

Pengaruh Terapi *Mindfulness* Terhadap Psikoneuroimunologi: Systematic Review

The Effect Of Mindfulness Therapy On Psychoneuroimmunology: Systematic Review

Nurarifah*, Alfrida Samuel Ra'bung, Dg. Mangemba

Poltekkes Kemenkes Palu
(*nurarifahbachtiar@gmail.com)

ABSTRAK

Psikoneuroimunologi merupakan keterkaitan antara faktor psikologis yang mempengaruhi sistem imunitas tubuh melalui jalur sistem neurologis dan endokrinologis. *Mindfulness* sebagai latihan fokus untuk menyadari kondisi yang dialami oleh tubuh, pikiran, perasaan dan situasi saat ini serta latihan fokus dalam berpikir sehingga dapat membuat perasaan atau situasi yang tenang. Tujuan review untuk menemukan pengaruh terapi *mindfulness* terhadap psikoneuroimunologi dengan menggunakan *systematic review* berdasarkan pedoman PRISMA. Metode review dilakukan pada artikel yang telah dipublikasi di *Scopus, ScienceDirect, Proquest, Pubmed, CINHL* dan *Springerlink* dengan batasan tahun 2013 sampai dengan 2018. Artikel diidentifikasi menggunakan kata kunci "*Mindfulness*" AND "Psychoneuroimmunology" OR "Psycho" OR "Neuro" OR "Immunology". Artikel yang digunakan merupakan penelitian intervensi. Artikel yang sesuai dengan kriteria sebanyak 24 dari 307 artikel yang digunakan dalam *systematic review*. Hasil analisis menunjukkan bahwa terapi *mindfulness* memiliki manfaat positif terhadap psikoneuroimunologi. Terapi *mindfulness* dapat digunakan sebagai intervensi non-farmakologi untuk mengatasi masalah kesehatan yang berkaitan dengan psikoneuroimunologi.

Kata kunci: Terapi, *Mindfulness*, Psikoneuroimunologi

ABSTRACT

Psychoneuroimmunology is the relationship between psychological factors that affect the body's immune system through neurological and endocrinological systems. Mindfulness as a focus exercise to be aware of the conditions experienced by the body, mind, feelings and current situation as well as focus exercises in thinking so that it can create a calm feeling or situation. The purpose of the review is to find out the effect of mindfulness therapy on psychoneuroimmunology using a systematic review based on PRISMA guidelines. The review method was carried out on articles that had been published in Scopus, ScienceDirect, Proquest, Pubmed, CINHL and Springerlink with a limitation from 2013 to 2018. Articles were identified using the keywords "Mindfulness" AND "Psychoneuroimmunology" OR "Psycho" OR "Neuro" OR "Immunology". The article used is an intervention research. Articles that meet the criteria are 24 of the 307 articles used in the systematic review. The results of the analysis show that mindfulness therapy has positive benefits for psychoneuroimmunology. Mindfulness therapy can be used as a non-pharmacological intervention to treat health problems related to psychoneuroimmunology.

Keywords: Therapy, *Mindfulness*, Psychoneuroimmunology



© 2021 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY SA) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

PENDAHULUAN

Psikoneuroimunologi merupakan fungsi regulasi sistem imun, neuro dan endokrin untuk mempertahankan homeostasis. Gangguan kesehatan yang berhubungan dengan gangguan sistem imun seperti penyakit menular, kanker,

autoimun, alergi, dan penyembuhan luka. Intervensi untuk mengatasi masalah psikologis (depresi dan ansietas) antara lain teknik relaksasi, hipnoterapi dan *mindfulness*. Terapi *mindfulness* bertujuan untuk meningkatkan suasana hati dan kemampuan *problem solving*

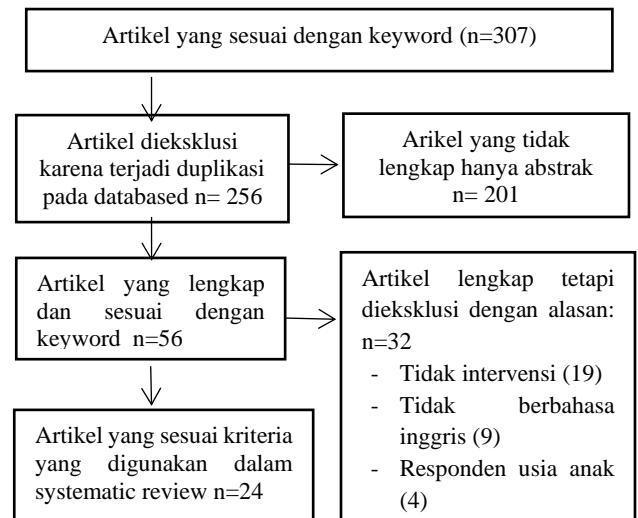
atas kecacauan pikiran sehingga dapat mempengaruhi sistem imunitas tubuh.¹ *Mindfulness* pertama kali diperkenalkan sebagai kegiatan meditasi dalam ajaran Hindu dan Budha.² Terapi *mindfulness* memiliki beberapa jenis antara lain *Mindfulness-Based Cognitive Therapy (MBCT)*, *Mindfulness-Based Cancer Recovery (MBCR)* dan *Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR)*.

Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) adalah teknik meditasi *mindfulness* untuk menghilangkan stres dan mengatasi penyakit kronis sebagai biomarker inflamasi.^{3,4,5} *Mindfulness-Based Cognitive Therapy (MBCT)* merupakan terapi yang menggabungkan teknik meditasi dan pernapasan untuk mengatasi pemikiran negatif dan keadaan depresi.^{6,7,8,9,10} Terapi *Mindfulness-Based Cancer Recovery (MBCR)* bertujuan untuk mengatasi gangguan mood terutama kelelahan, kecemasan dan kebingungan serta gejala stres termasuk ketegangan, rangsangan simpatik dan gejala kognitif pada pasien kanker.¹¹ Tujuan dari studi ini adalah untuk menemukan pengaruh terapi *mindfulness* terhadap psikoneuroimunologi.

METODE PENELITIAN

Systematic review ini menggunakan panduan berdasarkan *Preferred Reporting Item for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA)*.¹² Literatur yang digunakan dalam *Systematic Review* ini menggunakan penelusuran melalui 6 (enam) database elektronik yaitu *Scopus*, *Science Direct*, *Pubmed*, dan *Springerlink* yang telah di publikasi dengan batasan tahun Januari 2013 hingga November 2018. *Keyword* yang digunakan adalah “*Mindfulness*” AND “*Psychoneuroimmunology*” OR “*Psycho*” OR “*Neuro*” OR “*Immunology*”.

Desain studi menjadi kriteria inklusi pada *Systematic Review* ini adalah desain *Random Controlled Trial (RCT)* yang dipublikasi menggunakan Bahasa Inggris. Populasi dalam *systematic review* ini adalah pasien yang mendapatkan intervensi terapi *mindfulness* dengan atau tanpa kelompok kontrol, responden berusia > 17 tahun. Berbagai jenis intervensi *mindfulness* yang berpengaruh terhadap psikologis, neurologis dan immunologis terhadap berbagai jenis penyakit.



Gambar 1. *Flow diagram*

HASIL

1. Pengaruh *mindfulness* terhadap psikologi Stress

Kelompok *Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT)* mengalami peningkatan kesadaran yang signifikan dan penurunan tingkat kecemasan.¹⁰ Terapi menggunakan teknik *Mindfulness-Based Cancer Recovery (MBCR)* lebih efektif dalam mengatasi ansietas daripada menggunakan *management stress* pada pasien kanker. Kelompok *mindfulness* terbukti mengalami perbaikan gangguan suasana hati, stres, kualitas hidup yang diukur menggunakan *The profile of mood states (POMS)* dan *Symptoms of Stress Inventory (SOSI)*.¹³

Depresi

Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) lebih efektif terjadinya penurunan Hasil penelitian menunjukkan penurunan tingkat depresi yang diukur menggunakan skor HAM-D dan BDI dibandingkan dengan intervensi psiko-edukasi.⁹

Intervensi *Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR)* menunjukkan adanya perubahan tingkat stres pasien dengan rata-rata pra intervensi MBSR menggunakan HAD dengan skor 4,3 dan skor pasca intervensi MBSR dengan skor 3,3. Pada kelompok MBSR menunjukkan Nilai $P = 0,001$ dibandingkan dengan kelompok intervensi non-MBSR dengan nilai $P = 0,015$.⁴

Fatigue

Fatigue pada pasien kanker menurun secara signifikan pada kelompok *Ambulant Activity Feedback (AAF) therapy* dan *Web-based mindfulness-based cognitive therapy (e-MBCT)* dibanding kelompok psiko-edukasi. Perubahan tingkat kelelahan terjadi 66% (41/62) pasien menerima terapi AAF, 49% (27/55) pasien menerima e-MBCT, dan 12% (6/50) pasien menerima psiko-edukasi.¹⁴

b. Pengaruh terhadap neurologis

Mindfulness menunjukkan adanya peningkatan posterior cingulate cortex rsFC dengan kiri dlPFC dengan nilai $p=0.05$.¹⁵ Pelatihan meditasi *mindfulness* secara statistik menunjukkan adanya perubahan pada IL-6 sehingga *mindfulness* telah terbukti meningkatkan penanda risiko penyakit inflamasi.

c. Pengaruh mindfulness terhadap imun

Terapi MBSR yang dilakukan selama 45 menit/hari selama 8 minggu menyebabkan terjadinya penurunan kadar CRP dan IL-6.¹⁶ Penurunan Sel T CD4 juga terjadi pada kelompok MBSR 49,6 sel / μ l dan kelompok control 54,2 sel / μ l dengan Nilai $P = 0,85$.¹⁷

PEMBAHASAN

1. Pengaruh mindfulness terhadap Psikologi Stress

Mindfulness merupakan intervensi psikologis yang digunakan untuk meningkatkan suasana hati sehingga dapat menurunkan tingkat stress dan ansietas. Sebagian besar pasien kanker stadium I, II, & III (55%) mengatakan bahwa MBSR lebih efektif mengurangi tingkat stres dan ansietas dibandingkan dengan management stress. Kelompok *mindfulness* terbukti dapat perbaikan gangguan suasana hati, stres, kualitas hidup.¹³ Penelitian Tidak ada efek signifikan antara intervensi PA, MM, dan HRVBF karena sama-sama efektif dalam mengurangi stres dan gejala terkait.¹⁸

Intervensi MBSR menunjukkan bahwa tidak ada perbaikan signifikan dalam gejala fisik dan kesehatan mental ($p>0,05$) tetapi peningkatan yang signifikan terjadi pada kualitas hidup pasien Multiple sclerosis dengan nilai $p < 0,05$.¹⁹

Depresi

Pasien dysthymia yang mengalami depresi selama pengobatan dengan minimal durasi 2 tahun, menunjukkan bahwa MBCT secara signifikan dalam memperbaiki gejala depresi dan keterampilan *mindfulness* pada pasien dibandingkan dengan kelompok kontrol.⁸ Jalur kerja klinis elektro kortikal dengan MBCT dalam depresi *multi-leveled* merupakan mekanisme nonlinear dan interdependen, diwakili oleh dinamika sinkronisasi EEG termediasi.²⁰

Berdasarkan pengukuran skor HAM-D, BDI, kualitas hidup dan kesadaran menunjukkan peningkatan yang lebih tinggi, pada kelompok MBCT daripada di kelompok psiko-edukasi.^{9,21} Pasien dengan kanker payudara yang mengikuti MBSR selama 8 minggu mengalami penurunan yang signifikan dalam skor depresi, dengan rata-rata pra-MBSR HAD skor 4,3 dan skor pasca MBSR 3,3 dengan nilai $P = 0,001$ dan dibandingkan dengan non-MBSR nilai $P = 0,015$.⁴ Pasien multiple sklerosis dengan intervensi *mindfulness* menunjukkan penurunan tingkat depresi yang lebih besar daripada intervensi psiko-edukasi yang di *follow up* selama 6 bulan.²²

Fatigue

Fatigue menurun secara signifikan pada kelompok AAF dan eMBCT dibanding kelompok psiko-edukasi. Perubahan klinis yang relevan dalam keparahan kelelahan diamati pada 66% (41/62) pasien menerima terapi AAF, 49% (27/55) pasien menerima eMBCT, dan 12% (6/50) pasien menerima psiko-edukasi.¹⁴

2. Pengaruh Terhadap Neurologi

Mindfulness adalah salah satu terapi modalitas yang memiliki bekerja dengan mempengaruhi otak. *Mindfulness* dapat memperkuat daerah otak yang terkait dengan fokus dan fungsi eksekutif, *interoception* (kemampuan untuk merasakan sensasi tubuh internal), fleksibilitas mental dan mengurangi aktivitas di amigdala. Dorsal medial prefrontal dan korteks cingulate anterior diaktifkan selama mengalami meditasi *Mindfulness*. Korteks cingulate memainkan peran utama dalam perpaduan perhatian, motivasi, dan kontrol motorik. Terdapat 17 responden yang diberi intervensi *Mindfulness* untuk mengurangi stres selama 8 minggu dengan hasil yang

menunjukkan peningkatan konsentrasi materi abu-abu di hipokampus kiri. Semua bagian otak yang dianalisis dan diidentifikasi menunjukkan terjadi peningkatan dalam korteks cingulate posterior, dan temporo parietal junction, dan serebelum sehingga terjadi perbaikan proses memori dan pengaturan emosional.

Penelitian yang dilakukan oleh Creswell et al (2015) pada 35 responden dengan tingkat stres sedang dan berat. Semua responden dilakukan pemeriksaan neuro-imaging sebelum melakukan intervensi dan menunjukkan terjadinya pembesaran pada konektivitas fungsional keadaan istirahat (rsFC) di subgenual anterior cingulate cortex (sgACC) yang berfungsi untuk pengolahan tingkat stress. Setelah dilakukan intervensi Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) selama 3 hari menunjukkan adanya penurunan konektivitas fungsional keadaan istirahat (rsFC) di subgenual anterior cingulate cortex (sgACC). Hal tersebut menunjukkan bahwa mindfulness dapat menjadi terapi yang efektif untuk pengelolaan stress.²³

MBCT yang dilakukan selama 3 hari dengan durasi 2,5 jam/hari dapat menurunkan reaktivitas kortisol saliva serta reaktivitas stress psikologis setelah melakukan.¹⁵ Terapi mindfulness menyebabkan terjadinya peningkatan dengan nilai $p=0.05$. Secara statistik terjadi perubahan IL-6 sehingga mindfulness telah terbukti meningkatkan penanda risiko penyakit inflamasi.¹⁵

3. Pengaruh *mindfulness* terhadap Imun

Terapi *mindfulness* telah digunakan untuk meningkatkan suasana hati, problem solving, dan dukungan sosial dalam upaya untuk memodulasi fungsi kekebalan tubuh. Ada pengaruh yang signifikan pada kelompok MBSR terhadap kesehatan mental dan kualitas hidup dibanding kelompok kontrol yang menunjukkan terjadi peningkatan yang signifikan pada lymphocyte proliferation, phytohemagglutinin (PHA) dan darah perifer IL-17. Tetapi terapi MBSR tidak berpengaruh signifikan terhadap lymphocyte (CD4+, CD8+ dan NK-cell).³ Mindfulness memodulasi sistem imunitas tubuh yang ditunjukkan dengan adanya penurunan kadar sitokin proinflamasi, IL-6, TNF-a, dan CRP serta peningkatan IL-8, IL-10, dan IFN-g.²⁴

Terapi *mindfulness* pada pasien kanker menunjukkan hasil yang kontradiktif termasuk perubahan konsentrasi IFN-g dan IL-4; penurunan TNF-a dan IL-10; dan tidak ada perbedaan tingkat IL-6.²⁴ Satu dari masalahnya adalah bahwa penanda saat ini telah diukur dalam darah perifer daripada di CNS dan dengan demikian tidak benar mencerminkan proses biologis yang mendasarinya. Selain itu berdampak pada ekspresi gen yang diinduksi oleh stres. Beberapa penelitian menunjukkan down-regulation dari jalur NFkB, sementara di stres kronis jalur ini diregulasi mengarah ke peningkatan peradangan.¹⁵ Oleh karena itu, *mindfulness* dapat menyebabkan penurunan peradangan yang dimediasi oleh *Nuclear Factor kappa Beta* (NFkB).¹⁶

Pasien HIV yang mengikuti MBSR dengan 1x pertemuan/ minggu dengan durasi 2,5 jam selama 8 minggu. Dilakukan follow up 12 bulan pasca MBSR dan terjadi penurunan rata-rata jumlah sel T CD4 adalah 49,6 sel / μ l dibandingkan dengan 54,2 sel / μ l pada kelompok kontrol, perbedaan 4,6 sel yang mendukung kelompok MBSR (95% CI, -44,6, 53,7, $p = 0,85$). Perbedaan antara kelompok dalam hasil terkait imunologi lainnya (c protein reaktif, IL-6, viral load HIV-1, dan d-dimer) secara statistik tidak signifikan pada setiap titik waktu (3, 6 dan 12 bulan setelah intervensi).¹⁷

KESIMPULAN DAN SARAN

Terdapat beberapa jenis *mindfulness* dan pengaruhnya terhadap *psikoneuro immunology* tetapi ini tidak dapat menentukan jenis *mindfulness* yang paling efektif. Mindfulness secara keseluruhan memberikan pengaruh terhadap psikoneuroimunologi terutama pada gangguan psikologis seperti depresi, stress dan ansietas. Intervensi menggunakan teknik *mindfulness* dapat menjadi salah satu intervensi yang diterapkan di pelayanan kesehatan pada pasien yang mengalami gangguan imunologi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Stowell JR, Mcguire L, Robles TED, Glaser R, Kiecolt-glaser JK. I Immune System 14----'. 1997;75-95.
2. Paz R, Zvielli A, Goldstein P, Bernstein A. Brief *mindfulness* training de-couples the anxiogenic effects of distress intolerance on

- reactivity to and recovery from stress among deprived smokers. *Behav Res Ther* [Internet]. 2017;95:117–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brat.2017.05.017>
3. Arefnasab Z, Babamahmoodi A, Babamahmoodi F, Noorbala AA, Alipour A, Panahi Y, et al. *Mindfulness*-based Stress Reduction (MBSfR) and its effects on psychoimmunological factors of chemically pulmonary injured veterans. *Iran J Allergy, Asthma Immunol*. 2016;15(6):476–86.
 4. Kenne Sarenmalm E, Mårtensson LB, Andersson BA, Karlsson P, Bergh I. *Mindfulness* and its efficacy for psychological and biological responses in women with breast cancer. *Cancer Med*. 2017;6(5):1108–22.
 5. Reich RR, Lengacher CA, Kip KE, Shivers SC, Schell MJ, Shelton MM, et al. Baseline Immune Biomarkers as Predictors of MBSR(BC) Treatment Success in Off-Treatment Breast Cancer Patients. *Biol Res Nurs*. 2014;16(4):429–37.
 6. Wong SYS, Zhang DX, Li CCK, Yip BHK, Chan DCC, Ling YM, et al. Comparing the Effects of *Mindfulness*-Based Cognitive Therapy and Sleep Psycho-Education with Exercise on Chronic Insomnia: A Randomised Controlled Trial. *Psychother Psychosom*. 2017;86(4):241–53.
 7. Schoenberg PLA, Speckens AEM. Modulation of induced frontocentral theta (Fm- θ) event-related (de-)synchronisation dynamics following *mindfulness*-based cognitive therapy in Major Depressive Disorder. *Cogn Neurodyn*. 2014;8(5):373–88.
 8. Omid A, Hamidian S, Mousavinasab SM, Naziri G. Comparison of the effect of *mindfulness*-based cognitive therapy accompanied by pharmacotherapy with pharmacotherapy alone in treating dysthymic patients. *Iran Red Crescent Med J*. 2013;15(3):239–44.
 9. Chiesa A, Castagner V, Andrisano C, Serretti A, Mandelli L, Porcelli S, et al. *Mindfulness*-based cognitive therapy vs. psycho-education for patients with major depression who did not achieve remission following antidepressant treatment. *Psychiatry Res* [Internet]. 2015;226(2-3):474–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2015.02.003>
 10. Kingston T, Collie S, Hevey D, McCormick MM, Besani C, Cooney J, et al. *Mindfulness*-based cognitive therapy for psycho-oncology patients: An exploratory study. *Ir J Psychol Med*. 2015;32(3):265–74.
 11. Carlson LE, Tamagawa R, Stephen J, Drysdale E, Zhong L, Specia M. Randomized-controlled trial of *mindfulness*-based cancer recovery versus supportive expressive group therapy among distressed breast cancer survivors (MINDSET): long-term follow-up results. *Psychooncology*. 2016;750–9.
 12. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2009;6(7).
 13. Carlson LE, Tamagawa R, Stephen J, Doll R, Faris P, Dirkse D, et al. Tailoring mind-body therapies to individual needs: Patients' program preference and psychological traits as moderators of the effects of *mindfulness*-based cancer recovery and supportive-expressive therapy in distressed breast cancer survivors. *J Natl Cancer Inst - Monogr*. 2014;2014(50):308–14.
 14. Bruggeman-Everts FZ, Wolvers MDJ, van de Schoot R, Vollenbroek-Hutten MMR, van der Lee ML. Effectiveness of Two Web-based interventions for chronic cancer-related fatigue compared to an active control condition: Results of the “Fitter na kanker” randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2017;19(10):1–12.
 15. Creswell JD, Pacilio LE, Lindsay EK, Brown KW. Brief *mindfulness* meditation training alters psychological and neuroendocrine responses to social evaluative stress. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2014;44(2014):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychneuen.2014.02.007>
 16. Malarkey WB, Jarjoura D, Klatt M. Workplace based *mindfulness* practice and

- inflammation: A randomized trial. *Brain Behav Immun*. 2013;27(1):145–54.
17. Hecht FM, Moskowitz JT, Moran P, Epel ES, Bacchetti P, Acree M, et al. A randomized, controlled trial of *mindfulness*-based stress reduction in HIV infection. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2018;73:331–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.05.017>
 18. van der Zwan JE, de Vente W, Huizink AC, Bögels SM, de Bruin EI. Physical Activity, *Mindfulness* Meditation, or Heart Rate Variability Biofeedback for Stress Reduction: A Randomized Controlled Trial. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2015;40(4):257–68.
 19. Besharat M, Nabavi SM, Geranmayepour S, Morsali D, Haghani S. *Mindfulness*-based stress reduction (MBSR) program: The effect of a novel psycho-interventional method on quality of life, mental health, and self-efficacy in female patients with multiple sclerosis: A randomized clinical trial. *J Biol Today's World*. 2017;6(11):211–5.
 20. Schoenberg PLA, Speckens AEM. Modulation of induced frontocentral theta (Fm-h) event-related (de-)synchronisation dynamics following *mindfulness*-based cognitive therapy in Major Depressive Disorder. *Cogn Neurodyn*. 2014;9(1):13–29.
 21. Kingston T, Collie S, Hevey D, McCormick MM, Besani C, Cooney J, et al. *Mindfulness*-based cognitive therapy for psycho-oncology patients: An exploratory study. *Ir J Psychol Med*. 2015;32(3):265–74.
 22. Carletto S, Tesio V, Borghi M, Francone D, Scavelli F, Bertino G, et al. The effectiveness of a body-affective *mindfulness* intervention for multiple sclerosis patients with depressive symptoms: A randomized controlled clinical trial. *Front Psychol*. 2017;8(NOV):1–13.
 23. Creswell JD, Taren AA, Lindsay EK, Greco CM, Gianaros PJ, Fairgrieve A, et al. Alterations in resting-state functional connectivity link *mindfulness* meditation with reduced interleukin-6: A randomized controlled trial. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2016;80(1):53–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.01.008>
 24. Black DS, O'Reilly GA, Olmstead R, Breen EC, Irwin MR. *Mindfulness* meditation and improvement in sleep quality and daytime impairment among older adults with sleep disturbance: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2015;175(4):494–501.