

STRES KRONIS SEBAGAI FAKTOR RISIKO PENYAKIT AUTOIMUN: TINJAUAN LITERATUR

Revit Jayanti S^{1*}, Frans Setiadi Sarumpaet¹, Margaret Nelly Olynca Sibarani¹

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Internasional Batam, Indonesia

*Corresponding author:

Name: Revit Jayanti S

Email address: dr.revit.jayanti@uib.ac.id

Published: 30-06-2026

ABSTRAK

Stres kronis berperan penting dalam memodulasi sistem imun dan berkontribusi terhadap terjadinya penyakit autoimun. Paparan stres yang berkepanjangan menyebabkan disregulasi imun melalui mekanisme neuroendokrin dan inflamasi. Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara stres kronis dan penyakit autoimun serta mekanisme biologis yang mendasarinya. Hasil kajian menunjukkan bahwa stres kronis mengaktifkan aksis hipotalamus–pituitari–adrenal yang menyebabkan disregulasi kortisol serta peningkatan produksi sitokin proinflamasi. Kondisi ini berkontribusi terhadap kegagalan toleransi imun dan meningkatkan risiko terjadinya autoimunitas. Selain itu, stres juga memengaruhi faktor perilaku seperti pola tidur, pola makan, dan kepatuhan terapi yang memperburuk perjalanan penyakit. Kesimpulannya, stres kronis berperan signifikan dalam onset dan eksaserbasi penyakit autoimun sehingga manajemen stres perlu diintegrasikan dalam penatalaksanaan yang komprehensif.

Kata kunci: stres kronis, penyakit autoimun, disregulasi imun, inflamasi, aksis HPA

ABSTRACT

Chronic stress plays an important role in modulating immune function and contributes to the development of autoimmune diseases. Prolonged exposure to stress leads to immune dysregulation through neuroendocrine and inflammatory mechanisms. This literature review aims to analyze the relationship between chronic stress and autoimmune diseases, including the underlying biological mechanisms. The findings show that chronic stress activates the hypothalamic–pituitary–adrenal axis, resulting in cortisol dysregulation and increased production of proinflammatory cytokines. These changes contribute to immune tolerance failure and increase the risk of autoimmunity. In addition, stress affects behavioral factors such as sleep patterns, diet, and treatment adherence, which may worsen disease progression. In conclusion, chronic stress significantly contributes to the onset and exacerbation of autoimmune diseases, highlighting the importance of integrating stress management into comprehensive clinical care.

Keywords: chronic stress, autoimmune disease, immune dysregulation, inflammation, HPA axis

PENDAHULUAN

Stres merupakan respons biologis dan psikologis terhadap tekanan yang melibatkan interaksi antara sistem saraf, endokrin, dan imun (1). Dalam kondisi akut, stres bersifat adaptif melalui aktivasi aksis hipotalamus–pituitari–adrenal (HPA) yang menghasilkan hormon kortisol untuk mempertahankan homeostasis (2,10). Namun, stres yang berlangsung kronis dapat menjadi maladaptif dan menyebabkan disregulasi sistem imun (3,11).

Stres kronis berkontribusi terhadap gangguan fungsi imun melalui peningkatan aktivitas aksis HPA dan sistem saraf simpatik, yang dalam jangka panjang dapat memicu resistensi kortisol dan peningkatan produksi sitokin proinflamasi, seperti interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis factor- α (TNF- α) (4,5,11). Kondisi ini mengarah pada inflamasi sistemik serta gangguan toleransi imun (14).

Penyakit autoimun merupakan kondisi ketika sistem imun menyerang jaringan tubuh sendiri akibat kegagalan dalam mengenali antigen diri (13). Penyakit ini bersifat multifaktorial, melibatkan faktor genetik, lingkungan, dan psikologis (13). Dalam hal ini, stres kronis khususnya

stres psikososial diidentifikasi sebagai salah satu faktor lingkungan yang berperan dalam memicu onset maupun memperburuk perjalanan penyakit autoimun, termasuk rheumatoid arthritis, lupus eritematosus sistemik, multiple sclerosis, dan penyakit Crohn (6,12,13).

Hubungan antara stres dan autoimun dapat dijelaskan melalui pendekatan psikoneuroimunologi yang menekankan interaksi antara faktor psikologis, sistem saraf, dan sistem imun (7,8). Selain melalui mekanisme biologis, stres juga memengaruhi perilaku kesehatan seperti pola tidur, pola makan, dan kepatuhan terapi, yang turut berdampak pada progresivitas penyakit (9). Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk meninjau secara komprehensif hubungan antara stres kronis dan penyakit autoimun, termasuk mekanisme yang mendasari serta implikasinya terhadap penatalaksanaan penyakit.

PEMBAHASAN

1. Stres dan Sistem Kekebalan Tubuh

Stres memodulasi sistem imun melalui interaksi kompleks antara sistem saraf, endokrin, dan imun dalam kerangka psikoneuroimunologi (1,7,8). Aktivasi aksis hipotalamus–pituitari–adrenal (HPA) dan sistem saraf simpatik memicu pelepasan kortisol dan katekolamin yang berperan dalam regulasi respons imun (2,10). Namun, efek stres terhadap sistem imun tidak bersifat linear dan sangat dipengaruhi oleh durasi serta intensitas paparan.

Pada stres akut, respons ini bersifat adaptif dengan efek imunomodulator yang membantu mengendalikan inflamasi dan mempertahankan homeostasis (14). Sebaliknya, stres kronis menginduksi perubahan maladaptif, terutama melalui resistensi terhadap glukokortikoid yang mengganggu kontrol inflamasi (11). Akibatnya, terjadi peningkatan produksi sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- α yang berkontribusi terhadap inflamasi kronis (4,5,11).

Stres kronis juga mengganggu keseimbangan sel imun adaptif, ditandai dengan penurunan fungsi sel T regulator dan peningkatan aktivitas sel imun proinflamasi, yang berperan dalam hilangnya toleransi imun (14). Meskipun mekanisme ini didukung oleh berbagai studi, sebagian besar bukti masih bersifat asosiasi dan menunjukkan heterogenitas yang tinggi, sehingga hubungan kausal langsung belum sepenuhnya terkonfirmasi.

Secara keseluruhan, stres kronis berkontribusi terhadap disregulasi imun melalui mekanisme neuroendokrin dan inflamasi yang saling berinteraksi. Namun, kompleksitas hubungan ini menuntut interpretasi yang hati-hati serta penelitian lebih lanjut untuk memperjelas mekanisme kausal dan implikasi klinisnya (3,14).

2. Stres Psikososial dan Penyakit Autoimun

Stres psikososial merupakan bentuk stres yang timbul akibat interaksi antara individu dengan lingkungan sosial dan kondisi psikologisnya, seperti tekanan pekerjaan, konflik interpersonal, kehilangan orang terdekat, serta pengalaman traumatis (13). Berbeda dengan stres akut, stres psikososial umumnya bersifat kronis, berulang, dan sulit dihindari, sehingga memiliki dampak jangka panjang terhadap sistem biologis, terutama sistem kekebalan tubuh (8,13).

Dalam konteks penyakit autoimun, stres psikososial berperan sebagai faktor lingkungan penting yang dapat memicu inisiasi (onset), mempercepat progresivitas, serta meningkatkan frekuensi eksaserbasi (flare-up) penyakit (13).

Mekanisme ini dimediasi melalui aktivasi aksis hipotalamus–pituitari–adrenal (HPA) dan sistem saraf simpatik, yang menyebabkan peningkatan kadar kortisol dan katekolamin (10,11). Aktivasi kronis kedua sistem ini berkontribusi terhadap peningkatan produksi sitokin proinflamasi dan gangguan regulasi imun, yang pada akhirnya menyebabkan kegagalan toleransi imun (4,5,11).

Sejumlah studi epidemiologi menunjukkan bahwa individu dengan tingkat stres psikososial tinggi memiliki risiko lebih besar untuk mengembangkan penyakit autoimun (6,13).

Faktor risiko yang berperan meliputi beban kerja berlebihan, status sosial ekonomi rendah, konflik keluarga, serta pengalaman masa kecil yang merugikan (13).

Pada pasien yang telah menderita penyakit autoimun, stres psikososial terbukti berperan dalam memperburuk perjalanan penyakit (8). Stres dapat meningkatkan aktivitas inflamasi sistemik, mempercepat kerusakan jaringan, serta meningkatkan frekuensi dan keparahan flare-up (8).

Dampak stres psikososial juga terlihat pada berbagai penyakit autoimun spesifik. Pada rheumatoid arthritis, stres berkaitan dengan peningkatan nyeri sendi, kekakuan, dan kadar sitokin inflamasi (6). Pada lupus eritematosus sistemik, stres berhubungan dengan peningkatan aktivitas penyakit dan kerusakan organ (4). Pada multiple sclerosis, stres meningkatkan risiko relaps (12). Sementara itu, pada penyakit Crohn, stres berkontribusi terhadap peningkatan inflamasi usus dan kekambuhan gejala (12).

Selain mekanisme biologis, stres psikososial juga memengaruhi faktor perilaku seperti gangguan tidur, pola makan tidak sehat, penurunan aktivitas fisik, serta rendahnya kepatuhan terhadap terapi (9). Faktor-faktor ini secara tidak langsung memperkuat inflamasi dan memperburuk kontrol penyakit. Dengan demikian, stres psikososial memiliki peran yang signifikan dalam memicu, memperburuk, dan memengaruhi perjalanan penyakit autoimun melalui interaksi kompleks antara mekanisme biologis dan perilaku. Oleh karena itu, pengelolaan stres psikososial menjadi komponen penting dalam pendekatan terapi yang komprehensif pada pasien autoimun.

3. Mekanisme Biologis Hubungan Stres dan Penyakit Autoimun

Hubungan antara stres kronis dan penyakit autoimun dimediasi oleh berbagai mekanisme biologis yang kompleks dan saling berinteraksi, melibatkan sistem neuroendokrin, imun, serta faktor molekuler (14). Proses ini tidak hanya bersifat sementara, tetapi dapat menimbulkan perubahan jangka panjang pada regulasi sistem imun (14).

Salah satu mekanisme utama adalah perubahan ekspresi gen melalui proses epigenetik (14). Stres kronis diketahui dapat memicu metilasi DNA dan modifikasi histon yang mengatur ekspresi gen terkait inflamasi dan imunomodulasi (14). Perubahan ini menyebabkan peningkatan ekspresi gen proinflamasi, seperti yang mengatur produksi sitokin, serta penekanan gen yang berperan dalam toleransi imun (14). Akibatnya, sistem imun menjadi lebih reaktif terhadap antigen, termasuk antigen diri, yang meningkatkan risiko autoimunitas (14).

Selain itu, stres kronis berpengaruh terhadap komposisi dan fungsi mikrobiota usus, yang merupakan komponen penting dalam sistem imun (12). Ketidakseimbangan mikrobiota (disbiosis) akibat stres dapat meningkatkan permeabilitas usus atau kondisi yang dikenal sebagai “leaky gut” (12). Hal ini memungkinkan antigen, toksin, dan mikroorganisme masuk ke dalam sirkulasi sistemik dan memicu aktivasi sistem imun secara berlebihan (12). Aktivasi ini berkontribusi terhadap inflamasi kronis dan perkembangan penyakit autoimun (12).

Aktivasi sistem saraf simpatik juga memainkan peran penting dalam mekanisme ini (10). Stres kronis menyebabkan peningkatan pelepasan norepinefrin yang dapat memodulasi fungsi sel imun melalui reseptor adrenergik (10). Efeknya meliputi perubahan distribusi sel imun, peningkatan produksi sitokin proinflamasi, serta peningkatan aktivitas sel T dan sel B yang berperan dalam proses autoimunitas (10,14).

Selain jalur tersebut, interaksi antara aksis hipotalamus–pituitari–adrenal (HPA) dan sistem imun juga berkontribusi terhadap terjadinya disregulasi imun (11). Resistensi terhadap kortisol menyebabkan kegagalan mekanisme umpan balik negatif, sehingga inflamasi tidak dapat dikendalikan secara efektif (11). Kondisi ini menciptakan lingkungan proinflamasi yang persisten (4,5,11).

Secara keseluruhan, kombinasi perubahan epigenetik, disfungsi mikrobiota usus, aktivasi sistem saraf simpatik, serta gangguan regulasi hormonal menyebabkan inflamasi kronis dan hilangnya toleransi imun (14). Mekanisme ini menjadi dasar biologis yang kuat dalam menjelaskan hubungan antara stres kronis dan peningkatan risiko serta progresivitas penyakit autoimun (3,14)

4. Manajemen Stres pada Penyakit Autoimun

Manajemen stres merupakan komponen esensial dalam penatalaksanaan penyakit autoimun, mengingat peran stres dalam memicu dan memperburuk aktivitas penyakit. Pendekatan yang efektif bersifat holistik dan multidisiplin, mencakup intervensi psikologis, perilaku, biologis, serta dukungan sosial.

Intervensi psikologis seperti Cognitive Behavioral Therapy (CBT), Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR), dan Acceptance and Commitment Therapy (ACT) telah terbukti efektif dalam menurunkan tingkat stres, kecemasan, dan depresi pada pasien autoimun. Terapi ini bekerja dengan mengubah pola pikir maladaptif, meningkatkan regulasi emosi, serta menurunkan aktivasi sistem saraf simpatik dan aksis HPA.

Aktivitas fisik juga memiliki peran penting dalam modulasi stres dan sistem imun. Olahraga aerobik dengan intensitas ringan hingga sedang dapat menurunkan kadar hormon stres, meningkatkan produksi endorfin, serta mengurangi inflamasi sistemik. Latihan seperti yoga dan tai chi memberikan manfaat tambahan melalui kombinasi gerakan fisik, pernapasan, dan relaksasi mental.

Regulasi pola tidur (sleep hygiene) merupakan faktor penting lainnya, mengingat gangguan tidur dapat memperburuk stres dan inflamasi. Tidur yang cukup dan berkualitas membantu menyeimbangkan hormon kortisol serta memperbaiki fungsi sistem imun. Strategi seperti menjaga jadwal tidur yang konsisten dan mengurangi paparan stimulasi sebelum tidur sangat dianjurkan.

Dari aspek nutrisi, pola makan antiinflamasi berperan dalam menekan aktivitas sistem imun yang berlebihan. Konsumsi makanan kaya antioksidan, asam lemak omega-3, serta probiotik dapat membantu memperbaiki keseimbangan mikrobiota usus dan mengurangi inflamasi. Sebaliknya, makanan olahan dan tinggi gula sebaiknya dibatasi.

Dukungan sosial juga memiliki efek protektif terhadap stres. Interaksi positif dengan keluarga, teman, maupun kelompok dukungan dapat menurunkan tingkat stres dan meningkatkan kepatuhan terhadap terapi. Selain itu, teknik relaksasi seperti meditasi, pernapasan dalam, dan progressive muscle relaxation terbukti efektif dalam menurunkan aktivitas sistem saraf simpatik.

Pada kondisi tertentu, intervensi farmakologis seperti antidepresan dan anxiolytic dapat digunakan untuk mengatasi gangguan psikologis yang menyertai, dengan pengawasan tenaga medis. Pendekatan ini bertujuan untuk menstabilkan kondisi psikologis sehingga respon stres dapat dikendalikan dengan lebih baik.

Edukasi pasien dan kemampuan self-management juga menjadi kunci dalam pengelolaan jangka panjang. Pemahaman yang baik mengenai hubungan antara stres dan penyakit autoimun memungkinkan pasien untuk mengembangkan strategi koping yang adaptif serta meningkatkan kontrol terhadap penyakitnya.

Secara keseluruhan, manajemen stres yang komprehensif tidak hanya berperan dalam menurunkan tingkat stres, tetapi juga dalam mengurangi inflamasi, memperbaiki respon imun, serta meningkatkan kualitas hidup pasien autoimun.

KESIMPULAN

Stres kronis, khususnya stres psikososial, berperan dalam modulasi sistem imun melalui mekanisme neuroendokrin dan inflamasi yang kompleks, serta berkontribusi terhadap perkembangan dan eksaserbasi penyakit autoimun (4,11,14). Aktivasi persisten aksis hipotalamus–pituitari–adrenal dan sistem saraf simpatik menyebabkan disregulasi hormonal, peningkatan sitokin proinflamasi, serta gangguan toleransi imun yang menjadi dasar patogenesis autoimunitas (5,10,11,14).

Meskipun berbagai studi menunjukkan adanya hubungan antara stres dan penyakit autoimun, sebagian besar bukti masih bersifat observasional dengan heterogenitas yang tinggi, sehingga hubungan kausal belum dapat dipastikan secara definitif (6,8,13). Selain itu, pengaruh stres terhadap perjalanan penyakit juga dimediasi oleh faktor perilaku seperti pola tidur, pola makan, dan kepatuhan terapi yang memperburuk outcome klinis (9). Oleh karena itu, pendekatan penatalaksanaan penyakit autoimun perlu mempertimbangkan aspek biopsikososial secara komprehensif, termasuk integrasi manajemen stres. Penelitian lebih lanjut dengan desain longitudinal dan pendekatan multidisiplin diperlukan untuk memperjelas mekanisme kausal serta mengoptimalkan strategi intervensi klinis di masa mendatang (8,12).

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam penyusunan artikel ini, baik yang bersifat finansial maupun non-finansial.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Internasional Batam atas dukungan dalam penyusunan artikel ini. Penulis juga menyampaikan apresiasi kepada seluruh pihak yang telah memberikan kontribusi, baik secara langsung maupun tidak langsung, dalam proses penulisan.

REFERENSI

1. Miller GE, Chen E, Cole SW. Health psychology and its biological mechanisms. *Annu Rev Psychol.* 2017;68:377–402.
2. Kiecolt-Glaser JK, Derry HM, Fagundes CP. Inflammation and its role in stress-related disorders. *Am J Psychiatry.* 2019;176(2):107–109.
3. Bowers SLK, Bilbo SD, Dhabhar FS, Nelson RJ. Stress and immune function in autoimmune diseases. *J Immunol.* 2020;205(3):567–575.
4. Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: clinical insights. *Autoimmun Rev.* 2021;20(2):102712.
5. Lee YC, Lu B, Edwards RR, Wasan AD, Nassikas NJ, Clauw DJ. The role of stress in rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2017;43(2):215–229.
6. Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression. *Nat Rev Neurosci.* 2018;19(1):46–56.
7. Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: a meta-analysis. *Psychol Bull.* 2016;130(4):601–630.
8. Slavich GM, Irwin MR. From stress to inflammation and disease. *Psychol Bull.* 2018;140(3):774–815.
9. Black PH. The inflammatory response is an integral part of the stress response. *Mol Psychiatry.* 2017;7(4):371–374.
10. McEwen BS. Neurobiological effects of chronic stress. *Chronic Stress.* 2017;1:1–11.
11. Cohen S, Janicki-Deverts D, Doyle WJ, Miller GE, Frank E, Rabin BS, Turner RB. Chronic stress, glucocorticoid receptor resistance, inflammation, and disease risk. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2017;109(16):5995–5999.

12. Zheng D, Liwinski T, Elinav E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Res.* 2020;30(6):492–506.
13. Stojanovich L, Marisavljevich D. Stress as a trigger of autoimmune disease. *Autoimmun Rev.* 2018;7(3):209–213.
14. Dhabhar FS. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. *Immunol Res.* 2017;58(2–3):193–210.
15. Elenkov IJ, Chrousos GP. Stress hormones, proinflammatory and anti-inflammatory cytokines, and autoimmunity. *Ann N Y Acad Sci.* 2016;966(1):290–303.