

Faktor Psikologis dan Kualitas Hidup Pasien Penyakit Kronis: Tinjauan Literatur tentang Progresivitas Penyakit dan Dukungan Psikososial

Muhammad Rizki Al Gibran^{1*}, Dede Riyanto¹, Indah Laily Hilmi¹, Hadi Sudarjat¹

[1] Universitas Mataram, Indonesia.

Abstract

Chronic diseases often require long-term treatment and continuous self-management, yet patients with similar diagnoses may show different clinical outcomes and quality of life. These differences indicate that non-biological factors, particularly psychological conditions, play an important role in disease progression and patient well-being. Psychological risk factors such as stress, depression, and anxiety may worsen chronic disease outcomes, whereas protective factors such as optimism and positive expectations may support adaptive coping and improve quality of life. This literature review aimed to analyze recent scientific evidence on the role of psychological factors in the progression of chronic diseases and the quality of life of patients. A literature review was conducted by examining relevant studies published between 2015 and 2025 and retrieved from Google Scholar and PubMed. The selection process applied predetermined inclusion and exclusion criteria related to chronic disease populations, psychological factors, disease progression, and quality of life outcomes. Fourteen selected articles were analyzed and synthesized narratively. The findings showed that negative psychological factors, particularly stress and depression, were significantly associated with poor glycemic control, increased blood pressure, cardiovascular risk, exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, inflammation-related health problems, and reduced survival among patients with cancer. Anxiety and psychological distress were also related to poorer disease management and lower health-related quality of life. Conversely, protective psychological factors such as optimism and positive expectations were associated with better coping, reduced disability, improved functioning, and longer life expectancy. These findings indicate that psychological factors are important modulators of chronic disease progression through biological, behavioral, and psychosocial mechanisms. This review highlights the need to integrate mental health screening, counseling, psychoeducation, and psychosocial support into chronic disease management. Such integration may help patients regulate stress, strengthen adaptive coping, improve treatment adherence, and enhance overall quality of life.

Keywords: Psychological Factors; Disease Progression; Quality of Life; Chronic Disease; Psychosocial Support; Stress and Depression

Article Info

Artikel History: Submitted: 2026-01-19 | Published: 2026-03-30

DOI: <https://doi.org/10.24127/gdn.v16i1.15043>

Vol. 16 No. 1 (2026) Page: 557-570

(*) **Corresponding Author:** Muhammad Rizki Al Gibran, Program Studi Farmasi, Universitas Singaperbangsa Karawang. Email: rizkigibran29@gmail.com



This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium provided the original work is properly cited.

PENDAHULUAN

Penyakit kronis merupakan tantangan terbesar bagi kesehatan masyarakat saat ini, menjadi penyebab utama beban penyakit dan kematian di seluruh dunia. Berdasarkan *Global Burden of Disease Study 2021*, penyakit tidak menular (PTM) menyumbang 7,3 triliun kasus global, 43,8 juta kematian, dan 1,73 miliar *disability-adjusted life years* (DALYs) pada tahun 2021 (Li et al., 2025). Data mengenai PTM ini relevan untuk menggambarkan beban penyakit kronis secara lebih luas, mengingat sebagian besar PTM termasuk dalam kategori penyakit kronis yang memerlukan manajemen perawatan jangka panjang (Vos et al., 2020).

Relevansi permasalahan ini semakin kuat dalam konteks Indonesia. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, prevalensi hipertensi pada populasi dewasa mencapai 34,1%, sementara prevalensi diabetes melitus tercatat sebesar 10,9% (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Data terbaru dari Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 menunjukkan bahwa prevalensi hipertensi menurun menjadi 30,8%, namun prevalensi diabetes meningkat menjadi 11,7% (Kementerian Kesehatan RI, 2023). Kondisi ini tidak hanya menjadi penyebab utama mortalitas dan disabilitas, tetapi juga menuntut manajemen perawatan yang kompleks bagi pasien dan sistem kesehatan. Berdasarkan SKI 2023, sekitar 53,5% dari seluruh kasus disabilitas disebabkan oleh PTM, dengan hipertensi (22,2%), stroke (20,2%), dan diabetes (10,5%) sebagai kontributor terbesar. Kondisi-kondisi ini tidak hanya menjadi penyebab utama mortalitas dan disabilitas, tetapi juga menuntut manajemen perawatan yang kompleks bagi pasien dan sistem kesehatan.

Bersamaan dengan beban penyakit kronis tersebut, data Riskesdas 2018 juga mengungkapkan krisis kesehatan mental yang signifikan di Indonesia, dengan 9,8% populasi (lebih dari 20 juta orang) menderita gangguan mental emosional. Kedua tren kesehatan ini tidak terpisahkan, melainkan saling memperburuk. Pasien dengan penyakit kronis di Indonesia menghadapi beban ganda (*double burden*) yang artinya harus mengelola penyakit fisiknya sekaligus menghadapi tekanan psikologis yang pada akhirnya berdampak negatif tidak hanya pada perilaku kesehatan dan kepatuhan pengobatan, tetapi juga pada respons fisiologis tubuh (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Adanya beban ganda ini memperkuat urgensi untuk memahami hubungan antara faktor psikologis dan perjalanan penyakit kronis, terutama dalam konteks Indonesia.

Dalam praktik klinis, sering dijumpai bahwa pasien dengan diagnosis dan tingkat keparahan penyakit yang sama menunjukkan respons terhadap pengobatan dan kualitas hidup yang sangat berbeda. Perbedaan ini mengindikasikan bahwa faktor-faktor di luar aspek biologis turut berperan penting dalam menentukan luaran kesehatan pasien. Banyak bukti ilmiah menunjukkan bahwa faktor psikologis memiliki peran sentral dalam memodulasi perjalanan penyakit kronis.

Faktor psikologis dalam konteks ini mencakup spektrum respons emosional dan kognitif yang memengaruhi kesehatan, yang secara konseptual dapat dibedakan menjadi dua kategori utama. Pertama, faktor risiko psikologis (*detrimental factors*) meliputi stres

psikologis atau respons psikofisiologis terhadap tuntutan yang melebihi kapasitas adaptif individu serta depresi dan kecemasan yang sering menyertainya. Faktor-faktor ini bersifat merugikan karena mengaktifkan jalur neuroendokrin dan inflamasi yang mempercepat kerusakan jaringan serta mengganggu perilaku kesehatan pasien. Kedua, faktor protektif psikologis (*protective factors*) seperti optimisme atau kecenderungan kognitif untuk mengharapkan hasil yang baik serta ekspektasi positif dan mekanisme koping adaptif. Faktor-faktor ini berfungsi melindungi pasien dengan menurunkan beban stres fisiologis, meningkatkan resiliensi, dan mendorong perilaku pro-kesehatan (Morey et al., 2015).

Hubungan antara kesehatan mental dan fisik dapat dijelaskan melalui berbagai mekanisme biologis yang telah banyak dikaji dalam literatur mutakhir. Dalam bidang psikoneuroimunologi, stres psikologis yang berkepanjangan terbukti mengaktifkan aksis *hypothalamus-pituitary-adrenal* (HPA) dan sistem saraf simpatis, yang memicu pelepasan hormon kortisol dan katekolamin. Hal ini menyebabkan disregulasi sistem imun dan peradangan sistemik tingkat rendah, yang merupakan faktor kontributor perkembangan berbagai penyakit kronis (Morey et al., 2015). Berbagai studi telah mengonfirmasi bahwa jalur inflamasi sistemik berperan sebagai jembatan biologis antara gangguan psikologis dan progresivitas berbagai penyakit fisik, termasuk penyakit kardiovaskular, gangguan metabolik, dan penyakit neurodegeneratif (Saha et al., 2025; Zeng et al., 2025). Pemahaman mengenai mekanisme ini penting untuk menjelaskan keterkaitan antara faktor psikologis dengan perjalanan penyakit kronis.

Dampak penyakit kronis juga terasa nyata pada kualitas hidup pasien (*Health-Related Quality of Life/HRQoL*), konsep multidimensi yang mencakup kesejahteraan fisik, mental, dan sosial (Karimi & Brazier, 2016). Beban yang ditimbulkan oleh penyakit kronis terhadap kualitas hidup seringkali melampaui sekadar gejala fisik dari penyakit itu sendiri (Read et al., 2017). Faktor psikologis juga secara langsung memengaruhi perilaku kesehatan yang krusial untuk manajemen penyakit. Dalam konteks Indonesia, tingkat stres pasien terbukti berdampak negatif terhadap kepatuhan dalam mengonsumsi obat hipertensi, yang pada akhirnya dapat menyebabkan kegagalan terapi (Pebriyani et al., 2022). Berlawanan dengan faktor yang merugikan, beberapa kondisi psikologis justru dapat bersifat protektif dan meningkatkan resiliensi pasien. Optimisme telah terbukti memiliki dampak positif yang kuat, tingkat optimisme yang tinggi secara konsisten berkorelasi dengan risiko kejadian kardiovaskular (CKD) yang lebih rendah (Rozanski et al., 2019). Elemen protektif penting lainnya adalah mekanisme koping yang digunakan pasien. Hal ini juga relevan dalam penelitian di Indonesia, di mana strategi koping yang efektif pada pasien CKD yang menjalani hemodialisis ditemukan berhubungan secara signifikan dengan kualitas hidup yang lebih baik (Dwiatmojo et al., 2025).

Meskipun banyak bukti individual yang kuat, penelitian yang ada masih terfragmentasi. Tinjauan sebelumnya cenderung berfokus sempit pada satu faktor psikologis atau satu penyakit tertentu, dan memisahkan pembahasan progresivitas penyakit dari kualitas hidup. Belum terdapat tinjauan komprehensif yang mensintesis spektrum faktor psikologis merugikan maupun protektif terhadap kedua luaran tersebut secara simultan. Faktor psikologis utama (stres, depresi, kecemasan, dan optimisme) dipilih dalam tinjauan ini karena merupakan faktor psikologis yang paling banyak dilaporkan dalam literatur terkait penyakit kronis, didukung bukti empiris yang kuat, serta mewakili spektrum risiko dan protektif sehingga memberikan gambaran yang lebih seimbang tentang peran psikologi dalam perjalanan penyakit. Kesenjangan sintesis ini penting untuk diisi guna memberikan gambaran bagi pengembangan intervensi klinis yang

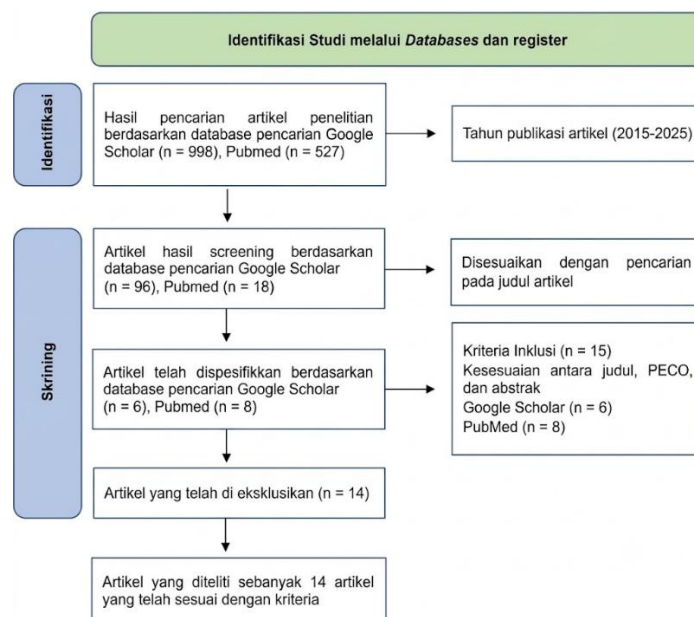
lebih efektif, terutama dalam konteks integrasi dukungan kesehatan mental ke dalam manajemen penyakit kronis.

Oleh karena itu, tinjauan literatur ini bertujuan untuk mensintesis bukti-bukti ilmiah terkini (2015-2025) mengenai hubungan faktor psikologis baik yang merugikan (stres, depresi, kecemasan) maupun yang protektif (optimisme, ekspektasi positif) terhadap progresivitas penyakit kronis dan kualitas hidup pasien. Pemahaman yang lebih baik mengenai interaksi ini diharapkan dapat menjadi dasar pengembangan intervensi klinis yang lebih efektif dalam memperlambat progresivitas penyakit dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

METODE

Penelitian ini dirancang sebagai sebuah studi literatur yang mengumpulkan, menganalisis, dan mengintegrasikan data sekunder dari berbagai penelitian yang telah dipublikasikan sebelumnya. Tahap awal penelitian melibatkan proses pengumpulan literatur dengan menggunakan kombinasi kata kunci spesifik yang disesuaikan dengan masing-masing database. Pada Google Scholar, kata kunci yang digunakan meliputi “faktor psikologis”, “stres dan depresi”, “penyakit kronis”, dan “kualitas hidup”, sedangkan pada PubMed, istilah pencarian dalam bahasa Inggris yang digunakan adalah “*psychological factors*”, “*stress and depression*”, “*chronic disease*”, dan “*quality of life*”. Pencarian dibatasi pada artikel yang dipublikasikan dalam kurun waktu 2015 hingga 2025.

Artikel-artikel yang berhasil diidentifikasi kemudian melewati tahapan skrining pendahuluan yang didasarkan pada kriteria inklusi yang spesifik. Kriteria tersebut mensyaratkan bahwa artikel harus dipublikasikan dalam bahasa Indonesia ataupun bahasa Inggris, serta wajib tersedia dalam format naskah lengkap (full-text) yang dapat diakses secara terbuka. Lebih lanjut, kriteria inklusi juga mencakup adanya kesesuaian yang jelas antara judul dan abstrak artikel, dan bahwa artikel tersebut harus dipublikasikan dalam kurun waktu antara 2015 hingga 2025. Diagram alir pencarian ditampilkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram Alir pencarian *literature review*

Studi-studi yang berhasil lolos dari penyaringan awal tersebut kemudian ditinjau secara lebih mendalam melalui penelaahan naskah lengkapnya untuk skrining tahap kedua. Proses ini menerapkan kriteria eksklusi, di mana sebuah artikel akan dikeluarkan dari tinjauan apabila populasi penelitiannya bukanlah pasien yang menderita penyakit kronis. Eksklusi juga dilakukan jika artikel tersebut tidak melakukan analisis mengenai hubungan antara faktor psikologis dengan progresivitas penyakit dan kualitas hidup pasien, serta apabila studi tersebut ditemukan sebagai publikasi duplikat atau telah diterbitkan beberapa kali. Seluruh alur proses seleksi literatur didokumentasikan dan divisualisasikan dalam bentuk diagram alir yang mengacu pada standar PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Kriteria seleksi dirangkum dalam Tabel 1.

Tabel 1. Kriteria Inklusi dan Eksklusi berdasarkan model PECO

Kriteria	Inklusi	Eksklusi
Populasi	Penelitian yang berfokus pada pasien dengan penyakit kronis.	Penelitian yang tidak berfokus pada pasien dengan penyakit kronis.
Eksposur	Faktor psikologis: stres, depresi, kecemasan, optimisme, atau ekspektasi positif.	Tidak membahas faktor psikologis.
Outcome	Artikel yang menganalisis hubungan faktor psikologis (Stres, Depresi, Kecemasan, dan Optimisme atau Ekspektasi Positif) terhadap progresivitas penyakit pasien, secara kualitatif ataupun kuantitatif.	Artikel yang tidak menganalisis hubungan faktor psikologis (Stres, Depresi, Kecemasan, dan Optimisme atau Ekspektasi Positif) terhadap progresivitas penyakit pasien, secara kualitatif ataupun kuantitatif.
Bahasa	Artikel yang tersedia dalam dua bahasa, yaitu bahasa Indonesia dan bahasa Inggris.	Artikel yang tidak tersedia dalam dua bahasa, yaitu bahasa Indonesia dan bahasa Inggris.
Tahun Publikasi	Artikel yang dipublikasi dalam 10 tahun terakhir (2015-2025).	Artikel yang dipublikasi lebih dari 10 tahun terakhir (sebelum 2015).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Artikel-artikel yang dianalisis dalam tinjauan ini terdiri atas berbagai desain penelitian, mulai dari studi *cross-sectional*, studi kohort prospektif, hingga uji klinis acak terkontrol, yang berasal dari beberapa negara dengan latar belakang sosioekonomi berbeda. Sebanyak 14 artikel dianalisis dalam tinjauan ini. Penyakit kronis yang dikaji mencakup Diabetes Melitus Tipe 2, hipertensi dan penyakit kardiovaskular, PPOK, kanker esofagogastrik metastatik, nyeri punggung bawah kronis, serta berbagai kondisi terkait inflamasi. Faktor psikologis yang diteliti meliputi stres, depresi, kecemasan, dan optimisme, dengan beberapa studi mengkaji lebih dari satu faktor secara bersamaan. Secara umum, tinjauan ini menemukan bahwa faktor psikologis, baik negatif maupun positif, yang dianalisis memiliki keterkaitan dengan progresivitas penyakit kronis dan kualitas hidup pasien, baik melalui jalur biologis maupun perilaku. Ringkasan artikel yang ditelaah disajikan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Daftar Hasil *Literature Review*

No	Judul dan Penulis	Metode & Populasi	Faktor Psikologis	Hasil
1	Stres Berhubungan Dengan Gula Darah Sewaktu Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Ipa & Riyadi. (2024)	Non-eksperimental dengan rancangan <i>cross - sectional</i> pada 62 pasien DMT2 di Puskesmas Kotagede 1 Yogyakarta.	Stres	Uji Kendall's Tau menunjukkan hubungan positif sedang yang signifikan antara stres dan GDS ($r = 0,591$; $p = 0,001$). Mayoritas besar responden (80,7%) mengalami stres parah, yang berkorelasi dengan kadar GDS yang tinggi.
2	Hubungan Tingkat Stres Dengan Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II di Rumah Sakit Pancaran Kasih GMIM Manado Derek et al. (2017)	Metode Deskriptif analitik dengan rancangan <i>cross-sectional</i> , pada 75 pasien DM Tipe 2 di RS Pancaran Kasih GMIM Manado.	Stres	Terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat stres dan kadar gula darah, sebagaimana ditunjukkan oleh hasil uji Chi-Square ($p = 0,000$). Sekitar 50,7% responden mengalami stres berat dengan kadar gula darah buruk.
3	Hubungan Tingkat Stres Dengan Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Mawadah et al. (2025)	Metode kuantitatif dengan pendekatan <i>cross-sectional</i> pada 30 pasien DM Tipe 2 di RSUD Hanau.	Stres	Terdapat korelasi positif yang signifikan antara tingkat stres dan kadar gula darah ($r = 0,591$; $p = 0,001$). 80% pasien memiliki kadar gula darah tidak terkontrol, dan 43,33% nya mengalami stres berat.
4	Faktor Stres dan Depresi Dengan Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Ludiana et al. (2022)	Metode studi korelasi <i>cross-sectional</i> pada 45 pasien DM Tipe 2 di UPTD Puskesmas Ganjar Agung Metro Barat.	Stres & Depresi	Ditemukan hubungan positif yang signifikan antara stres ($r = 0,720$) dan depresi ($r = 0,560$) dengan kadar gula darah. Semakin tinggi tingkat stres dan depresi, kadar gula darah meningkat.
5	<i>Psychological distress and its impact on glycemic control in patients with diabetes, Northwest Ethiopia</i> Sendekie et al. (2025)	Metode studi <i>cross-sectional</i> multisentra pada 402 pasien diabetes di Ethiopia.	<i>Psychological distress</i>	Menunjukkan pasien distress sedang memiliki AOR=1,85 (95% CI: 1,05–3,76) dan distress parah (AOR = 2,84; 95% CI: 1,32–7,31) untuk kontrol glikemik yang buruk. Berhubungan dengan gradien <i>dose-dependent</i> .
6	Hubungan antara Psychological Distress dengan Hipertensi pada Masyarakat di Kabupaten Manggarai Dewi et al. (2023)	Studi <i>cross-sectional</i> observasional analitik. Menggunakan pengukuran tekanan darah dan kuesioner <i>Psychological Distress Scale</i> (K6) pada 200 pasien hipertensi di Kabupaten Manggarai.	<i>Psychological distress</i>	Uji korelasi Somer's D mengonfirmasi adanya hubungan yang sangat signifikan ($p = 0,000$) antara <i>psychological distress</i> dengan tekanan darah. Koefisien korelasi untuk sistolik adalah 0,460 dan untuk diastolik yaitu sebesar 0,408.

No	Judul dan Penulis	Metode & Populasi	Faktor Psikologis	Hasil
7	Hubungan Kondisi Psikologis Stress dengan Hipertensi pada Penduduk Usia Diatas 15 Tahun di Indonesia Delavera et al. (2021)	Analisis data sekunder <i>cross-sectional</i> dari <i>Indonesian Family Life Survey 5</i> (IFLS 5) tahun 2014. Analisis regresi logistik pada 13.667 responden berusia ≥ 15 tahun di Indonesia.	Stres	Analisis regresi logistik mengonfirmasi hubungan ($p = 0,05$) antara stres dan hipertensi setelah dikontrol. Individu yang stres memiliki peluang 1,103 kali lebih tinggi untuk menderita hipertensi (AOR = 1,103).
8	<i>Longitudinal Changes in Depressive Symptoms and Risks of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality: A Nationwide Population-Based Cohort Study</i> Li et al. (2020)	Studi kohort prospektif nasional (CHARLS). Gejala depresi diukur pada dua gelombang (2011-2014) untuk memprediksi luaran CVD dan mortalitas pada 2015-2016 terhadap 6.810 partisipan berusia ≥ 45 tahun di Tiongkok.	Depresi	Gejala depresi persisten secara signifikan meningkatkan risiko CVD (RR 1,77 95% CI: 1,38-2,26) dan mortalitas (RR 1,63 95% CI: 1,01-2,64). Gejala depresi onset baru meningkatkan risiko mortalitas (RR 2,37 95% CI: 1,52-3,69).
9	<i>Psychological Stress and the Longitudinal Progression of Subclinical Atherosclerosis</i> Spencer et al. (2024)	Longitudinal dengan tindak lanjut rata-rata 3 tahun. Stres diukur dengan <i>Perceived Stress Scale</i> , aterosklerosis subklinis diukur dengan ultrasonografi IMT karotis terhadap 260 orang dewasa paruh baya sehat di Amerika Serikat.	Stres Psikologis	Perubahan stres psikologis berhubungan dengan perubahan ketebalan intima-media (IMT) karotis ($\beta=0,14$, $p=0,023$, 95% CI: 0,0002-0,003). Terdapat hubungan positif longitudinal, yaitu peningkatan stres dari waktu ke waktu berhubungan dengan percepatan progresi aterosklerosis subklinis.
10	<i>Depression and incidence of inflammation-related physical health conditions: a cohort study in UK Biobank</i> Saha et al. (2025)	Studi kohort menggunakan data UK Biobank yang ditautkan dengan rekam medis primer, rawat inap, dan data kematian pada 168.641 partisipan di Inggris.	Depresi	Depresi berhubungan dengan peningkatan risiko IBD (HR 1,30 95% CI: 1,06-1,58) hingga <i>Parkinson's Disease</i> (HR: 1,53 95% CI: 1,25-1,87). Setelah penyesuaian gaya hidup dan komorbiditas, tetap terdapat hubungan positif untuk <i>Parkinson's Disease</i> (HR: 1,45 95% CI: 1,18-1,79).
11	<i>Associations between depression and anxiety index and frequency of acute exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease</i> Hong et al. (2023)	Studi kohort prospektif nasional. Depresi dan kecemasan diukur menggunakan BDI-II dan BAI. Frekuensi eksaserbasi dianalisis menggunakan regresi binomial negatif. Populasi: 2.147 pasien PPOK di Korea Selatan.	Depresi & Kecemasan	Depresi berhubungan dengan frekuensi eksaserbasi sedang-berat yang lebih tinggi (IRR: 1,57; CI: 1,17-2,11; $p = 0,002$). Kecemasan berhubungan dengan frekuensi eksaserbasi sedang hingga berat (IRR: 1,52; CI: 1,03-2,27; $p = 0,038$) dan eksaserbasi berat (IRR: 2,13; CI: 1,09-4,15; $p = 0,025$) yang lebih tinggi.

No	Judul dan Penulis	Metode & Populasi	Faktor Psikologis	Hasil
12	<i>Impact of Psychological Factors on Survival in Metastatic Esophagogastric Cancer: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial</i> Song et al. (2025)	Analisis sekunder dari RCT menggunakan kuesioner DT & PHQ-9 pada awal penelitian terhadap 246 pasien dengan kanker esofagogaster metastatik.	Depresi	Pasien dengan gejala depresi sedang (PHQ-9 ≥ 8) memiliki <i>Progression-Free Survival</i> (PFS) (3,5 vs 6,0 bulan; $P < 0,001$) dan <i>Overall Survival</i> (OS) (10,7 vs 15,0 bulan; $P = 0,001$) yang lebih pendek. Setelah penyesuaian, gejala depresi tetap menjadi prediktor independen untuk PFS (adjusted HR, 2,02; $P < 0,001$) dan OS (adjusted HR, 1,70; $P = 0,006$).
13	<i>Open-label placebo treatment in chronic low back pain: a randomized controlled trial</i> Carvalho et al. (2016)	<i>Randomized Controlled Trial</i> selama 3 minggu yang membandingkan <i>Treatment As Usual</i> (TAU) dengan <i>Open-Label Placebo</i> (OLP) + TAU terhadap 83 pasien nyeri punggung bawah kronis.	Ekspektasi Positif (OLP)	Kelompok OLP mengalami penurunan nyeri (1,5 poin vs 0,2 poin; $P < 0,001$) dan disabilitas (2,9 poin vs 0,0 poin; $P < 0,001$) yang signifikan dibandingkan kelompok TAU. Perbaikan ini setara dengan penurunan nyeri dan disabilitas sekitar 30%.
14	<i>Optimism is associated with exceptional longevity in 2 epidemiologic cohorts of men and women</i> Lee et al. (2019)	Dua studi kohort prospektif jangka panjang menggunakan model AFT dan regresi logistik, dengan populasi 69,744 wanita (NHS) dan 1,429 pria (NAS).	Optimisme	Optimisme yang lebih tinggi secara signifikan berhubungan dengan peningkatan umur panjang ($P \text{ trend} < 0,01$). Individu paling optimis hidup 11-15% lebih lama dibandingkan yang paling tidak optimis. Peluang untuk mencapai usia 85 tahun juga 1,5 kali (wanita) dan 1,7 kali (pria) lebih besar.

Pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2, lima studi secara konsisten menunjukkan hubungan antara faktor psikologis negatif dengan kontrol glikemik yang buruk. Studi oleh Ipa & Riyadi (2024), Derek et al. (2017), Mawadah et al. (2025), dan Ludiana et al. (2022) melaporkan korelasi sedang hingga kuat antara stres dan kadar gula darah ($r=0,560-0,720$; $p<0,05$), dengan proporsi pasien yang mengalami stres berat berkisar antara 43% hingga 80%. Temuan dari keempat studi di Indonesia ini menunjukkan pola yang konsisten bahwa stres berhubungan dengan peningkatan kadar gula darah pada pasien DM2. Secara khusus, penelitian Sendekie et al. (2025) di Ethiopia menunjukkan adanya hubungan *dose-dependent*, di mana tingkat distres psikologis yang lebih tinggi berkorelasi dengan kontrol glikemik yang semakin buruk (AOR=1,85 untuk distres sedang; AOR=2,84 untuk distres berat). Distres psikologis merupakan istilah yang lebih luas dan umum, mencakup gejala emosional negatif seperti kecemasan, depresi, dan stres yang dirasakan secara subjektif, tanpa harus memenuhi kriteria diagnosis gangguan mental tertentu. Distres pada pasien umumnya timbul akibat beban emosional dari pengelolaan penyakit yang kompleks, kekhawatiran terhadap komplikasi, serta keterbatasan sosial dan ekonomi, yang dapat memengaruhi perilaku perawatan diri. Selain itu, faktor-faktor seperti indeks massa tubuh tinggi, rendahnya pendapatan, dan adanya komorbiditas juga dilaporkan

berkontribusi terhadap peningkatan tingkat distress (Sendekie et al., 2025). Pola yang sama terlihat pada depresi dalam penelitian Ludiana et al. (2022) menemukan korelasi positif ($r=0,560$) antara depresi dan kadar gula darah. Meskipun kekuatan hubungan bervariasi antar studi yang kemungkinan disebabkan oleh perbedaan instrumen pengukuran (skala stres yang berbeda) dan karakteristik populasi, temuan ini secara konsisten mengonfirmasi bahwa stres dan depresi berperan penting dalam memperburuk kontrol glikemik.

Progresivitas ini terjadi melalui mekanisme hormonal yang spesifik. Saat stres, tubuh mengaktifkan aksis *Hypothalamus-Pituitary-Adrenal* (HPA), yang memicu kelenjar adrenal untuk melepaskan hormon kortisol. Kemudian kortisol bekerja secara langsung melawan (antagonis) fungsi insulin, yang membuat sel-sel tubuh kurang responsif terhadapnya (resistensi insulin). Selain itu, kortisol merangsang hati untuk memproduksi glukosa baru dari sumber non-karbohidrat (glukoneogenesis) dan melepaskannya ke aliran darah. Kombinasi dari berkurangnya penyerapan glukosa oleh sel dan meningkatnya produksi glukosa oleh hati inilah yang menyebabkan hiperglikemia (Ipa & Riyadi, 2024). Selain itu, Mekanisme depresi dalam memperburuk kondisi diabetes sering kali bekerja melalui jalur perilaku yang lebih kronis. Gejala inti depresi seperti gangguan manajemen diri, kelelahan, kehilangan minat (anhedonia), dan perasaan putus asa secara mendasar merusak kepatuhan pasien terhadap diet, olahraga, dan pengobatan yang diperlukan. Hal ini sedikit berbeda dengan respons stres akut yang cenderung memicu pelepasan katekolamin (epinefrin) secara cepat, yang langsung meningkatkan gula darah melalui pemecahan glikogen di hati (glikogenolisis) (Ludiana et al., 2022). Perbedaan kekuatan hubungan antara studi di Indonesia dengan di Ethiopia juga mengindikasikan bahwa faktor sosioekonomi dan akses layanan kesehatan dapat memoderasi hubungan antara stres dan kontrol glikemik.

Empat studi yang mengkaji hipertensi dan CVD menunjukkan konsistensi temuan yang kuat. Studi *cross-sectional* skala besar di Indonesia oleh Delavera et al. (2021) dengan 13.667 responden menemukan bahwa stres berhubungan dengan peningkatan risiko hipertensi (AOR=1,103; $p=0,05$), sementara Dewi et al. (2023) pada 200 pasien hipertensi di Manggarai melaporkan korelasi antara distress psikologis dengan tekanan darah sistolik ($r=0,460$) dan diastolik ($r=0,408$). Kedua studi ini memperkuat bukti bahwa stres psikologis berasosiasi dengan hipertensi melalui dua mekanisme hormonal. Pertama, aktivasi *Sympathetic Nervous System* (SNS) sebagai respons stres akut memicu kelenjar adrenal melepaskan hormon katekolamin, terutama adrenalin dan noradrenalin, yang meningkatkan denyut jantung dan kekuatan kontraksi jantung sekaligus menyebabkan vasokonstriksi, sehingga secara langsung dan seketika meningkatkan tekanan darah (Dewi et al., 2023). Kedua, stres kronis mengaktifkan aksis *Hypothalamus-Pituitary-Adrenal* (HPA) yang memuncak pada pelepasan hormon kortisol. Kortisol meningkatkan sensitivitas pembuluh darah terhadap efek vasokonstriksi katekolamin, memperkuat dampaknya dalam menaikkan tekanan darah, serta dalam jangka panjang menyebabkan ginjal menahan lebih banyak natrium dan air, yang meningkatkan volume darah total dan memberikan tekanan tambahan pada dinding pembuluh darah, sehingga berkontribusi pada hipertensi kronis (Delavera et al., 2021).

Bukti longitudinal dari studi kohort memperkuat temuan ini. Li et al. (2020) pada 6.810 partisipan di Tiongkok menunjukkan bahwa gejala depresi persisten meningkatkan risiko CVD (RR=1,77; 95% CI:1,38–2,26) dan mortalitas (RR=1,63; 95% CI:1,01–2,64), sementara gejala depresi onset baru bahkan memiliki risiko mortalitas lebih tinggi (RR=2,37; 95% CI:1,52–3,69). Hubungan ini didukung oleh mekanisme biologis di mana

depresi memicu disregulasi aksis HPA dan peningkatan aktivitas sistem saraf simpatik, yang menyebabkan peningkatan kadar kortisol dan katekolamin secara kronis. Kondisi ini berkontribusi pada terjadinya inflamasi sistemik, disfungsi endotel, agregasi trombosit, serta percepatan proses aterosklerosis, yang secara langsung meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular dan mortalitas (Li et al., 2020). Temuan ini selaras dengan studi Spencer et al. (2024) yang secara objektif mengukur percepatan aterosklerosis subklinis; peningkatan stres psikologis dari waktu ke waktu berhubungan dengan penebalan *intima-media thickness* ($\beta=0,14$; $p=0,023$). Penebalan dinding arteri ini merupakan manifestasi fisik dari proses inflamasi kronis dan disfungsi endotel yang dipicu oleh disregulasi neuroendokrin akibat stres berkepanjangan (Spencer et al., 2024). Meskipun kedua studi memiliki populasi dan konteks yang berbeda (Tiongkok dan AS), temuan tersebut secara simultan menunjukkan bahwa depresi dan stres tidak hanya berhubungan dengan kejadian CVD tetapi juga mempercepat kerusakan vaskular secara progresif melalui jalur inflamasi dan neuroendokrin yang saling terkait.

Pada pasien PPOK, Hong et al. (2023) pada 2.147 pasien di Korea Selatan menunjukkan bahwa depresi dan kecemasan berhubungan dengan peningkatan frekuensi eksaserbasi, terutama eksaserbasi berat (IRR=1,57 untuk depresi; IRR=2,13 untuk kecemasan). Kondisi ini berkaitan dengan gejala respirasi yang lebih berat, kualitas hidup lebih rendah, serta dipengaruhi oleh faktor perilaku (penurunan kepatuhan pengobatan, kurang motivasi, menghindari aktivitas fisik) dan inflamasi sistemik (Hong et al., 2023). Pada pasien kanker esofagogastrik metastatik, Song et al. (2025) melaporkan bahwa pasien dengan gejala depresi sedang memiliki *progression-free survival* yang hampir setengah lebih pendek (3,5 vs 6,0 bulan; $p<0,001$) dan *overall survival* lebih singkat (10,7 vs 15,0 bulan; $p=0,001$), yang diduga melalui mekanisme neuroendokrin dan imunologis serta dampak pada kepatuhan terapi (Song et al., 2025). Saha et al. (2025) pada 168.641 partisipan UK Biobank mengonfirmasi bahwa depresi merupakan faktor risiko independen untuk berbagai kondisi terkait inflamasi, termasuk IBD (HR=1,30) dan Parkinson (HR=1,45 setelah penyesuaian), dengan aktivasi inflamasi sistemik kronis sebagai mekanisme utama yang menghubungkan depresi dengan progresivitas penyakit fisik (Saha et al., 2025). Pola yang muncul dari ketiga studi ini adalah peran sentral inflamasi sistemik sebagai mekanisme bersama, di mana depresi dan kecemasan bukan sekadar komorbiditas psikologis, tetapi faktor yang aktif berkontribusi terhadap progresivitas penyakit melalui jalur biologis dan perilaku, dan juga memperkuat bukti bahwa faktor-faktor psikologis negatif berperan penting dalam memperburuk luaran klinis pasien. Meskipun ketiga studi memiliki desain dan populasi yang berbeda, yaitu studi kohort nasional dan analisis sekunder RCT, temuan yang dilaporkan secara konsisten menunjukkan bahwa depresi dan kecemasan bukan sekadar komorbiditas psikologis, tetapi faktor yang aktif berkontribusi terhadap progresivitas penyakit melalui jalur biologis dan perilaku.

Sebaliknya, tinjauan ini juga menemukan bahwa faktor psikologis protektif bekerja aktif untuk meningkatkan kesehatan. Lee et al. (2019) dalam dua studi kohort besar (69.744 wanita dan 1.429 pria) menemukan bahwa optimisme berhubungan dengan peningkatan umur panjang 11-15% dan peluang 1,5-1,7 kali lebih besar untuk mencapai usia 85 tahun. Mekanisme yang mendasari hubungan ini mencakup jalur psikobiologis dan perilaku yang saling terkait. Secara biologis, optimisme dikaitkan dengan aktivasi aksis HPA yang lebih rendah, yang berarti kadar kortisol dan katekolamin dalam sirkulasi darah lebih terkendali. Hal ini berdampak pada penurunan kadar sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan CRP, serta peningkatan fungsi imun yang lebih optimal. Dengan demikian, individu optimis memiliki beban inflamasi sistemik yang lebih ringan, yang merupakan faktor

penting dalam memperlambat perkembangan berbagai penyakit kronis. Secara perilaku, individu optimis cenderung menerapkan strategi koping dan manajemen stres yang lebih adaptif; mereka lebih aktif mencari solusi, lebih mampu menerima keterbatasan, dan lebih konsisten menjalani perilaku pro-kesehatan seperti pola makan seimbang, aktivitas fisik teratur, kepatuhan terhadap pengobatan, serta menghindari kebiasaan berisiko seperti merokok dan konsumsi alkohol berlebihan (Lee et al., 2019). Kombinasi antara regulasi biologis yang lebih baik dan perilaku sehat yang konsisten inilah yang membuat optimisme berfungsi sebagai pelindung psikologis yang melindungi pasien dari efek merugikan stres kronis, memperlambat progresivitas penyakit, dan memperpanjang harapan hidup.

Sejalan dengan itu, studi *open-label placebo* oleh Carvalho et al. (2016) pada 83 pasien nyeri punggung bawah kronis menunjukkan bahwa ekspektasi positif mampu menurunkan nyeri (1,5 vs 0,2 poin; $p < 0,001$) dan disabilitas (2,9 vs 0,0 poin; $p < 0,001$) secara signifikan, setara dengan penurunan sekitar 30%, meskipun tanpa intervensi farmakologis aktif (Carvalho et al., 2016). Temuan ini menunjukkan bahwa faktor psikologis seperti harapan dan sugesti positif dapat memodulasi persepsi nyeri dan fungsi fisik melalui jalur neurobiologis, seperti aktivasi sistem opioid endogen dan modulasi jalur *descending pain inhibition*. Pasien yang diberikan *open-label placebo* tetap mengalami perbaikan karena meyakini bahwa intervensi tersebut bermanfaat, yang kemudian memicu respons fisiologis nyata di tingkat saraf dan hormonal. Hal ini menegaskan bahwa mekanisme psikologis, terutama harapan dan keyakinan positif dapat menghasilkan perubahan fisiologis yang bermakna, bahkan tanpa kandungan zat aktif secara farmakologis. Secara simultan, kedua temuan ini menegaskan bahwa faktor psikologis positif tidak hanya bersifat subjektif, tetapi memiliki dasar biologis yang kuat dan potensi klinis yang besar untuk meningkatkan kualitas hidup, memperlambat progresivitas penyakit, serta memperpanjang luaran kesehatan jangka panjang pasien penyakit kronis.

Tinjauan literatur ini memperkuat pemahaman bahwa faktor psikologis memiliki keterkaitan yang erat dengan perjalanan penyakit kronis, baik melalui jalur biologis maupun perilaku. Temuan-temuan yang telah diuraikan menunjukkan bahwa faktor psikologis negatif seperti stres, depresi, dan kecemasan berasosiasi dengan percepatan progresivitas berbagai penyakit kronis, sementara faktor protektif seperti optimisme dan ekspektasi positif berkontribusi pada luaran klinis yang lebih baik. Hal ini mengindikasikan bahwa pendekatan klinis yang hanya berfokus pada aspek fisik tanpa memperhatikan kondisi psikologis pasien menjadi tidak memadai. Dengan demikian, diperlukan pergeseran paradigma menuju model perawatan yang lebih holistik dan terintegrasi, yang menjadikan dukungan kesehatan mental sebagai komponen esensial dalam manajemen penyakit kronis. Langkah-langkah praktis seperti skrining rutin terhadap gangguan psikologis, edukasi pasien dan keluarga, serta kolaborasi interdisipliner antara tenaga kesehatan dan psikolog perlu diimplementasikan secara sistematis untuk memperlambat progresivitas penyakit dan meningkatkan kualitas hidup pasien secara menyeluruh.

SIMPULAN

Berdasarkan tinjauan terhadap 14 artikel yang dianalisis, dapat disimpulkan bahwa faktor psikologis memiliki keterkaitan yang erat dengan progresivitas penyakit kronis dan kualitas hidup pasien, dengan stres dan depresi sebagai dua faktor yang paling konsisten berasosiasi dengan perburukan luaran klinis, sementara optimisme dan ekspektasi positif menunjukkan hubungan yang protektif. Penyakit kronis yang paling banyak dikaji adalah Diabetes Melitus Tipe 2 dan hipertensi/penyakit kardiovaskular, yang menunjukkan bahwa

bukti terkait hubungan faktor psikologis paling kuat untuk kedua kelompok penyakit tersebut melalui dua jalur utama, yaitu disregulasi neuroendokrin dan inflamasi sistemik secara biologis serta penurunan kepatuhan dan manajemen diri secara perilaku. Secara praktis, temuan ini mengimplikasikan perlunya skrining rutin terhadap gangguan psikologis menggunakan instrumen sederhana seperti PHQ-9 atau PSS, peningkatan edukasi pasien dan keluarga, serta penguatan kolaborasi interdisipliner antara tenaga kesehatan dan psikolog dalam alur pelayanan pasien kronis. Namun demikian, kesimpulan ini perlu diinterpretasikan dengan mempertimbangkan keterbatasan bahwa sebagian besar studi bersifat observasional dengan desain *cross-sectional* sehingga hubungan yang ditemukan bersifat asosiatif bukan kausal, adanya variasi instrumen pengukuran antar studi yang membatasi komparabilitas, serta belum dilakukannya meta-analisis yang dapat memberikan estimasi efek yang lebih kuat secara kuantitatif, sehingga penelitian lebih lanjut dengan desain longitudinal dan uji klinis acak terkontrol diperlukan untuk memperkuat bukti kausalitas serta menguji efektivitas intervensi psikososial dalam manajemen penyakit kronis.

REFERENSI

- Carvalho, C., Caetano, J. M., Cunha, L., Rebouta, P., Kaptchuk, T. J., & Kirsch, I. (2016). Open-label placebo treatment in chronic low back pain: A randomized controlled trial. *Pain*, 157(12), 2766–2772. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000700>
- Delavera, A., Siregar, K., Bahar, R., & Eryando, T. (2021). Hubungan Kondisi Psikologis Stress dengan Hipertensi pada Penduduk Usia Diatas 15 Tahun di Indonesia. *Jurnal Biostatistik, Kependudukan, Dan Informatika Kesehatan*, 1(3), 148–159. <https://doi.org/10.7454/bikfokes.v1i3.1014>
- Derek, M., Rottie, J., & Kallo, V. (2017). Hubungan Tingkat Stres dengan Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II di Rumah Sakit Pancaran Kasih GMIM Manado. *E-Journal Keperawatan (e-Kp)*, 5(1). <https://doi.org/10.35790/jkp.v5i1.14730>
- Dewi, C. F., Demang, F. Y., Suryati, Y., Djerubu, D., & Banul, M. S. (2023). Hubungan antara Psychological Distress dengan Hipertensi pada Masyarakat di Kabupaten Manggarai. *Malahayati Nursing Journal*, 5(1), 277–289. <https://doi.org/10.33024/mnj.v5i1.7129>
- Dwiatmojo, N., Suhartiningsih, S., Maulana, A., & Parida, I. (2025). Hubungan Mekanisme Koping dengan Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di RSUD DR R Soedjono Selong. *JURNAL ILMIAH ILMU KESEHATAN*, 11(1), 70. <https://doi.org/10.47506/zg47m359>
- Hong, Y. J., Kim, Y., Moon, J. Y., Park, S., Lee, J. K., Jung, K. S., Yoo, K. H., Kim, Y. II, & Choi, J. Y. (2023). Associations between depression and anxiety index and frequency of acute exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, 17, 1. <https://doi.org/10.1177/17534666231216591>
- Ipa, S., & Riyadi, M. (2024). Stres Berhubungan dengan Gula Darah Sewaktu Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Ilmu Kesehatan Mandira Cendikia*, 3(12), 1–9. <https://journal.mandiracendikia.com/index.php/JIK-MC/article/view/1421>
- Karimi, M., & Brazier, J. (2016). Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference? *Pharmacoeconomics*, 34(7), 645–649. <https://doi.org/10.1007/s40273-016-0389-9>

- Kementerian Kesehatan RI. (2019). *Laporan Riskesdas 2018 Nasional*. Lembaga Penerbitan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB).
- Kementerian Kesehatan RI. (2023). *Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023*. Badan Kebijakan Pembangunan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Lee, L. O., James, P., Zevon, E. S., Kim, E. S., Trudel-Fitzgerald, C., Spiro, A., Grodstein, F., & Kubzansky, L. D. (2019). Optimism is associated with exceptional longevity in 2 epidemiologic cohorts of men and women. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 116(37), 18357–18362. <https://doi.org/10.1073/pnas.1900712116>
- Li, H., Qian, F., Hou, C., Li, X., Gao, Q., Luo, Y., Tao, L., Yang, X., Wang, W., Zheng, D., & Guo, X. (2020). Longitudinal Changes in Depressive Symptoms and Risks of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 75(11), 2200–2206. <https://doi.org/10.1093/gerona/glz228>
- Li, J., Pandian, V., Davidson, P. M., Song, Y., Chen, N., & Fong, D. Y. (2025). Burden and attributable risk factors of non-communicable diseases and subtypes in 204 countries and territories, 1990–2021: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021. *International Journal of Surgery*, 111(3), 2385–2397. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000002260>
- Ludiana, L., Hasanah, U., Sari, S. A., Fitri, N. L., & Nurhayati, S. (2022). Faktor Stres dan Depresi dengan Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Wacana Kesehatan*, 7(2), 61–67. <https://doi.org/10.52822/jwk.v7i2.413>
- Mawadah, N., Rahman, S., Tasalim, R., & Mahmudah, R. (2025). Hubungan Tingkat Stres dengan Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Journal of Language and Health*, 6(2), 379–388. <https://doi.org/10.37287/jlh.v6i2.7048>
- Morey, J. N., Boggero, I. A., Scott, A. B., & Segerstrom, S. C. (2015). Current directions in stress and human immune function. *Current Opinion in Psychology*, 5, 13–17. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2015.03.007>
- Pebriyani, U., Triswanti, N., Prawira, W., & Pramesti, W. (2022). Hubungan antara Tingkat Stres dengan Angka Kejadian Hipertensi pada Usia Produktif di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung. *Medula*, 12(2), 261–267. <https://doi.org/10.53089/medula.v12i2.339>
- Read, J. R., Sharpe, L., Modini, M., & Dear, B. F. (2017). Multimorbidity and depression: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 221, 36–46. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.06.009>
- Rozanski, A., Bavishi, C., Kubzansky, L. D., & Cohen, R. (2019). Association of Optimism with Cardiovascular Events and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*, 2(9), 1–2. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.12200>
- Saha, S., Prigge, R., Jackson, C. A., Guthrie, B., & Fleetwood, K. J. (2025). Depression and incidence of inflammation-related physical health conditions: a cohort study in UK Biobank. *MedRxiv*, 1–28. <https://doi.org/10.1101/2025.01.16.25320668>
- Sendekie, A. K., Limenh, L. W., Bizuneh, G. K., Kasahun, A. E., Wondm, S. A., Tamene, F. B., Dagnaw, E. M., Gete, K. Y., Kassaw, A. T., Dagnaw, A. D., Tadesse, Y. B., & Abate, B. B. (2025). Psychological distress and its impact on glycemic control in patients with diabetes, Northwest Ethiopia. *Frontiers in Medicine*, 12, 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1488023>

- Song, L., Pang, Y., He, Y., Lu, Z., Fang, Y., Zhang, X., Cao, Y., Jiao, X., Zhou, J., Qi, C., Gong, J., Wang, X., Li, J., Liu, C., & Tang, L. (2025). Impact of Psychological Factors on Survival in Metastatic Esophagogastric Cancer: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *JCO Oncology Practice*, 21(7), 962–969. <https://doi.org/10.1200/op-24-00514>
- Spencer, C., Reed, R. G., Votruba-Drzal, E., & Gianaros, P. J. (2024). Psychological Stress and the Longitudinal Progression of Subclinical Atherosclerosis. *Health Psychology*, 43(1), 58–66. <https://doi.org/10.1037/hea0001333>
- Vos, T., Lim, S. S., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abbasi, M., Abbasifard, M., Abbasi-Kangevari, M., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Abdollahi, M., Abdollahpour, I., Abolhassani, H., Aboyans, V., Abrams, E. M., Abreu, L. G., Abrigo, M. R. M., Abu-Raddad, L. J., Abushouk, A. I., ... Murray, C. J. L. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- Zeng, J., Qiu, Y., Yang, C., Fan, X., Zhou, X., Zhang, C., Zhu, S., Long, Y., Wei, Y., Hashimoto, K., & Chang, L. (2025). Cardiovascular diseases and depression: A meta-analysis and Mendelian randomization analysis. *Molecular Psychiatry*, 30, 4234–4246. <https://doi.org/10.1038/s41380-025-03003-2>