



ISOLASI SOSIAL, KARDIOVASKULAR, DAN KEMATIAN: META-ANALISIS

Siti Mar'atul Munawaroh*, Rina Tri Handayani, Tidy Orchida, Joko Tri Atmojo, Aris Widiyanto

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Mamba'ul 'Ulum Surakarta, Jl. Ring Road Km 03, Mojosongo, Jebres,

Surakarta, Jawa Tengah 57127, Indonesia

*sitimaratul08@gmail.com

ABSTRAK

Isolasi sosial meningkatkan angka kematian dan kemungkinan besar berdampak pada kesehatan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh isolasi sosial terhadap kardiovaskular dan kematian. Studi meta-analisis ini dilakukan dengan menggunakan flowchart PRISMA dan model PICO yang meliputi: *Population*: Penduduk dewasa. *Intervention*: Isolasi sosial. *Comparison*: Tidak isolasi sosial. *Outcome*: Kardiovaskular dan Kematian. Pencarian artikel dilakukan melalui database jurnal online meliputi *ScienDirect*, *Scopus*, *Google Scholar*, dan *PubMed*. Dengan kata kunci "Social Isolation" AND "Cardiovascular" AND "Death" OR "Mortality" AND "adjusted Hazards Ratio". Penilaian kualitas sebanyak 10 studi primer yang terpublikasi tahun 2012 hingga 2023 dilakukan dengan menggunakan Penilaian Kritis untuk Studi kohor. Data dianalisis menggunakan Review Manager 5.3. Sebanyak 10 artikel studi kohor menyimpulkan bahwa orang dewasa yang mengalami isolasi sosial berisiko untuk mengalami kardiovaskular (aHR= 1.10; CI 95%= 1.07 hingga 1.14; p<0.001) dan kematian (aHR= 1.16; CI 95%= 1.08 hingga 1.18; p= 0.001). *Forest plot* tersebut juga menunjukkan heterogenitas estimasi efek yang rendah antar studi primer $I^2 = 73\%$; $p < 0.001$. Dengan demikian, perhitungan rata-rata estimasi efek dilakukan dengan pendekatan *random effect model*. Penelitian ini juga mengindikasikan tidak adanya bias publikasi.

Kata kunci: isolasi sosial; kardiovaskular; kematian; meta-analisis

SOCIAL ISOLATION, CARDIOVASCULAR DISEASE AND MORTALITY: META-ANALYSIS

ABSTRACT

Social isolation increases mortality rates and likely impacts health. This study aimed to analyze the effect of social isolation on cardiovascular disease and mortality. This meta-analysis study was carried out using the PRISMA flowchart and PICO model which includes: *Population*: Adult population. *Intervention*: Social isolation. *Comparison*: No social isolation. *Outcome*: Cardiovascular and Mortality. The article search process was carried out through online journal databases including Google Scholar, ScienDirect, and PubMed. With the keywords "Social Isolation" AND "Cardiovascular" AND "Death" OR "Mortality" AND "adjusted Hazards Ratio". Quality assessment of 10 primary studies published on 2012 to 2023 was carried out using Critical Appraisal for Cohort Studies. Data were analyzed using Review Manager 5.3. A total of 10 cohort study concluded that adults who experience social isolation are at risk for cardiovascular experiences (aHR= 1.10; 95% CI= 1.07 to 1.14; $p < 0.001$) and death (aHR= 1.16; 95% CI= 1.08 to 1.18; $p = 0.001$). The forest plot also shows low heterogeneity of effect estimates between primary studies $I^2 = 73\%$; $p < 0.001$. Thus, the calculation of the average effect estimate was carried out using a random effect model approach. This research also indicates the absence of publication bias.

Keywords: cardiovascular; death; meta-analysis; social isolation

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia (Mendis et al., 2011; WHO, 2020) dan memiliki beban ekonomi yang tinggi (Bloom et al., 2011). Untuk mengurangi beban kesehatan dan ekonomi terkait dengan kardiovaskular,

pengecambahan dapat ditingkatkan dengan mengidentifikasi dan melakukan intervensi terhadap faktor-faktor yang meningkatkan risiko kardiovaskular. Kesehatan sosial yang buruk merupakan salah satu faktor yang memerlukan eksplorasi lebih lanjut.

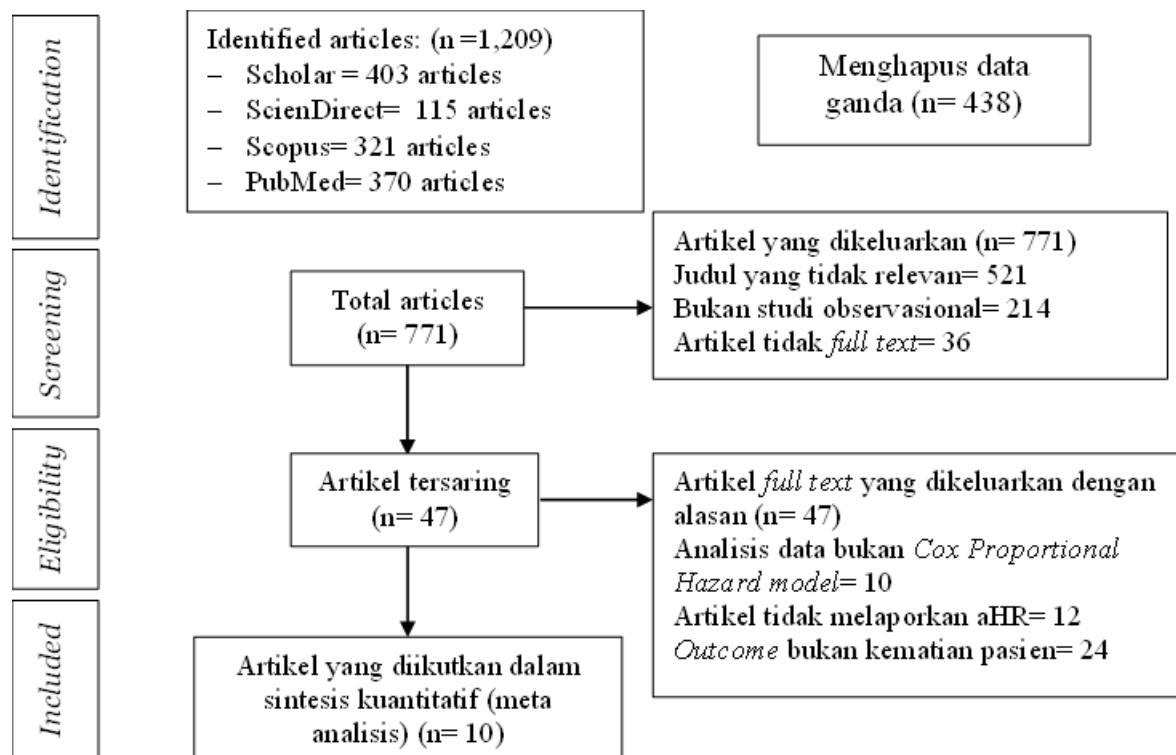
Isolasi sosial adalah ukuran objektif dari kurangnya hubungan sosial atau jarangya kontak sosial dengan orang lain (National Academies of Sciences E, Medicine, 2020). Pada tahun 2016, tinjauan sistematis terhadap 23 penelitian menyimpulkan bahwa individu dengan kesehatan sosial yang buruk memiliki kemungkinan 30% lebih besar untuk mengalami penyakit jantung koroner (PJK) dan kejadian stroke (Valtorta et al., 2016). Isolasi sosial dapat meningkatkan beberapa masalah kesehatan seperti kardiovaskular (Freak-Poli et al., 2021), stroke (Hakulinen et al., 2018), kanker (Kraav et al., 2021), bahkan kematian (Hoogendijk et al., 2020; Stokes et al., 2021). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis studi primer sebelumnya dalam menilai pengaruh isolasi sosial terhadap kardiovaskular dan kematian. Penelitian ini akan menggunakan systematic review dan pendekatan meta-analisis untuk menganalisis pengaruh isolasi sosial terhadap kardiovaskular dan kematian. Systematic review mencakup teknik kuantitatif (meta-analisis) yang dilakukan dengan menggabungkan beberapa hasil penelitian secara statistik pada uji yang sama sehingga mendapatkan hasil secara kuantitatif.

METODE

Meta-analisis dilakukan dengan menggunakan flowchart PRISMA dan model PICO yang meliputi: *Population*: Penduduk dewasa. *Intervention*: Isolasi sosial. *Comparison*: tidak isolasi sosial. *Outcome*: Kardiovaskular dan Kematian. Proses pencarian artikel dilakukan melalui database jurnal online yang meliputi *Google Scholar*, *ScienDirect*, *Scopus*, dan *PubMed*. Kata kunci yang digunakan “*Social Isolation*” AND “*Cardiovascular*” AND “*Death*” OR “*Mortality*” AND “*adjusted Hazards Ratio*”. Kriteria inklusi adalah artikel studi kohor full paper yang terpublikasi tahun 2012 hingga 2023, artikel menggunakan bahasa Inggris, ukuran pengaruh *adjusted Hazard Ratio (aHR)*, subjek penduduk dewasa, hasil kardiovaskular dan kematian. Penilaian kualitas studi primer sebanyak 10 artikel dilakukan dengan menggunakan Penilaian Kritis untuk Studi kohor dari Magister Kesehatan Masyarakat, Sekolah Pascasarjana, Universitas Sebelas Maret (Murti, 2023). Data dianalisis dengan menggunakan Review Manager 5.3.

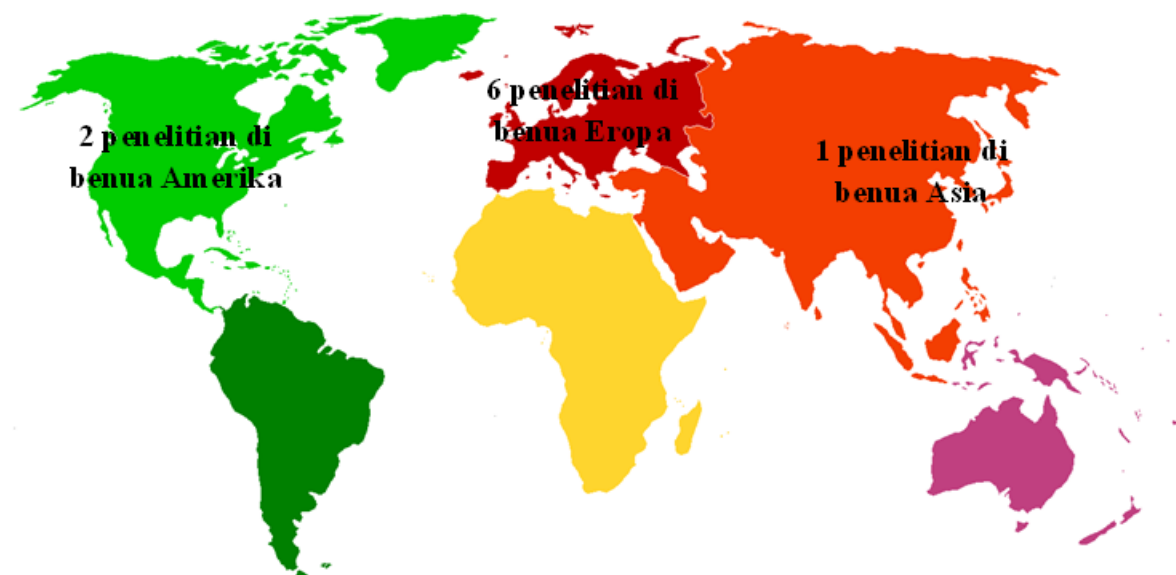
HASIL

Gambar 1 menyajikan proses pencarian awal pada database memberikan hasil 1,209 artikel, setelah proses penghapusan artikel yang terpublikasi didapatkan 771 dengan 10 diantaranya memenuhi syarat untuk dilakukan meta-analisis.



Gambar 1. PRISMA Flow Diagram

Penelitian terkait pengaruh isolasi sosial terhadap kardiovaskuler dan kematian terdiri dari 10 artikel yang berasal dari 2 benua Amerika, 6 dari benua Eropa, 1 dari benua Asia, dan 1 dari benua Australia.



Sumber: <https://freepik.com/premium-vector/multicolor-map-continent>

Gambar 2. Peta wilayah penelitian pengaruh isolasi sosial terhadap kardiovaskular, dan kematian

Tabel 1 menyajikan ringkasan dari studi kohor pengaruh isolasi sosial terhadap penyakit kardiovaskular dan kematian yang dimasukkan dalam penelitian meta-analisis.

Tabel 1.
Ringkasan Studi Kohor Pengaruh Isolasi Sosial Terhadap Penyakit Kardiovaskular dan Kematian

Penulis (Tahun)	Negara	Besar Sampe l	P (Population)	I (Intervention)	C (Comparison)	O (Outcome)
Bu <i>et al.</i> (2020)	Inggris	5850	Lansia rata-rata berusia 64 tahun	Kesepian, isolasi sosial, faktor risiko kardiovaskular	Tidak isolasi sosial	Kardiovaskular
Christianse n <i>et al.</i> (2019)	Inggris	24,687	Penduduk dewasa usia 35 hingga 79 tahun	Kesepian, isolasi sosial, kesepian dan isolasi sosial	Tidak Isolasi sosial	Kardiovaskular
Kraav <i>et al.</i> (2020)	Finlandi a	2588	Penduduk laki-laki usia 42 hingga 61 tahun	Isolasi sosial	Tidak isolasi sosial	Kardiovaskular , Kematian
Freak-Poli <i>et al.</i> (2021)	Australi a	11,486	Penduduk dewasa usia >70 tahun, tanpa riwayat kardiovaskular, demensia, atau cacat fisik	Isolasi sosial, kesepian, dukungan sosial	Tidak isolasi sosial	Kardiovaskular
Golaszewsk i <i>et al.</i> (2022)	Amerika Serikat	57,825	Wanita dewasa berusia 65 hingga 99 tahun tanpa riwayat infark miokard, stroke, atau penyakit jantung koroner	Isolasi sosial, kesepian, isolasi sosial dan kesepian	Tidak isolasi sosial	Kardiovaskular
Hoogendijk <i>et al.</i> (2020)	Belanda	1,427	Penduduk dewasa usia >65 tahun	Kesepian, isolasi sosial	Tidak kesepian	Kematian
Stokes <i>et al.</i> (2021)	Amerika Serikat	3,975	Peduduk dewasa usia 25 hingga 74 tahun	Kesepian, isolasi sosial, kesepian dan isolasi sosial	Tidak Isolasi sosial	Kematian
Yu <i>et al.</i> (2019)	Taiwan	1,267	Penduduk dewasa usia rata-rata 65 tahun	Isolasi sosial, kesepian, isolasi sosial dan kesepian	Tidak isolasj sosial	Kematian
Steptoe <i>et al.</i> (2012)	Inggris	6,500	Penduduk usia 53 tahun	Isolasi sosial, kesepian	Tidak isolasi sosial	Kematian
Ellwardt <i>et al.</i> (2015)	Belanda	2,911	Penduduk usia 54 hingga 85 tahun	Kesepian, isolasi sosial, dukungan sosial	Tidak isolasi sosial	Kematian

Tabel 2 menyajikan hasil penilaian kualitas studi kohor pengaruh isolasi sosial terhadap penyakit kardiovaskular dan kematian yang dimasukkan dalam penelitian meta-analisis.

Tabel 2.
Hasil Penilaian kualitas studi kohor pengaruh isolasi sosial terhadap kardiovaskular dan kematian

Author (Tahun)	Item Critical Appraisal														Total
	1 a	1b	1 c	1d	2a	2b	3a	3b	4 a	4b	5a	6a	6b	7	
Bu <i>et al.</i> (2020)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	28
Christiansen <i>et al.</i> (2019)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	28
Kraav <i>et al.</i> (2020)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	28
Freak-Poli <i>et al.</i> (2021)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	28
Golaszewski <i>et al.</i> (2022)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	28
Hoogendijk <i>et al.</i> (2020)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	28
Stokes <i>et al.</i> (2021)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	28
Yu <i>et al.</i> (2019)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	28
Steptoe <i>et al.</i> (2012)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	28
Ellwardt <i>et al.</i> (2015)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	28

Keterangan:

1. Perumusan pertanyaan penelitian dalam akronim PICO

- Apakah populasi (*population*) dalam studi primer sama dengan populasi dalam PICO meta-analisis?
- Apakah definisi operasional intervensi (*intervention*), yakni status terpapar (*exposed*) dalam studi primer sama dengan definisi yang dimaksudkan dalam meta-analisis?
- Apakah pembandingan (*comparison*), yaitu status tidak terpapar (*unexposed*) yang digunakan studi primer sama dengan definisi yang dimaksudkan dalam meta-analisis?
- Apakah variabel hasil (*outcome*) yang diteliti dalam studi primer sama dengan definisi yang dimaksudkan dalam meta-analisis?

2. Metode untuk memilih subjek penelitian

- Apakah pada awal studi, populasi sasaran (*target population*) dan populasi terjangkau (*accessible population*) belum mengalami *outcome* yang diteliti?
- Apakah pada awal studi dibedakan kelompok terpapar (*exposed group*) dan kelompok tidak terpapar (*unexposed group*)?

3. Metode untuk mengukur paparan (*intervention*) dan variabel hasil (*outcome*)

- Apakah paparan maupun variabel hasil diukur dengan instrumen (alat ukur) yang sama pada semua studi primer?
- Jika variabel diukur dalam skala kategorikal, apakah *cutoff* atau kategori yang digunakan sama antar studi primer?

4. Bias terkait desain

- Apakah dalam studi primer tidak terdapat kemungkinan “*Loss-to Follow-up Bias*”?
- Apakah peneliti studi primer telah melakukan upaya untuk mencegah atau mengatasi bias tersebut (misalnya, memilih subjek yang bermotivasi tinggi, subjek yang mudah dirunut, atau memberikan insentif kepada subjek agar mereka tidak drop out)?

5. Metode untuk mengontrol kerancuan (*confounding*)

Apakah peneliti studi primer telah melakukan upaya untuk mengendalikan pengaruh kerancuan (misalnya, melakukan analisis multivariat untuk mengontrol pengaruh sejumlah faktor perancu, atau melakukan pencocokan/ *matching*)

6. Metode analisis statistik

- Apakah peneliti menganalisis data pada studi primer ini dengan model analisis multivariat (misalnya, analisis regresi linier ganda, analisis regresi logistik ganda, analisis regresi Cox)
- Apakah studi primer melaporkan ukuran efek atau hubungan hasil analisis multivariat tersebut (misalnya, *adjusted OR*, *adjusted regression coefficient*)

7. Konflik kepentingan

Apakah tidak terdapat kemungkinan konflik kepentingan (*conflict of interest*) dengan pihak sponsor penelitian, yang menyebabkan bias dalam menyimpulkan hasil penelitian?

Petunjuk Penilaian:

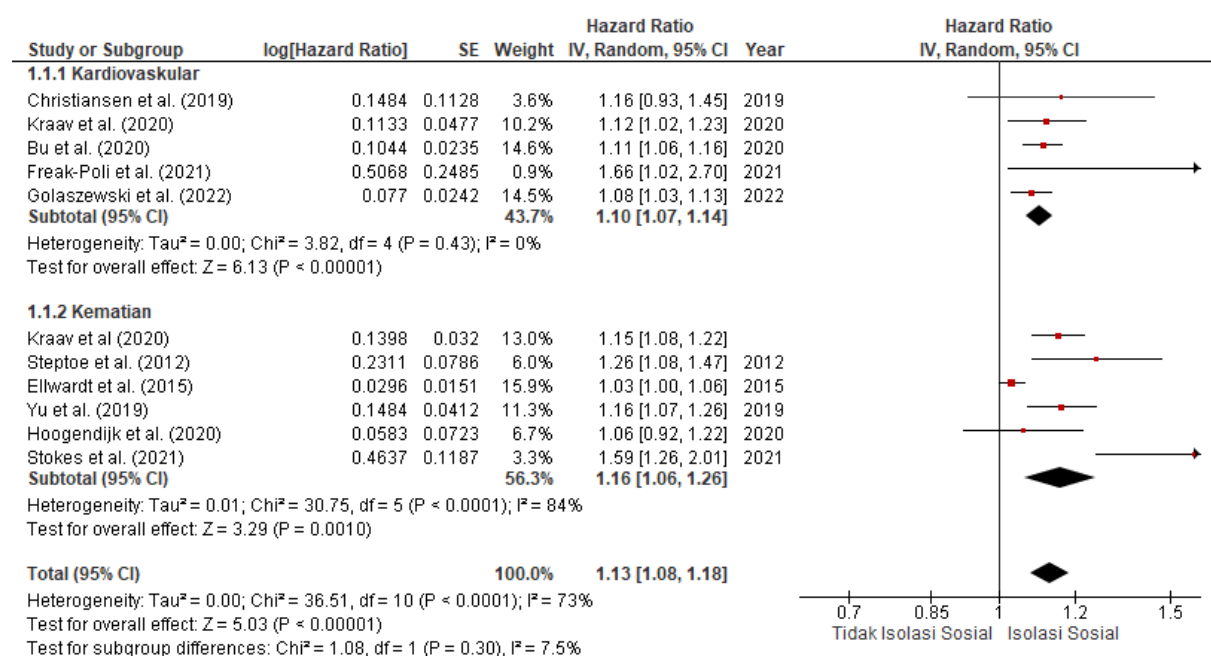
- Jumlah total pertanyaan= 14 butir pertanyaan.
- Jawaban “Ya” untuk masing-masing pertanyaan berikan skor “2”. Jawaban “Ragu-ragu” berikan skor “1”. Jawaban “Tidak” berikan skor “0”.
- Jumlah total skor maksimum= 14 pertanyaan x 2= 28.
- Jumlah total skor minimum= 14 pertanyaan x 0= 0. Jadi rentang nilai total skor untuk suatu studi primer antara 0 dan 28.
- Jika total skor suatu studi primer ≥ 24 , maka studi tersebut bisa dimasukkan ke dalam meta-analisis. Jika total skor suatu studi primer < 24 , maka studi tersebut disingkirkan dari meta-analisis.

Tabel 3.
Data aHR tentang Isolasi Sosial dan Kardiovaskular

Penulis (Tahun)	aHR	CI 95%	
		Batas Bawah	Batas Atas
Bu <i>et al.</i> (2020)	1.11	1.06	1.17
Christiansen <i>et al.</i> (2019)	1.16	0.93	1.46
Kraav <i>et al.</i> (2020)	1.12	1.02	1.24
Freak-Poli <i>et al.</i> (2021)	1.66	1.02	2.70
Golaszewski <i>et al.</i> (2022)	1.08	1.03	1.12

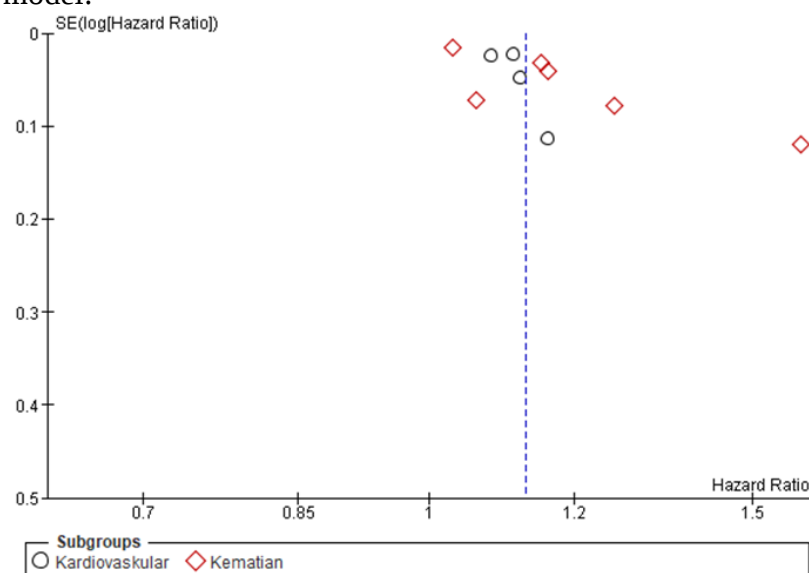
Tabel 4.
Data aHR tentang Isolasi Sosial dan Kematian

Penulis (Tahun)	aHR	CI 95%	
		Batas Bawah	Batas Atas
Kraav <i>et al.</i> (2020)	1.15	1.08	1.21
Hoogendijk <i>et al.</i> (2020)	1.06	0.92	1.21
Stokes <i>et al.</i> (2021)	1.59	1.26	2.01
Yu <i>et al.</i> (2019)	1.16	1.07	1.27
Steptoe <i>et al.</i> (2012)	1.26	1.08	1.48
Ellwardt <i>et al.</i> (2015)	1.03	1.00	1.07



Gambar 1. Forest Plot Pengaruh Isolasi Sosial Terhadap Kardiovaskular dan Kematian

Forest plot pada Gambar 1 menunjukkan bahwa orang dewasa yang mengalami isolasi sosial memiliki risiko untuk kardiovaskular sebesar 1.10 kali dibandingkan tidak isolasi sosial, dan hasil ini secara statistik signifikan ($aHR = 1.10$; $CI\ 95\% = 1.07$ hingga 1.14 ; $p < 0.001$). Gambar ini juga menunjukkan bahwa orang dewasa yang mengalami isolasi sosial memiliki risiko kematian sebesar 1.16 kali dibandingkan tidak isolasi sosial, dan hasil ini secara statistik signifikan ($aHR = 1.16$; $CI\ 95\% = 1.08$ hingga 1.18 ; $p = 0.001$). Forest plot tersebut juga menunjukkan heterogenitas estimasi efek yang tinggi antar studi primer $I^2 = 73\%$; $p < 0.001$. Dengan demikian, per-hitungan rata-rata estimasi efek dilakukan dengan pendekatan random effect model.



Gambar 2. Funnel Plot Pengaruh Isolasi Sosial Terhadap Kardiovaskular dan Kematian

Funnel plot pada Gambar 2 menunjukkan distribusi estimasi efek yang cukup seimbang di sebelah kanan dan kiri garis vertikal rata-rata estimasi. Dengan demikian funnel plot tersebut tidak mengindikasikan adanya bias publikasi.

PEMBAHASAN

Penelitian ini membahas tentang pengaruh isolasi sosial terhadap kardiovaskular dan juga kematian di kalangan orang dewasa. Isolasi sosial ditandai dengan tidak adanya hubungan sosial (Umberson et al., 2010) yang muncul dari kontak sosial, sumber daya sosial, dan partisipasi dalam kegiatan sosial atau keagamaan (Seeman, 2000), dan sebagai faktor penentu kesehatan yang buruk (Elovainio et al., 2017; Laugesen et al., 2028; Tabskanen and Anttila, 2016; Yu et al., 2020; Manemann et al., 2018). Beberapa penelitian telah mengaitkan hal ini dengan peningkatan risiko semua penyebab kematian, namun besarnya dampaknya bervariasi dalam penelitian ini dengan rasio bahaya berkisar antara 1.16 hingga 3.74 untuk isolasi sosial.

Isosial dapat didefinisikan dengan laporan diri seperti kesepian, dan/atau faktor objektif seperti minimalnya kontak atau interaksi dengan orang lain, yang menunjukkan kurangnya hubungan sosial. Isolasi sosial dapat mempengaruhi perilaku yang berhubungan dengan kesehatan melalui kurangnya kepentingan diri dan hilangnya motivasi, yang bersumber dari kurangnya hubungan sosial. Individu dengan isolasi sosial mungkin mengadopsi gaya hidup yang tidak sehat karena mereka kurang memprioritaskan kesehatan karena perasaan rendah diri. Beberapa orang dengan isolasi sosial mungkin melakukan bunuh diri sebagai manifestasi ekstrim dari perilaku merusak diri sendiri (Poudel-Tandukar et al., 2011). Isolasi sosial dapat menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas yang sebagian disebabkan oleh gaya hidup tidak sehat yang meliputi merokok, asupan alkohol berlebihan, gizi buruk, dan kurangnya aktivitas fisik (Shankar et al., 2011; Yang et al., 2013; Sterne et al., 2016).

Dalam sebuah studi kohor, laki-laki yang terisolasi secara sosial cenderung menjadi perokok, peminum berat, dan memiliki penilaian kesehatan diri yang lebih buruk, sedangkan perempuan yang terisolasi secara sosial cenderung melaporkan penilaian diri sendiri dan kesehatan mental yang lebih buruk (Berkman et al., 2004). Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa lebih sedikit hubungan sosial yang dikaitkan dengan merokok (Christakis and Fowler, 2008; Kobayashi and Steptoe, 2018; Lauder et al., 2006). Semakin banyak koneksi sosial dikaitkan dengan perilaku yang lebih sehat seperti berhenti merokok dan aktivitas fisik, mungkin karena orang-orang yang memiliki koneksi sosial mungkin menerima saran atau dukungan dari orang lain atau mungkin memiliki rasa kewajiban untuk tetap sehat bagi anggota keluarga dan teman.

Isolasi sosial berhubungan dengan asupan alkohol berlebihan dan penyalahgunaan alkohol. Orang yang terisolasi secara sosial mungkin mengonsumsi alkohol dalam jumlah berlebihan untuk membantu mereka mengatasi tekanan psikologis karena terisolasi (Shiovitz-Ezra and Litwin, 2012; Watt et al., 2014). Isolasi sosial diakui sebagai faktor risiko malnutrisi. Penelitian menunjukkan bahwa orang dengan kontak sosial yang lebih sedikit atau tinggal sendirian memiliki pola makan yang tidak sehat dengan kualitas gizi yang lebih rendah serta lebih sedikit buah dan sayuran (Dean, 2019). Orang dengan isolasi sosial memiliki frekuensi makan berlebihan yang lebih tinggi karena mereka mungkin memiliki pengaturan diri yang tidak memadai atau mereka mungkin makan berlebihan untuk mengatasi perasaan kesepian (Hawkey and Capitanio, 2015). Ketidaktifan fisik telah diakui sebagai risiko penting terhadap mortalitas (Kohl et al., 2012; Nocon et al., 2008), dan morbiditas (Bauman et al., 2012). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa individu dengan isolasi sosial kurang aktif secara fisik (Shankar et al., 2011) karena mereka mungkin kurang memperhatikan kesehatannya karena rendahnya harga diri (Stokes, 2019) atau karena isolasi sosial dikaitkan dengan penyakit kronis dan keterbatasan mobilitas.

Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan antara isolasi sosial terhadap kardiovaskular dan kematian pada orang dewasa. Penelitian ini memiliki beberapa kekuatan, termasuk memberikan perspektif baru tentang pengaruh isolasi sosial terhadap kardiovaskular dan kematian. Pencarian sangat sensitif yang mencakup semua tahun dan bahasa untuk mengumpulkan semua studi yang relevan. Kami melakukan penilaian literatur yang komprehensif tanpa batasan waktu, termasuk penelitian yang dipublikasikan dan tidak dipublikasikan dari beberapa database online. Meskipun demikian, ada beberapa keterbatasan dalam tinjauan sistematis dan meta-analisis ini. Pertama, tinjauan sistematis dilakukan hanya pada empat database (PubMed, Science Direct, Scopus, dan Google Scholar). Kedua, terdapat heterogenitas yang tinggi di antara studi-studi yang dimasukkan ($I^2=73\%$). Heterogenitas mungkin juga muncul dari perbedaan karakteristik seperti lokasi penelitian, usia subjek, beragam kovariat yang digunakan dalam setiap penelitian untuk mengontrol pengaruhnya dalam hubungan antara isolasi sosial terhadap penyakit kardiovaskular, dan kematian, rentang tahun publikasi, perbedaan usia yang dianalisis dalam setiap penelitian, dan perbedaan antara ukuran sampel. Ketiga, penelitian yang disertakan terbatas pada artikel berbahasa Inggris. Meskipun analisis statistik tidak mendeteksi potensi bias publikasi, namun terdapat potensi bias publikasi karena keterbatasan bahasa. Pada akhirnya, semua penelitian yang diperiksa dalam tinjauan ini memiliki desain penelitian kohor; akibatnya, variabel hasil mungkin dipengaruhi oleh variabel perancu lainnya. Hal ini mungkin telah mengurangi kekuatan penelitian dan kemungkinan adanya hubungan sebab akibat antara pengaruh isolasi sosial dengan penyakit kardiovaskular, dan kematian.

SIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan bahwa orang dewasa yang mengalami isolasi sosial berisiko untuk mengalami kardiovaskular ($aHR= 1.10$; $CI\ 95\%= 1.07$ hingga 1.14 ; $p<0.001$) dan kematian ($aHR= 1.16$; $CI\ 95\%= 1.08$ hingga 1.18 ; $p= 0.001$). Penelitian ini juga menunjukkan heterogenitas estimasi efek yang tinggi antar studi primer $I^2= 73\%$; $p <0.001$. Dengan demikian, perhitungan rata-rata estimasi efek dilakukan dengan pendekatan random effect model. Penelitian ini juga mengindikasikan tidak adanya bias publikasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Bauman AE, Reis RS, Sallis JF, Wells JC, Loos RJF, Martin BW, et al. (2012). Correlates of physical activity: why are some people physically active and others not? *Lancet Lond Engl.* 380(9838):258–71. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60735-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60735-1)
- Berkman LF, Melchior M, Chastang JF, Niedhammer I, Leclerc A, Goldberg M. (2004). Social integration and mortality: a prospective study of French employees of Electricity of France-Gas of France: the GAZEL Cohort. *Am J Epidemiol.* 159(2):167–74. <https://doi.org/10.1093/aje/kwh020>
- Bloom, DE., Cafero ET., Jané-Llopis E., Abrahams-Gessel S., Bloom LR., Fathima S., Feigl AB., Gaziano T., Mowaf M., Pandya A., Prettnner K., Rosenberg L., Seligman B., Stein AZ., Weinstein C. (2011). *The Global Economic Burden of Noncommunicable Diseases.* Geneva: World Economic Forum.
- Bu F, Zaninottp P, Fancourt D (2020). Longitudinal associations between loneliness, social isolation and cardiovascular events. *Heart.* 106:1394–1399. doi:10.1136/heartjnl-2020-316614
- Christiansen J, Lund R, Qualter P, Andersen CM, Pedersen SS, Lasgaard M. (2021). Loneliness, Social Isolation, and Chronic Disease Outcomes. *Ann Behav Med.* 55(3):203–

215. doi: 10.1093/abm/kaaa044. PMID: 32865550.

- Christakis NA, Fowler JH (2008). The collective dynamics of smoking in a large social network. *N Engl J Med*. 358(21):2249–58. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa0706154>
- Dean M, Raats MM, Grunert KG, Lumbers M, Food in Later Life Team. (2009). Factors influencing eating a varied diet in old age. *Public Health Nutr*. 12(12):2421–7.
- Ellwardt L, van Tilburg T, Aartsen M, Wittek R, Steverink N (2015). Personal networks and mortality risk in older adults: a twenty-year longitudinal study. *PLoS One*. 10(3):e0116731. doi: 10.1371/journal.pone.0116731.
- Elovainio M, Hakulinen C, Pulkki-Råback L, Virtanen M, Josefsson K, Jokela M, et al. (2017). Contribution of risk factors to excess mortality in isolated and lonely individuals: an analysis of data from the UK Biobank cohort study. *Lancet Public Health*. 2(6):e260–6. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(17\)30075-0](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(17)30075-0) PMID: 28626828
- Freak-Poli R, Ryan J, Neumann JT, Tonkin A, Reid CM, Woods RL, Nelson M, Stocks N, Berk M, McNeil JJ, Britt C, Owen AJ (2021). Social isolation, social support and loneliness as predictors of cardiovascular disease incidence and mortality. *BMC Geriatr*. 21(1):711. doi: 10.1186/s12877-021-02602-2.
- Golaszewski NM, LaCroix AZ, Godino JG, Allison MA, Manson JE, King JJ, Weitlauf JC, Bea JW, Garcia L, Kroenke CH, Saquib N, Cannell B, Nguyen S, Bellettiere J. (2022). Evaluation of Social Isolation, Loneliness, and Cardiovascular Disease Among Older Women in the US. *JAMA Netw Open*. 5(2):e2146461. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.46461.
- Hakulinen C, Pulkki-Råback L, Virtanen M, Jokela M, Kivimäki M, Elovainio M. (2018). Social isolation and loneliness as risk factors for myocardial infarction, stroke and mortality: UK Biobank cohort study of 479 054 men and women. *Heart*. 104(18):1536-1542. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312663.
- Hawkley LC, Capitanio JP. (2015). Perceived social isolation, evolutionary fitness and health outcomes: a lifespan approach. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 370:(1669). <https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0114>
- Holwerda TJ, Beekman AT, Deeg DJ, Stek ML, van Tilburg TG, Visser PJ, Schmand B, Jonker C, Schoevers RA. (2012). Increased risk of mortality associated with social isolation in older men: only when feeling lonely? Results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL). *Psychol Med*. 42(4):843-53. doi: 10.1017/S0033291711001772
- Kraav SL, Awoyemi O, Junttila N, Vornanen R, Kauhanen J, Toikko T, Lehto SM, Hantunen S, Tolmunen T. (2021). The effects of loneliness and social isolation on all-cause, injury, cancer, and CVD mortality in a cohort of middle-aged Finnish men. A prospective study. *Aging Ment Health*. (12):2219-2228. doi: 10.1080/13607863.2020.1830945
- Kobayashi LC, Steptoe A. (2018). Social Isolation, Loneliness, and Health Behaviors at Older Ages: Longitudinal Cohort Study. *Ann Behav Med Publ Soc Behav Med*. 52(7):582–93. <https://doi.org/10.1093/abm/kax033>
- Kohl HW, Craig CL, Lambert EV, Inoue S, Alkandari JR, Leetongin G, et al. (2012). The pandemic of physical inactivity: global action for public health. *Lancet Lond Engl*. 380(9838):294–305. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60898-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60898-8)

- Lauder W, Mummery K, Jones M, Caperchione C. (2006). A comparison of health behaviours in lonely and non-lonely populations. *Psychol Health Med.* 11(2):233–45. <https://doi.org/10.1080/13548500500266607>
- Laugesen K, Baggesen LM, Schmidt SAJ, Glymour MM, Lasgaard M, Milstein A, et al. (2018). Social isolation and all-cause mortality: a population-based cohort study in Denmark. *Sci Rep.* 8(1):4731. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22963-w> PMID: 29549355
- Manemann SM, Chamberlain AM, Roger VL, Griffin JM, Boyd CM, Cudjoe TKM, et al. (2018). Perceived Social Isolation and Outcomes in Patients With Heart Failure. *J Am Heart Assoc.* 7(11): e008069 <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008069>
- Mendis S, Puska P, Norrving B. (2011). *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control* Geneva,. Switzerland: World Health Organization (WHO).
- Murti, B. (2023). *Penilaian Kualitas Studi Kohor*. Universitas Sebelas Maret: Magister Ilmu Kesehatan Masyarakat.
- National Academies of Sciences E, Medicine. (2020). *Social Isolation and loneliness in older adults: opportunities for the health care system*. Washington, DC: The National Academies Press.
- Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich SN. (2008). Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol.* 15(3):239–46. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e3282f55e09>
- Poudel-Tandukar K, Nanri A, Mizoue T, Matsushita Y, Takahashi Y, Noda M, et al. (2011). Social support and suicide in Japanese men and women—the Japan Public Health Center (JPHC)-based prospective study. *J Psychiatr Res.* 45(12):1545–50. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.-2011.07.009>
- Seeman TE (2000). Health promoting effects of friends and family on health outcomes in older adults. *Am J Health Promot AJHP.* 14(6):362–70. <https://doi.org/10.4278/0890-1171-14.6.362>
- Shankar A, McMunn A, Banks J, Steptoe A. (2011). Loneliness, social isolation, and behavioral and biological health indicators in older adults. *Health Psychol Off J Div Health Psychol Am Psychol Assoc.* 30(4):377–85. <https://doi.org/10.1037/a0022826>
- Shiovitz-Ezra S, Litwin H. (2012). Social network type and health-related behaviors: evidence from an American national survey. *Soc Sci Med.* 75(5):901–4. <https://doi.org/10.1016/j.socsci-med.-2012.04.031>
- Steptoe A, Shankar A, Demakakos P, Wardle J (2013). Social isolation, loneliness, and all-cause mortality in older men and women. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 110(15):5797-801. doi: 10.1073/pnas.1219686110.
- Sterne JA, Hernan MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. (2016). ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ.* 355:i4919. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>
- Tanskanen J, Anttila T. (2016). *A Prospective Study of Social Isolation, Loneliness, and*

- Mortality in Finland. *Am J Public Health*. 106(11):2042–8. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303431>
- Umberson D, Montez JK. (2010). Social relationships and health: a flashpoint for health policy. *J Health Soc Behav*. 51 Suppl:S54–66. <https://doi.org/10.1177/0022146510383501>
- Valtorta NK, Kanaan M, Gilbody S, Ronzi S, Hanratty B. (2016). Loneliness and social isolation as risk factors for coronary heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis of longitudinal observational studies. *Heart*. 102(13):1009–16.
- Watt RG, Heilmann A, Sabbah W, Newton T, Chandola T, Aida J, et al. (2014). Social relationships and health related behaviors among older US adults. *BMC Public Health*. 14:533. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-533>
- World Health Organization (WHO). (2020). Fact sheets: Cardiovascular diseases (CVDs). Retrieved from: www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds
- Yang YC, McClintock MK, Kozloski M, Li T. (2013). Social Isolation and Adult Mortality: The Role of Chronic Inflammation and Sex Differences. *J Health Soc Behav*. 54(2):183–203. <https://doi.org/10.1177/0022146513485244>
- Yu B, Steptoe A, Chen LJ, Chen YH, Lin CH, Ku PW. (2010). Social Isolation, Loneliness, and All-Cause Mortality in Patients With Cardiovascular Disease: A 10-Year Follow-up Study. *Psychosom Med*. 82(2):208–14. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000777>