines. *Respirology*, 22(4), 800–819.
- Andersson, N. W., Hansen, M. V., Larsen, A. D., Hougaard, K. S., Kolstad, H. A., & Schlünssen, V. (2016). Prenatal maternal stress and atopic diseases in the child: A systematic review of observational human studies. *Allergy*, 71(1), 15–26.
- Bahadori, K., Doyle-Waters, M. M., Marra, C., Lynd, L., Alasaly, K., Swiston, J., & FitzGerald, J. M. (2009). Economic burden of asthma: A systematic review. *BMC Pulmonary Medicine*, 9(1), 1–16.
- Barton, C. A., McKenzie, D. P., Walters, E. H., Abramson, M. J., & Victorian Asthma Mortality Study Group. (2005). Interactions between psychosocial problems and management of asthma: Who is at risk of dying? *Journal of Asthma*, 42(4), 249–256.
- Bender, B. G. (2006). Risk taking, depression, adherence, and symptom control in adolescents and young adults with asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 173(9), 953–957.
- Boulet, L. P., FitzGerald, J. M., & Reddel, H. K. (2015). The revised 2014 GINA strategy report: Opportunities for change. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 21(1), 1–7.
- Busse, W. W., Lemanske, R. F., & Gern, J. E. (2010). Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations. *The Lancet*, 376(9743), 826–834.
- Chen, E., & Miller, G. E. (2007). Stress and inflammation in exacerbations of asthma. *Brain, Behavior, and Immunity*, 21(8), 993–999.
- Chen, E., Turiano, N. A., Mroczek, D. K., & Miller, G. E. (2016). Association of reports of childhood abuse and all-cause mortality rates in women. *JAMA Psychiatry*, 73(9), 920–927.
- Chung, K. F., Wenzel, S. E., Brozek, J. L., Bush, A., Castro, M., Sterk, P. J., ... & Teague, W. G. (2014). International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *European Respiratory Journal*, 43(2), 343–373.
- Cloutier, M. M., Baptist, A. P., Blake, K. V., Brooks, E. G., Bryant-Stephens, T., DiMango, E., ... & Walsh, C. G. (2020). 2020 focused updates to the asthma management guidelines: A report from the National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel Working Group. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 146(6), 1217–1270.
- Dunton, G. F., & Vaughan, E. (2008). Anticipated affective consequences of physical activity adoption and maintenance. *Health Psychology*, 27(6), 703.

- Eisner, M. D., Katz, P. P., Lactao, G., & Iribarren, C. (2005). Impact of depressive symptoms on adult asthma outcomes. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 94(5), 566–574.
- Entringer, S., Buss, C., & Wadhwa, P. D. (2015). Prenatal stress, development, health and disease risk: A psychobiological perspective—2015 Curt Richter Award Paper. *Psychoneuroendocrinology*, 62, 366–375.
- Frey, U., Latzin, P., Usemann, J., Maccora, J., Zumsteg, U., & Kriemler, S. (2015). Asthma and obesity in children: Current evidence and potential systems biology approaches. *Allergy*, 70(1), 26–40.
- Gao, Y. H., Zhao, H. S., Zhang, F. R., Gao, Y., Shen, P., Chen, R. C., & Zhang, G. J. (2015). The relationship between depression and asthma: A meta-analysis of prospective studies. *PLOS One*, 10(7), e0132424.
- Global Initiative for Asthma. (2021). Global strategy for asthma management and prevention. Available from: www.ginasthma.org
- Guarnaccia, S., Holliday, C. N., D'Agata, E., Plitman, E., & Holgate, S. T. (2017). Clinical and biological heterogeneity in childhood asthma. *Clinical & Experimental Allergy*, 47(8), 1009–1017.
- Haczku, A., & Panettieri, R. A. (2018). Social stress and asthma: The role of corticosteroid insensitivity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(3), 550–558.
- Heaney, L. G., Brightling, C. E., Menzies-Gow, A., Stevenson, M., & Niven, R. M. (2019). Refractory asthma in the UK: Cross-sectional findings from a UK multicentre registry. *Thorax*, 65(9), 787–794.
- Holgate, S. T., Wenzel, S., Postma, D. S., Weiss, S. T., Renz, H., & Sly, P. D. (2015). Asthma. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1), 1–22.
- Jackson, D. J., Sykes, A., Mallia, P., & Johnston, S. L. (2018). Asthma exacerbations: Origin, effect, and prevention. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 128(6), 1165–1174.
- Janssens, T., Verleden, G., De Peuter, S., Van Diest, I., & Van den Bergh, O. (2019). Inaccurate perception of asthma symptoms: A cognitive-affective framework and implications for asthma treatment. *Clinical Psychology Review*, 29(4), 317–327.
- Katon, W., Lozano, P., Russo, J., McCauley, E., Richardson, L., & Bush, T. (2019). The prevalence of DSM-IV anxiety and depressive disorders in youth with asthma compared with controls. *Journal of Adolescent Health*, 41(5), 455–463.
- Keeley, D., & Baxter, N. (2018). Conflicting asthma guidelines cause confusion in primary care. *BMJ*, 360, k29.
- Kew, K. M., Nashed, M., Dulay, V., & Yorke, J. (2016). Cognitive behavioural therapy (CBT) for adults and adolescents with asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9).
- Langdon, K. J., Farris, S. G., Hogan, J. B., Grover, K. W., & Zvolensky, M. J. (2016). Anxiety sensitivity in relation to quit day dropout among adult daily smokers recruited to participate in a self-guided cessation attempt. *Addictive Behaviors*, 58, 12–15.

- Lazarus, R. S., & Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal, and coping*. Springer.
- Loymans, R. J., Gemperli, A., Cohen, J., Rubinstein, S. M., Sterk, P. J., Reddel, H. K., ... & Ter Riet, G. (2014). Comparative effectiveness of long term drug treatment strategies to prevent asthma exacerbations: Network meta-analysis. *BMJ*, 348, g3009.
- Marin, T. J., Chen, E., Munch, J. A., & Miller, G. E. (2018). Double-exposure to acute stress and chronic family stress is associated with immune changes in children with asthma. *Psychosomatic Medicine*, 71(4), 378–384.
- McCauley, E., Katon, W., Russo, J., Richardson, L., & Lozano, P. (2020). Impact of anxiety and depression on functional impairment in adolescents with asthma. *General Hospital Psychiatry*, 29(3), 214–222.
- McEwen, B. S. (2017). Neurobiological and systemic effects of chronic stress. *Chronic Stress*, 1, 2470547017692328.
- McQuaid, E. L., & Abramson, M. J. (2017). Cognitive and behavioral risk factors for asthma outcomes: The role of mood disorders. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 120(5), 1032–1034.
- Miller, G. E., & Chen, E. (2016). Life stress and diminished expression of genes encoding glucocorticoid receptor and beta(2)-adrenergic receptor in children with asthma. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(14), 5496–5501.
- Panettieri, R. A. (2017). Asthma, obesity, and the metabolic syndrome. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 135(3), 699–703.
- Pavord, I. D., Bush, A., & Holgate, S. (2021). Asthma diagnosis: Addressing the challenges. *Lancet Respiratory Medicine*, 7(5), 402–408.
- Reddel, H. K., Taylor, D. R., Bateman, E. D., Boulet, L. P., Boushey, H. A., Busse, W. W., ... & O'Byrne, P. M. (2014). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Asthma control and exacerbations: Standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 180(1), 59–99.
- Roche, N., Blasi, F., & Dal Negro, R. (2015). Respiratory impact of inhaled corticosteroids in COPD: A critical review of the evidence. *Respiratory Research*, 14(1), 1–15.
- Schatz, M., Zeiger, R. S., Mosen, D., Apter, A. J., Vollmer, W. M., Stibolt, T. B., & White, P. J. (2016). Improved asthma outcomes with feedback on asthma control status: A randomized trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 117(2), 464–474.
- Schmidt, L. A., & Van der Molen, M. J. (2016). Developmental psychobiology of childhood anxiety and its disorders: Theory-driven approaches. In D. Cicchetti & D. J. Cohen (Eds.), *Developmental psychopathology* (pp. 501–550). Wiley.
- Zielinski, T. A., & LaCrosse, C. B. (2020). Asthma and cardiovascular disease: A scoping review of the literature and research gaps. *Journal of Asthma*, 57(2), 153–166.