

1. HYPERBARIC OXYGENATION
2. HYDRO

KK
TKD 20/01
Sud
P

TESIS

PENGARUH OKSIGEN HIPERBARIK SEBAGAI STRESOR
TERHADAP KADAR KORTISOL DARAH
PADA SISWA SEKESAL

PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIS



NI PUTU SUDEWI

PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2001

PENGARUH OKSIGEN HIPERBARIK SEBAGAI STRESOR
TERHADAP KADAR KORTISOL DARAH
PADA SISWA SEKESAL

PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIS

TESIS

Untuk memperoleh Gelar Magister
dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar
pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga

oleh :

NI PUTU SUDEWI
NIM. 099813020/M



PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
Tanggal 20 Februari 2001

Lembar Pengesahan

Usulan Penelitian Tesis telah disetujui

Untuk diuji

Oleh :

Pembimbing Ketua

Prof. Dr. Juliati Hood Alsagaff, dr, MS, SpPA, FIAC
NIP. 130 517 159

Pembimbing

Prof. Dr. Hanafi Muljohardjono, dr, SpJ
NIP. 130 287 012

Mengetahui :

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar

Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga



Soetjipto, dr, MS, PhD
NIP. 130 687 606

Telah diuji pada
Tanggal 20 Februari 2001
PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Kolonel Laut (K) Dr. H. M. Guritno, dr, SMHS, DEA
Anggota : 1. Prof. Dr. Juliati Hood Alsagaff, dr, MS, SpPA, FIAC
2. Prof. Dr. Hanafi Muljohardjono, dr, SpJ
3. Dr. Sunarko Setyawan, dr, MS
4. Dr. Watadianto, dr, MS
5. Muh. Cholil Munif, dr, MS

UCAPAN TERIMA KASIH

Pertama-tama saya panjatkan puji syukur ke hadirat Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang atas segala rahmat dan karuniaNya sehingga tesis ini dapat diselesaikan.

Terima kasih tak terhingga dan penghargaan setinggi-tingginya saya ucapkan kepada Prof. Dr. Juliati Hood Alsagaff, dr, MS, SpPA, FIAC, selaku pembimbing ketua yang dengan penuh perhatian telah memberikan dorongan, bimbingan, saran, nasehat, untuk menyelesaikan Pendidikan Program Magister Ilmu Kedokteran Dasar Minat Studi Hiperbarik.

Terima kasih sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya saya ucapkan kepada Prof. Dr. Hanafi Muljohardjono, dr, SpJ, pembimbing yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan dorongan, bimbingan dan saran.

Dengan selesainya tesis ini, perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

Rektor Universitas Airlangga Prof. H. Soedarto, dr, DTMH, PhD, atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada saya untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan program Magister.

Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga Prof. Dr. H. Muhammad Amin, dr atas kesempatan untuk menjadi mahasiswa Program Magister pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Mantan Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga Prof. Dr. M. Soedijono Tirtowidardjo, dr, SpTHT, yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk mengikuti pendidikan program Magister.

Ketua Minat Studi Ilmu Kedokteran Hiperbarik, Dr. Sunarko Setyawan, dr, MS yang telah memberikan arahan, saran dan dukungan.

Kepala Dinas Kesehatan Armada RI Kawasan Timur, Kolonel Laut (K) Dr.H.M. Guritno, dr, SMHS, DEA, selaku mantan Kepala Lembaga Kesehatan Kelautan (LAKESLA) yang telah memberikan dorongan, bimbingan, saran, nasehat, bantuan biaya penelitian serta pemakaian seluruh fasilitas LAKESLA untuk mengikuti dan menyelesaikan Pendidikan Program Magister Hiperbarik.

Bapak Muh. Cholil Munif, dr, MS selaku konsultan statistik.

Direktur Sekolah Kesehatan TNI AL (SEKESAL), Letkol Laut (K) Dra. Sasi Handajani, yang telah memberikan ijin siswanya untuk mengikuti penelitian.

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Program Pascasarjana Universitas Airlangga Soetjipto, dr, MS, PhD dalam menyelesaikan Pendidikan Program Magister Hiperbarik.

Laksa TNI dr. Tito Sulaksito, SpBO, selaku Kepala RSAL dr. Ramelan Surabaya, atas pemberian ijin menggunakan fasilitas RSAL dr. Ramelan.

Kasubdep Radiologi RSAL dr. Ramelan Surabaya, Letkol Laut (K) dr. Iswahyudi, SpR, beserta staf atas bantuannya.

Kasubdep Patologi Klinik RSAL dr. Ramelan Surabaya, Letkol Laut (K) dr. Budiarto A., SpPK, beserta staf atas bantuannya.

Laboratorium Prodia, atas bantuannya dalam pemeriksaan kortisol.

Letda Laut (K) Muyadi dan Serma (TTU) Sutardjo atas bantuannya dalam mengkoordinir siswa-siswa SEKESAL.

Siswa Sekolah Kesehatan TNI AL (SEKESAL) atas kesediaan dan kerja samanya.

Rekan sejawat di LAKESLA dan semua pihak yang telah banyak membantu penulis dan tidak dapat saya sebut satu persatu dalam kesempatan ini.

Orang tua saya yang selalu mendoakan serta dengan segala jerih payahnya selalu memberi dukungan, baik mental maupun material.

Suami saya, Yanuarso dan anak saya, Galuh Mahendra Arsani, atas dukungan, pengertian dan doanya dalam menyelesaikan pendidikan ini.

Adik-adik saya, Made, Komang dan Ketut, yang telah banyak membantu kakaknya.

Akhir kata, saran dan masukan untuk melengkapi tesis ini tentunya sangat saya harapkan, dan tersirat harapan semoga tesis ini bermanfaat bagi penelitian lebih lanjut.

Surabaya, Februari 2001

RINGKASAN

Penelitian ini membahas pengaruh oksigen hiperbarik (OHB) terhadap kadar kortisol darah. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *the randomized pre test-post test controle group design*.

Pelaksanaan penelitian bertempat di LAKESLA dengan menggunakan RUBT. Sampel penelitian adalah siswa-siswa SEKESAL yang dipilih secara *systematic random sampling*, dengan kriteria : pria, usia 25-40 tahun, lolos tes psikologi, sehat, serta memiliki ritme dan jenis kegiatan yang sama. Selanjutnya sampel dibagi menjadi 3 kelompok secara acak, yaitu : kelompok I (kontrol) yang menghirup udara atmosfer, kelompok II yang menghirup O₂ murni dengan tekanan 1,7 ATA dan kelompok III yang menghirup O₂ murni dengan tekanan 2,4 ATA. Masing-masing kelompok terpapar selama 5 hari berturut-turut, dengan durasi harian 3 X 30 menit interval 5 menit dengan menghirup udara atmosfer. Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari I sebelum sampel masuk RUBT (pukul 06.00) sebagai kadar kortisol awal, hari I setelah keluar dari RUBT (pukul 08.00), dan hari V setelah keluar dari RUBT (pukul 08.00).

Analisis statistik menunjukkan bahwa dibandingkan kontrol ($7,260 \pm 2,162$ ug/dl), kadar kortisol pada kelompok II ($8,587 \pm 2,373$ ug/dl) meningkat bermakna pada hari V ($p = 0,014$), sedangkan kadar kortisol pada kelompok III ($10,087 \pm 2,741$ ug/dl) meningkat bermakna setelah paparan hari I ($p = 0,003$).

Perbandingan kadar kortisol darah setelah paparan hari I dan hari V pada kelompok kontrol tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p = 0,384$), kelompok II menunjukkan perbedaan bermakna ($p = 0,007$), sedangkan kelompok III tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p = 0,740$).

Perubahan kadar kortisol awal dengan kadar kortisol hari I antara kontrol dan kelompok III ($p = 0,060$) menunjukkan perbedaan yang lebih bermakna dibandingkan antara kontrol dan kelompok II ($p=0,494$), sedangkan perubahan kadar kortisol hari I dengan hari V antara kontrol dan kelompok II ($p=0,124$) lebih bermakna dibanding antara kontrol dan kelompok III ($p=0,486$).

Dari ketiga analisis di atas disimpulkan bahwa paparan tunggal OHB dengan tekanan 2,4 ATA telah mampu meningkatkan kadar kortisol secara bermakna dibandingkan kontrol, namun OHB dengan tekanan 1,7 ATA membutuhkan 5 kali paparan untuk meningkatkan kadar kortisol darah secara bermakna dibandingkan kontrol.

ABSTRACT

The purpose of this research was to determine the effects of hyperbaric oxygenation (HBO) on blood cortisol (BC) level. For this purpose, 45 clinically healthy men, 25-40 years old were chosen randomly from the population after they passed the psychologic test. These 45 men were divided into 3 groups : normobaric normoxic group as controlling group (CG) and 2 hyperbaric oxygenation groups (HBO) with 2 kinds of pressure, 1,7 ATA and 2,4 ATA as experimental group (EG I and EG II). This study were done for 5 days, 3 X 30 min/day with 5 min interval. The blood samples were taken on the first day before entering the chamber, the first day after coming out from the chamber, and on the fifth day after coming out from the chamber. The results were as follows :

It can be seen that at the first day EG II's BC level increased significantly compared with CG ($p=0,003$), whereas at the fifth day, EG I's BC level increased significantly compared with control ($p=0,014$).

The comparison between BC level at the first day and the fifth day showed that there was significant difference at EG I ($p=0,007$), whereas at CG ($p=0,384$) and EG II ($p=0,740$) were not.

The difference between initial BC level and BC level at the first day was also compared; the difference between EG II and CG ($p= 0,060$) was more significant than between EG I and CG ($p=0,494$). But the difference between BC level at the first day

and the fifth day between EG I and CG ($p=0,124$) was more significant than between EG II and CG ($p=0,486$).

From the analysis above, it can be concluded that the single HBO exposure at 2,4 ATA increased the BC level significantly and then decreased with prolonged exposure, whereas the single HBO exposure at 1,7 ATA had not increased the BC level significantly, but with prolonged exposure the BC level increased significantly.

Key words : Blood Cortisol Level, Hyperbaric Oxygenation

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Prasyarat Gelar	iii
Persetujuan	iv
Penetapan Panitia	v
Ucapan Terima Kasih	vi
Ringkasan	ix
Abstrak	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
DAFTAR SINGKATAN	xx
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Tujuan Umum	4
1.5 Tujuan Khusus	4
1.6 Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Oksigen Hiperbarik	6
2.1.1 Sejarah Oksigen Hiperbarik	6
2.1.2 Aspek Fisika Gas Hiperbarik	8
2.1.3 Fisiologi Oksigenasi Hiperbarik	9
2.1.4 Aspek Klinis Oksigen Hiperbarik	12
2.1.5 Toksisitas Oksigen	14
2.1.6 Gambaran Patologi Anatomi Sel Akibat Radikal Bebas O ₂ ..	17
2.1.7 Mekanisme Toksisitas Oksigen Pada Susunan Saraf Pusat ...	20
2.1.8 Ruang Udara Bertekanan Tinggi (RUBT)	23
2.2 Hormon	23
2.2.1 Kimiawi Hormon	24
2.2.2 Asal Kelenjar Hormon	24
2.2.3 Reseptor Hormon	25
2.2.4 Lokasi Kerja dan Organ Sasaran Hormon	28
2.2.5 Pengangkutan Hormon	28
2.2.6 Aksi Hormon dan Kontrol Umpan Balik	29
2.3 Hormon Kortisol	30

	2.3.1	Anatomi Kelenjar Adrenal	30
	2.3.2	Regulasi Sekresi Kortisol	30
	2.3.3	Transpor Hormon Kortisol	31
	2.3.4	Regulasi Positif Kortisol	31
	2.3.5	Mekanisme Umpan Balik Negatif Kortisol	32
	2.3.6	Sumbu Stres : Limbik-Hipotalamo-Pituitari-Adrenal	34
	2.3.7	Variasi Diurnal (<i>Circadian Rhythm</i>)	36
	2.3.8	Efek Kortisol Pada Tubuh	38
	2.3.9	Kortisol dan Oksigen Hiperbarik (OHB)	40
	2.3.10	Dasar penetapan Dosis OHB	42
	2.4	Stres	43
	2.4.1	Stres dan Adaptasi	43
	2.4.2	Adaptasi Sel Berdasarkan Gambaran Patologi Anatomi	46
	2.4.3	Mekanisme Hantaran Rangsang Saraf Pada Proses Adaptasi ..	46
	2.4.4	Stres dan Kecemasan	46
BAB	3	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	52
	3.1	Kerangka Konseptual	52
	3.2	Hipotesis	55
BAB	4	METODE PENELITIAN	56
	4.1	Jenis Penelitian	56
	4.2	Rancangan Penelitian	56
	4.3	Populasi Penelitian	53
	4.4	Sampel dan Besar Sampel	57
	4.4.1	Tehnik Pengambilan Sampel	58
	4.4.2	Besar Sampel	55
	4.5	Variabel Penelitian	60
	4.5.1	Variabel Bebas	60
	4.5.2	Variabel Tergantung	57
	4.5.3	Variabel Moderator	57
	4.5.4	Variabel Kendali	57
	4.6	Definisi Operasional Variabel	57
	4.6.1	Oksigen Bertekanan Tinggi	57
	4.6.2	Kortisol Darah	61
	4.6.3	Umur	61
	4.6.4	Berat Badan	61
	4.6.5	Tinggi Badan	61
	4.6.6	Tebal Lemak Bawah Kulit	61
	4.6.7	Jenis Kelamin	68
	4.6.8	Ritme dan Jenis Kegiatan	62
	4.7	Bahan dan Instrumen Penelitian	62
	4.8	Rancangan Analisis Data	58
	4.9	Tempat Penelitian	58

	4.10	Prosedur Pemeriksaan	58
	4.10.1	Persiapan	59
	4.10.2	Penelitian Pendahuluan	59
	4.10.3	Prosedur Penelitian	61
BAB	5	HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	62
	5.1	Variabel Moderator	62
	5.2	Variabel Tergantung	67
BAB	6	PEMBAHASAN	75
	6.1	Pengaruh Variabel Moderator Terhadap Kortisol Darah	82
	6.2	Pengaruh Variasi Diurnal terhadap Kadar Kortisol Darah	82
	6.3	Peninjauan Kadar Kortisol Darah Berdasarkan Kelompok dan Waktu	83
	6.4	Efek Paparan Oksigen Hiperbarik Dengan Tekanan Yang Berbeda Terhadap Peningkatan Kortisol Darah	88
BAB	7	KESIMPULAN DAN SARAN	92
	7.1	Kesimpulan	92
	7.2	Saran	92
	7.3	DAFTAR PUSTAKA	93

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 : Perkembangan Terapi Oksigen Bertekanan Tinggi	7
Tabel 5.1 : Hasil Statistik Deskriptif Variabel Moderator	63
Tabel 5.2 : Hasil Uji Normalitas Variabel Moderator	64
Tabel 5.3 : Hasil Uji Homogenitas Variabel Moderator	65
Tabel 5.4 : Hasil Analisis Varian Variabel Moderator	66
Tabel 5.5 : Hasil Uji Korelasi Variabel Moderator Dengan Kadar Kortisol Darah	67
Tabel 5.6 : Hasil Statistik Deskriptif Kadar Kortisol Darah	68
Tabel 5.7 : Hasil Uji Normalitas Distribusi Kadar Kortisol Darah	69
Tabel 5.8 : Hasil Analisis Varian Kadar Kortisol Darah	70
Tabel 5.9 : Hasil Uji LSD Kadar Kortisol Darah Antar Kelompok	71
Tabel 5.10 : Hasil Uji LSD Antar Waktu Kelompok NBNO dan OHB	72
Tabel 5.11 : Hasil Statistik Deskriptif Selisih Kadar Kortisol Darah Antar Waktu Pada Kelompok NBNO dan OHB	72
Tabel 5.12 : Hasil Analisis Varian Selisih Kadar Kortisol Darah Antar Waktu Pada Kelompok NBNO dan OHB	73
Tabel 5.13 : Hasil Uji LSD Selisih Kadar Kortisol Darah Antar Waktu Pada Kelompok NBNO dan OHB	74

Tabel 5.14	:	Hasil Uji Anakova Antara Kadar Kortisol Awal dan Kadar Kortisol Hari I	79
Tabel 5.15	:	Hasil Uji Anakova Antara Kadar Kortisol Awal dan Kadar Kortisol Hari V	80
Tabel 5.16	:	Hasil Uji Anakova Antara Kadar Kortisol Hari I dan V ...	81

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 : Pengaruh Ventilasi Alveolar dan Kecepatan Absorpsi O ₂ Terhadap Tekanan Parsial O ₂ Alveoli	10
Gambar 2.2 : Kurva Ambilan Oksigen Pada Kondisi Hiperbarik	11
Gambar 2.3 : Kerusakan Berbagai Organ Akibat Keracunan Oksigen	17
Gambar 2.4 : Pembentukan Oksigen Reaktif dan Mekanisme Anti Oksidan Pada Sistem Biologis	20
Gambar 2.5 : Mekanisme cAMP Sebagai Second Messenger Pada Aktivitas ACTH di Korteks Adrenal	27
Gambar 2.6 : Mekanisme Sistem Sumbu LHPA Pada Sekresi Kortisol	35
Gambar 2.7 : Pola Kadar Kortisol Selama 24 Jam	37
Gambar 2.8 : Diagram Mekanisme Stres dan Adaptasi	44
Gambar 2.9 : Potensial Aksi Pada Neuron	48
Gambar 2.10 : Sumasi Spasial dan Sumasi Temporal	49
Gambar 3.1 : Bagan Kerangka Konseptual	54
Gambar 4.1 : Bagan Kerangka Penelitian	65
Gambar 5.1 : Perubahan Kortisol Awal ke Hari V	73

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 : Data Hasil Penelitian	98
Lampiran 2 : Data Hasil Analisis Penelitian Pendahuluan	100
Lampiran 3 : Data Statistik Deskriptif Variabel Moderator	102
Lampiran 4 : Data Uji Homogenitas dan Uji Normalitas Variabel Moderator	103
Lampiran 5 : Data Analisis Varian Variabel Moderator	104
Lampiran 6 : Data Uji Korelasi Variabel Moderator	105
Lampiran 7 : Data Statistik Deskriptif dan Uji Normalitas Kadar Kortisol Darah ..	106
Lampiran 8 : Data Analisis Varian Kadar Kortisol Darah	107
Lampiran 9 : Data Uji LSD KadarKortisol Darah	108
Lampiran 10 : Hasil Uji LSD Antar Pada Kelompok NBNO dan OHB	109
Lampiran 11 : Selisih Kadar Kortisol Awal dan Setelah Paparan Tunggal	110
Lampiran 12 : Selisih Kadar Kortisol Setelah Paparan Tunggal dan Setelah 5 Kali Paparan	111
Lampiran 13 : Hasil Uji Anakova	112
Lampiran 14 : Pertanyaan / koreksi tesis	113
Lampiran 15 : Formulir Persetujuan Uji Klinik	116
Lampiran 16 : Surat Pernyataan Melakukan Penelitian	117
Lampiran 17 : Foto – foto persiapan dan pelaksanaan penelitian	118

DAFTAR SINGKATAN

LAKESLA	:	Lembaga Kesehatan Kelautan
OHB	:	Oksigen Hiperbarik
RUBT	:	Ruang Udara Bertekanan Tinggi
SEKESAL	:	Sekolah Kesehatan TNI AL

BAB 1

PENDAHULUAN



1.1. Latar Belakang

Seiring dengan makin kompleksnya kehidupan manusia, penyakit yang timbul pun makin beragam. Hal ini mendorong manusia untuk menciptakan terapi yang lebih efektif dan efisien untuk hasil yang maksimal; salah satunya adalah oksigen bertekanan tinggi atau oksigen hiperbarik (OHB) yang penerapannya di bidang klinis semakin luas dewasa ini. Pada awalnya, OHB hanya terbatas dimanfaatkan pada kasus kedaruratan penyelaman, misalnya penyakit dekompresi (*decompression sickness*). Dengan makin banyaknya penelitian, penggunaan OHB semakin luas baik sebagai terapi maupun rehabilitasi, meskipun demikian efeknya terhadap sistem modulasi respon tubuh belum sepenuhnya diungkap.

Beberapa manfaat klinis OHB yang telah nyata di antaranya adalah eliminasi gas CO dalam darah, penurunan jumlah kasus amputasi tungkai akibat gangren diabetik, serta penyembuhan luka yang lebih cepat. Selain itu dengan pengembangan kelautan, khususnya yang melibatkan penyelam, maka lingkungan kerja merupakan kondisi hiperbarik. Di lain pihak OHB memiliki efek samping, di mana yang paling ditakuti adalah efek toksik membentuk radikal bebas (*free radical*) dalam tubuh dengan menginaktivasi enzim antioksidan intrasel, merusak RNA dan menghancurkan lipid membran. Atas dasar pemanfaatan dan kebutuhan serta efek

samping di atas, maka pengaruh OHB terhadap metabolisme tubuh harus dikaji (Jain, 1996, Kindwall, 1992).

Dengan kondisi tekanan barometrik yang lebih tinggi daripada normal dan komposisi media gas nafas yang hanya terdiri dari oksigen, tidak dapat dipungkiri bahwa OHB merupakan suatu keadaan yang sangat berbeda dengan keadaan dan habitat normal manusia sehari-hari, dan dengan demikian dapat dikatakan merupakan beban atau stresor bagi tubuh, yang berat ringannya tergantung dari seberapa besar perbedaan antara kondisi baru dengan kondisi awal. Bila dosis OHB yang diberikan masih dalam batas kemampuan adaptasi, tubuh tidak akan mengalami gangguan. Untuk mengetahui besarnya stres atau jejas yang timbul akibat paparan OHB, perasaan seseorang terhadap rasa sakit tidaklah dapat dijadikan parameter karena sangat bersifat subyektif. Pengukuran kortisol darah kiranya dapat menjadi parameter yang obyektif, mengingat pentingnya hormon kortisol sebagai parameter dari mekanisme adaptasi bagi tubuh dalam menghadapi stresor, dari stresor psikis tingkat sedang sampai stresor fisik yang intensif (Axelrod, 1984). Latihan fisik yang diadakan sekali dapat meningkatkan kadar ACTH dan kortisol darah (Davies, 1973; Few, 1974; Cashmore, 1977), namun pada program latihan fisik (*chronic-exercise*) dapat terjadi proses adaptasi yang ditunjukkan pada penurunan respons sekresi (Buono, 1987; Kraemer, 1989). Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui pengaruh OHB terhadap sekresi kortisol dengan hasil yang beragam. Saito (1977) menunjukkan bahwa paparan OHB 2 ATA, 35% oksigen selama 90 menit/hari akan meningkatkan fungsi adrenokortikal. Lund V (1999) yang meneliti

efek OHB dengan tekanan 2,5 ATA selama 60 menit menunjukkan adanya penurunan kadar kortisol turun secara bermakna. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Comens (1998) dengan paparan oksigen 100% selama 45 menit dalam suasana normobarik menunjukkan peningkatan ACTH dan kortisol.

Dari beberapa penelitian di atas tampak bahwa tidak semua paparan OHB menimbulkan peningkatan kadar kortisol. Kenyataannya OHB banyak dimanfaatkan untuk terapi dan penderita jarang mengutarakan keluhannya setelah memperoleh terapi tersebut. Kesenjangan antara teori yang menggolongkan OHB sebagai stresor fisik yang dapat meningkatkan sekresi hormon kortisol, dengan kenyataan bahwa OHB telah banyak diaplikasikan tanpa keluhan yang berarti, serta banyaknya pendapat yang saling bertentangan antar peneliti sebelumnya, mendorong peneliti untuk mengadakan penelitian ini. Penelitian ini akan mengamati efek paparan tunggal dan berulang dari OHB. Tekanan OHB yang digunakan adalah 1,7 ATA dan 2,4 ATA dengan durasi per hari 3 X 30 menit interval 5 menit. Perubahan kadar kortisol sebelum dan sesudah paparan OHB dimaksudkan untuk menggambarkan perubahan sekresi hormon kortisol, yang akhirnya diharapkan dapat menggambarkan besarnya stres yang ditimbulkan oleh proses pelaksanaan OHB pada tubuh dan perilaku manusia. Dari penelitian ini diharapkan adanya pengaturan dosis yang lebih tepat sedemikian hingga stres yang ditimbulkan oleh OHB pada tubuh tidak terlalu besar dan tidak mengurangi manfaat fisiologis maupun klinisnya.

1.2. Rumusan Masalah

Masalah yang menjadi fokus bagian dalam penelitian ini adalah :

1. Apakah paparan tunggal OHB dengan tekanan 1,7 ATA dan 2,4 ATA dalam waktu 3 X 30 menit dengan interval 5 menit dapat meningkatkan kadar kortisol darah ?
2. Apakah kadar kortisol darah setelah paparan tunggal OHB dalam waktu 3 X 30 menit dengan interval 5 menit tiap hari berbeda dengan kadar kortisol setelah paparan selama 5 hari berturut-turut, baik pada dosis 1,7 ATA maupun 2,4 ATA ?
3. Apakah terdapat perbedaan perubahan kadar kortisol darah setelah paparan tunggal OHB dalam waktu 3 X 30 menit dengan interval 5 menit tiap hari dengan setelah paparan selama 5 hari berturut-turut antara tekanan 1,7 ATA dan 2,4 ATA ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk membuktikan adanya pengaruh oksigen hiperbarik terhadap tubuh melalui mekanisme sekresi kortisol.

1.3.2. Tujuan Khusus

Sedangkan tujuan khusus dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Membuktikan paparan tunggal OHB dalam waktu 3 X 30 menit dengan interval 5 menit baik dengan tekanan 1,7 maupun 2,4 ATA dapat meningkatkan kadar kortisol darah.

2. Membuktikan adanya perbedaan antara kadar kortisol darah setelah paparan tunggal OHB dalam waktu 3 X 30 menit dengan interval 5 menit tiap hari dan setelah paparan selama 5 hari berturut-turut baik pada tekanan 1,7 ATA maupun 2,4 ATA
3. Membuktikan adanya perubahan kadar kortisol darah setelah paparan tunggal OHB dalam waktu 3 X 30 menit dengan interval 5 menit tiap hari dengan setelah paparan selama 5 hari berturut-turut antara tekanan 1,7 ATA dan 2,4 ATA.

1.4. Manfaat Penelitian

Diharapkan hasil penelitian ini dapat mempunyai arti penting untuk :

1. Memberikan acuan teori tentang pengaruh OHB terhadap sekresi kortisol.
2. Sebagai penelitian awal untuk mendapatkan dosis OHB yang efektif dan aman agar tidak menimbulkan stres pada tubuh, khususnya pada penderita dengan penyakit dan kondisi tubuh yang rentan akan perubahan kadar kortisol.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Oksigen Hiperbarik

2.1.1. Sejarah Oksigen Hiperbarik

Kondisi hiperbarik adalah suatu kondisi lingkungan dengan tekanan barometrik yang lebih tinggi dibandingkan tekanan atmosfer normal (1 ATA). Keadaan ini dapat dialami saat seseorang menyelam atau berada di dalam ruang udara bertekanan tinggi (RUBT) atau *hyperbaric chamber*. Sedangkan oksigen hiperbarik (OHB) adalah suatu kondisi di mana seseorang bernapas dengan oksigen 100% dalam lingkungan dengan tekanan udara lebih dari 1 ATA. Pemberian OHB dalam kasus klinik tidak diperkenankan melebihi 3 ATA, karena dapat menimbulkan keracunan oksigen yang ditandai dengan kejang dan kehilangan kesadaran. Bila digunakan campuran gas pernapasan yang terdiri dari helium dan oksigen, gejala neurologi tersebut akan berkurang atau tidak tampak walaupun dengan tekanan lebih dari 3 ATA. Dalam penggunaan terapi sehari-hari, tekanan yang sering digunakan antara 1,6 – 1,8 ATA dengan media pernapasan oksigen murni (Oriani, 1996).

OHB sebenarnya merupakan hal yang baru dalam dunia medis (Kindwall, 1994). Aplikasi udara bertekanan tinggi untuk terapi dimulai pada tahun 1662 oleh Henshaw dengan membangun sebuah RUBT yang disebut *domicillium*. Hanya saja saat itu masih menggunakan udara biasa yang diberi tekanan dan belum menggunakan oksigen. OHB baru digunakan oleh ilmuwan Inggris bernama Joseph

Priestly tahun 1775. Setelah itu penggunaan OHB mulai populer dan mulai mengalami kejayaan sekitar tahun 1928, saat dr. Cunningham membangun fasilitas RUBT raksasa berkapasitas 72 ruangan di Ohio (Kindwall, 1994 ; Jain, 1996).

Tabel 2.1. Perkembangan terapi oksigen bertekanan tinggi (Jain, 1996).

Tahun	Perkembangan penggunaan oksigen bertekanan tinggi.
1775	Penemuan oksigen oleh Priestly.
1878	Penemuan efek toksis penggunaan oksigen bertekanan tinggi oleh Paul Bert.
1928	Cunningham membangun fasilitas RUBT terbesar di dunia di Ohio.
1937	Behnke dan Shaw pertama kali menggunakannya pada kasus penyakit dekompresi.
1956	Boerema (Belanda) pertama kali melakukan bedah toraks di dalam RUBT.
1961	Boerema dan Brummelkamp pertama kali menggunakan oksigen bertekanan tinggi pada kasus gas gangrene.
1962	Illingwoth (Inggris) melakukan terapi pada kasus oklusi arteri pada tungkai dengan menggunakan oksigen bertekanan tinggi.
1965	Perrins (Inggris) menunjukkan efektifitas penggunaan oksigen bertekanan tinggi pada kasus osteomyelitis.
1970-80	Penggunaan oksigen bertekanan tinggi berkembang di Jepang, Rusia, Cina.
1988	Terbentuk <i>International Society of Hyperbaric Medicine</i> .

2.1.2. Aspek Fisika Gas Hiperbarik

Atmosfer merupakan campuran gas yang mengandung 20,96% oksigen, 78,08% nitrogen, 0,04% karbondioksida serta sedikit gas lain. Tekanan total gas campuran pada ketinggian permukaan laut adalah 760 mmHg, sehingga tekanan parsial oksigen adalah sekitar 160 mmHg. Untuk menerangkan aspek fisik gas hiperbarik digunakan hukum-hukum fisika tentang gas sebagai berikut :

Hukum Dalton, yang mengatakan bahwa tekanan suatu gas pada suatu campuran gas berbanding lurus dengan proporsi gas tersebut terhadap volume total campuran gas itu, yang dinyatakan dengan :

$$\text{Tekanan parsial suatu gas} =$$

$$(\text{tekanan absolut}) \times (\text{proporsi terhadap volume total gas})$$

Tekanan gas dalam bentuk terlarut dalam air atau cairan tubuh berbeda dari tekanan gas tersebut dalam fase gas. Konsentrasi gas dalam cairan ditentukan tidak hanya oleh tekanan, melainkan juga oleh koefisien kelarutan gas tersebut. Hal ini sesuai dengan **hukum Henry** yang menyatakan bahwa :

$$\text{Konsentrasi gas yang larut} = (\text{tekanan}) \times (\text{koefisien kelarutan})$$

Koefisien kelarutan tersebut berbeda pada tiap jenis cairan dan ini tergantung dari temperatur dimana kelarutan berbanding terbalik pada temperatur. Kelarutan gas respirasi pada tubuh sebagai berikut :

Oksigen : 0,024 ml O₂ / ml darah / atm pO₂

CO₂ : 0,5 ml / ml plasma / atm pCO₂

Nitrogen : 0,067 ml / ml plasma / atm pN₂

Di sini terlihat CO_2 20 kali lebih mudah larut daripada oksigen (Kindwall, 1994).

Dengan bertambahnya tekanan gas, maka volume gas akan berkurang. Hal ini dinyatakan dalam **hukum Boyle** yang berbunyi, pada temperatur konstan volume gas akan berbanding terbalik dengan tekanannya; berarti bahwa tekanan dikalikan volume akan menghasilkan angka yang konstan pula ($P \cdot V = K$ atau $P_1 \cdot V_1 = P_2 \cdot V_2$).

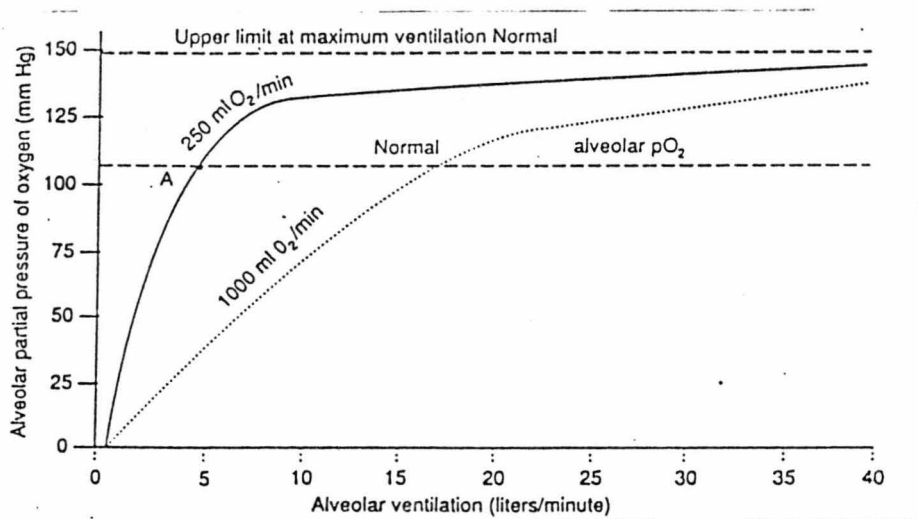
2.1.3. Fisiologi Oksigenasi Hiperbarik

Oksigen yang dibutuhkan oleh tubuh berasal dari udara luar, dan untuk sampai ke dalam sel harus melalui paru, sistem kapiler darah, kemudian melewati cairan interstisiel dan intraseluler, dan akhirnya masuk dalam sistem seluler. Tahap yang dilewati oksigen dari udara luar hingga sampai ke dalam sel adalah sebagai berikut (Jain, 1996) :

a. Fase ventilasi

Fase ini merupakan penghubung antara udara lingkungan luar dan paru. Oksigen dalam alveoli paru selanjutnya diabsorpsi ke dalam darah kapiler, mengalir melalui vena pulmonalis dan memasuki sirkulasi sistemik. Dengan kecepatan ventilasi rata-rata 5 liter/menit dan kebutuhan oksigen sekitar 250 ml O_2 /menit, maka tekanan oksigen dalam alveoli ($p\text{AO}_2$) dipertahankan sebesar 104 mmHg. Bila seseorang melakukan latihan tingkat sedang, kebutuhan oksigen akan meningkat 4 kali menjadi 1000 ml O_2 /menit, untuk mempertahankan $p\text{AO}_2$ tersebut. Tekanan parsial O_2 dalam alveoli ($p\text{AO}_2$) sebesar 104 mmHg dan tekanan parsial O_2 pada vena pulmonalis ($p\text{vO}_2$) sebesar 40 mmHg akan

menghasilkan perbedaan tekanan sebesar 64 mmHg, yang menyebabkan oksigen berdifusi ke dalam aliran darah paru.

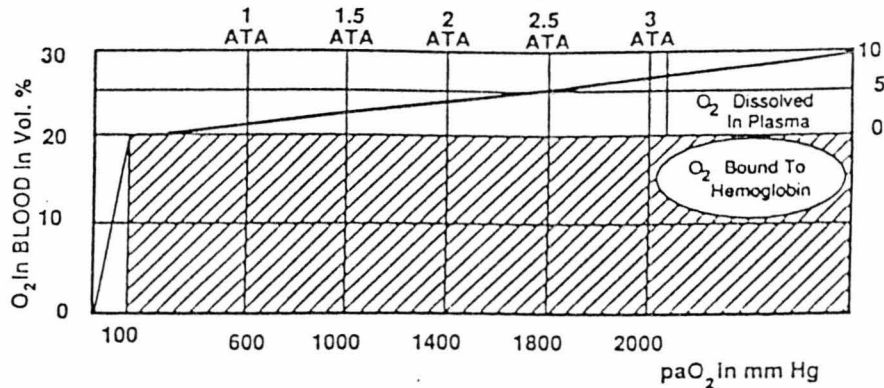


Gambar 2.1 Pengaruh Ventilasi Alveolar dan Kecepatan Absorpsi O_2 Terhadap Tekanan Parsial O_2 Alveoli (Jain, 1996)

b. *Fase transportasi*

Pada keadaan normal, 97% oksigen ditransportasi dalam bentuk ikatan Hb- O_2 dan hanya 3% dalam keadaan larut dalam plasma. Jika saturasi oksigen dalam hemoglobin 100%, konsentrasi normal oksigen 15 g/100 ml darah dan 1 g hemoglobin berikatan dengan 1,34 ml O_2 , maka 100 ml darah dapat mentransport sekitar 20 ml oksigen dalam bentuk ikatan dengan hemoglobin. Dalam keadaan normal saturasi oksigen dalam hemoglobin adalah 97,5%; jadi sekitar 19,5 g oksigen ditransport melalui hemoglobin. Udara atmosfer mengandung 21% oksigen, sehingga dengan koefisien kelarutan oksigen dalam plasma sebesar 0,0214 cc/cc plasma pada tekanan 1 ATA dan temperatur 37 °C, maka jumlah

oksigen yang larut dalam 1 cc plasma adalah $0,21 \times 0,0214 = 0,00449$ cc. Bila tekanan ditingkatkan, maka oksigen yang terlarut dalam plasma akan meningkat hingga mencapai 6 volume% seperti tampak pada gambar di bawah ini :



Gambar 2.2 Kurva Ambilan Oksigen Pada Kondisi Hiperbarik (Jain, 1996)

Apabila oksigen yang dihirup 100% pada tekanan 1 ATA, maka oksigen yang terlarut adalah sebesar 2,14 cc/cc plasma; sedangkan bila tekanan menjadi 3 ATA, maka oksigen yang terlarut menjadi 6,42 cc/cc plasma. Dalam kondisi ini ikatan oxihemoglobin tidak berubah setelah keluar dari arteri karena O₂ yang terlarut dalam plasma sudah dapat mencukupi kebutuhan tubuh (Kindwall, 1994).

b. *Fase utilisasi*

Pada fase ini terjadi metabolisme seluler. Dari 20 cc% O₂ yang dibawa oleh darah arterial, maka 14cc% akan kembali ke paru-paru setelah melewati darah vena; dengan demikian O₂ yang digunakan adalah 6cc%. Tekanan parsial oksigen pada darah arterial (paO₂) adalah sebesar 136 mmHg dan pada darah vena (pvO₂) adalah 62 mmHg; dengan demikian terdapat perbedaan sebesar 74 mmHg di

antara kedua sistem tersebut. Perbedaan pada bagian arterial dan vena dari sistem kapiler ini merupakan kekuatan untuk menyebarkan oksigen dari kapiler ke sel (Oriani, 1996). Gangguan pada fase ini dapat diatasi dengan OHB, kecuali bila disebabkan oleh gangguan dalam proses biokimiawi, enzim dan keracunan. Penggunaan oksigen terutama terjadi di mitokondria, yaitu sekitar 80% sedangkan 20% digunakan oleh organ subseluler lainnya, seperti mikrosom, nukleus, membran plasma dan lain-lain. Sistem enzim respirasi dapat berjalan jika pO_2 jaringan lebih dari 1-3 mmHg. Dalam kondisi normal, kecepatan penggunaan oksigen ditentukan oleh kecepatan penggunaan energi dalam sel, yaitu kecepatan terjadinya adenosin difosfat (ADP) dari adenosin trifosfat (ATP) (Jain, 1996).

c. *Fase difusi*

Fase ini merupakan pembatas fisik dari fase-fase di atas dan dianggap pasif. Jarak difusi dari dinding ke sel jarang lebih dari 50 μm dan biasanya oksigen dapat mencapai sel dengan cepat. Jika pO_2 turun di bawah tekanan kritis 1 – 3 mmHg, dan jika sel terletak jauh dari kapiler, maka penggunaan oksigen pada sel tergantung pada difusi dan tidak pada ADP. Kondisi ini terutama terjadi pada otak yang sangat peka, baik dalam keadaan hipoksia maupun hiperoksia.

2.1.4. Aspek Klinis Oksigen Hiperbarik

Efek OHB pada tubuh sangat bervariasi tergantung pada tekanan yang digunakan, lama paparan, dan kondisi kesehatan subyek yang bersangkutan. Efek OHB secara umum pada tubuh antara lain : inaktivasi peran hemoglobin pada



transport oksigen dan karbondioksida, bradikardia, penurunan *cardiac output* dan aliran darah otak, supresi badan karotis dan aorta dengan depresi ventilasi, vasokonstriksi pembuluh darah perifer, serta peningkatan produksi radikal bebas.

Dari berbagai efek di atas OHB dapat diterapkan dan telah terbukti efektif pada kasus: penyakit dekompresi, emboli gas arteri, keracunan gas karbonmonoksida, gas gangrene dan osteoradionekrosis. Pada kasus keracunan gas CO maka OHB menjadi terapi utama dan mutlak (Vladimir, 1998). Pada kasus lain, masih perlu ditetapkan dosis OHB (intensitas, durasi dan frekuensinya) agar dapat tercapai hasil yang diharapkan, misalnya pada : radioterapi, luka bakar, keracunan sianida dan hidrogen sulfida (H_2S), keracunan pada hati (CCl_4 , kloroform), ulkus diabetikum, serta gangguan vaskuler lainnya yang mengakibatkan iskemia jaringan. Pada kondisi jaringan tubuh yang tepat, OHB akan meningkatkan proliferasi fibroblas dan pembentukan kolagen serta membunuh organisme anaerob, menginaktivasi toksin bakteri, serta meningkatkan aktivitas leukosit (PMN). OHB menurunkan tekanan cairan interstisiel dan udem ekstraseluler, meningkatkan elastisitas, menurunkan viskositas darah, serta mencegah agregasi platelet (Edmonds, 1994).

Dewasa ini OHB makin populer digunakan pada Diabetes Mellitus (DM), baik sebagai terapi utama maupun terapi penunjang. Tidak hanya gangrene, namun infeksi berat seperti necrotizing fasciitis dan sindroma toksik yang mengancam nyawa akibat kuman streptococcus group B dapat diatasi dengan memuaskan berkat kombinasi Clindamycin dan OHB (Holmstorm, 2000, Okamoto, 1998). Neuropati diabetikum, berupa oklusi pada vasa vasorum mata, dapat diatasi pula dengan OHB.

Penyakit jamur yang sering merupakan komplikasi pada DM ternyata peka akan OHB (Bentur, 1998).

Selain mekanisme OHB yang telah diketahui dengan baik seperti pada kasus DM di atas, banyak kasus ternyata menunjukkan hasil yang cukup memuaskan, misalnya menghancurkan *calciphilaxis* (Dean, 1998).

Sebagaimana halnya suatu terapi, maka OHB pun memiliki beberapa efek samping, di mana untuk menghindarinya maka OHB dikontraindikasikan pada beberapa keadaan. Kontraindikasi absolut bagi seseorang untuk menerima terapi OHB adalah adanya pneumotoraks. Agar terapi OHB dapat diberikan, perlu dilakukan tindakan operatif atas pneumotoraks tersebut. Kontraindikasi yang bersifat relatif dan seyogyanya dipertimbangkan antara lain : infeksi saluran napas atas, kejang, temperatur tubuh yang tinggi dan tidak terkontrol, lesi asimtomatis dan riwayat trauma pada paru, keganasan, dan kehamilan (Jain, 1996).

2.1.5. Keracunan Oksigen (*Oxygen Toxicity*)

Behnke (1936) telah melakukan berbagai penelitian pada manusia untuk menunjukkan efek toksik oksigen. Hasil penelitiannya menyebutkan bahwa tekanan yang dapat diterima tubuh manusia sebagai batas toleransi yang aman bagi kesehatan adalah 3 ATA selama 3 jam atau 4 ATA selama 30-40 menit. Torbati dan Torbati (1986) menyatakan bahwa oksigen bertekanan tinggi pada 3 ATA mempengaruhi sistem saraf dan pada 2 ATA mempengaruhi sistem pernapasan.

Balentine (1977) menyatakan mekanisme jejas pada sel akibat oksigen yaitu :

- a. Pengaruh langsung : perubahan enzim, membran dan inti sel

b. Pengaruh tidak langsung : iskemia, hipoksia, asidosis, anemia, hiperbilirubinemia

Frank dan Massaro (1981) menyebutkan bahwa radikal bebas oksigen menyebabkan kerusakan berupa inaktivasi enzim dalam sel, kerusakan RNA dan kerusakan membran sel. Radikal bebas oksigen ini berasal dari proses reduksi oksidasi pada sel normal dimana pada kondisi hiperoksi proses tersebut meningkat. Molekul oksigen ini mudah bereaksi menjadi oksigen yang univalensi membentuk anion superoxide (O_2^-), yaitu radikal bebas sitotoksik yang sangat reaktif. Selain itu terdapat bentuk lain dari radikal bebas oksigen yaitu hidrogen peroksida (H_2O_2), radikal hidroksil (OH) dan singlet oksigen (O_2). Bentuk senyawa berumur pendek ini memiliki aktifitas toksik yang bervariasi, misalnya : inaktivasi (oksidasi) enzim yang mengandung gugus sulfhidril (SH), interaksi dengan DNA dan lipoperoksidasi membran sel. Oksidasi menyebabkan gugus SH berubah menjadi ikatan S-S, yang berakibat pada inaktivasi enzim. Penelitian pada hewan coba menunjukkan efek OHB dalam meningkatkan kandungan peroksidase otak dan hubungannya dengan keracunan pada susunan saraf pusat (SSP). OHB juga meningkatkan senyawa *nitric oxide* dalam sel (Elayan, 2000).

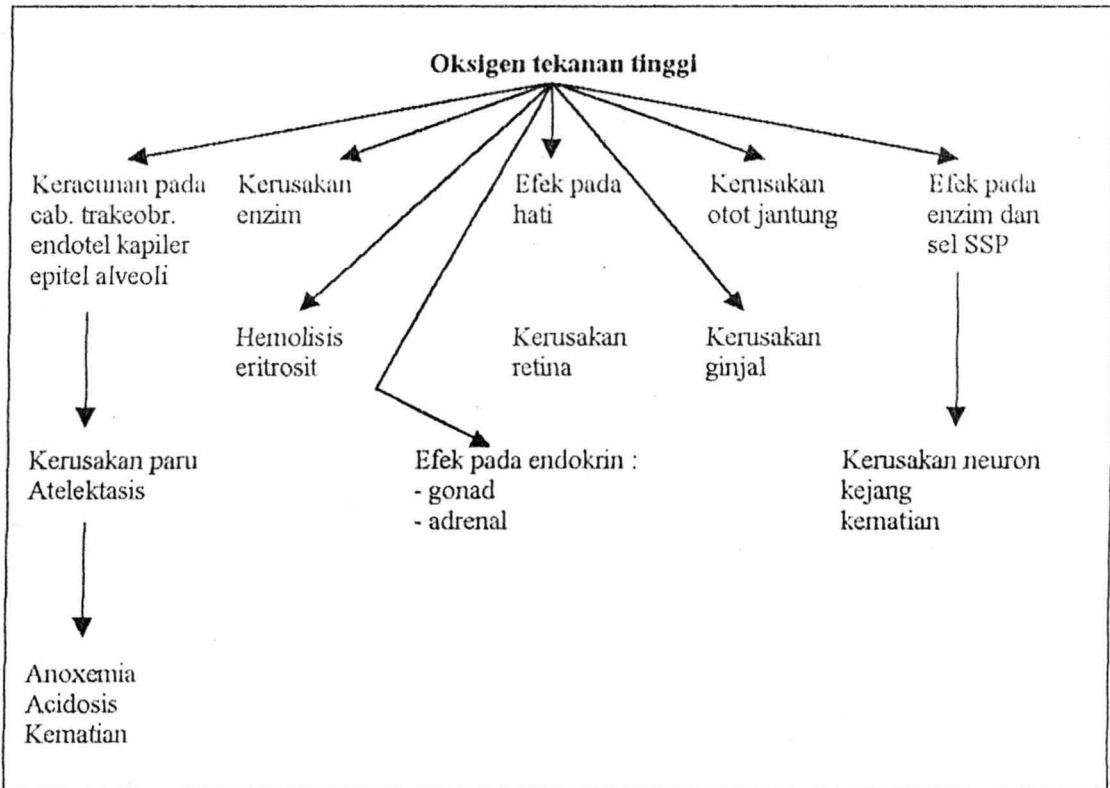
Boveris dan Chance (1978) mengemukakan bahwa pembentukan H_2O_2 dalam mitokondria adalah suatu proses yang fisiologis, dan akan meningkat pada keadaan hiperoksia. Sebagai sumber H_2O_2 adalah ion superoksida yang berasal dari fraksi submitokondria. Pada hipotesisnya disebutkan bahwa sebagai peristiwa awal reaksi rantai radikal bebas memproduksi lipoperoksidase. Lipoperoksida selanjutnya akan merusak struktur biomembran, menginhibisi enzim dengan gugus SH dan

menyebabkan oksidasi glutathion. Selanjutnya terjadi oksidasi dari nukleotida piridin dan oksidasi NADH dalam mitokondria yang akhirnya mengganggu produksi energi dalam sel. Inhibisi pada glyceraldehyde phosphate dehidrogenase (enzim kunci pada glikolisis), enzim flavoprotein pada rantai pernapasan, dan enzim pada proses fosforolase oksidatif menyebabkan supresi jalur metabolik sehingga terjadi penumpukan metabolit, yang akhirnya menyebabkan toksisitas. Terjadinya inhibisi enzim, gangguan produksi energi, serta penurunan atau hilangnya fungsi sel merupakan akibat, baik dari peningkatan peroksida atau penurunan pertahanan antioksidan. Selain itu radikal bebas yang berasal dari OHB dapat menyebabkan mutasi DNA mitokondria (Ozawa, 1998).

Timbulnya toksisitas oksigen pada otak dan paru tergantung pada tekanan parsial dan lamanya paparan terhadap oksigen. Efek awalnya masih bersifat reversibel, namun paparan yang kronis dapat memperpanjang masa penyembuhan dan menjadi ireversibel.

Untuk mencegah terbentuknya radikal bebas akibat paparan oksigen yang berlebihan dapat diberikan bahan-bahan yang mengandung antioksidan, seperti : vitamin E, asam askorbat, superoksida dismutase, manitol dan katalase. Dewasa ini pemberian melatonin diketahui dapat mengurangi peroksidase lipid membran akibat OHB (Pablos, 1997).

Balentine (1982) menyebutkan adanya beberapa kelainan akibat toksisitas oksigen yang berupa kerusakan paru, hati, otot jantung, kejang serta gangguan sistem endokrin, seperti tampak pada gambar di bawah ini :



Gambar 2.3 Kerusakan Berbagai Organ Akibat Keracunan Oksigen
(Bennet dan Elliot, 1982 ; Jain, 1996)

2.1.6 Gambaran Patologi Anatomi Sel Akibat Radikal Bebas Oksigen

Salah satu penyebab penting pada kerusakan membran adalah akibat dari terbentuknya radikal bebas, terutama yang berasal dari oksigen. Selain itu radikal bebas juga dapat terbentuk melalui reaksi kimia dan radiasi, keracunan gas lain, proses penuaan sel, pemusnahan mikroba oleh sel fagosit, inflamasi, serta destruksi tumor oleh makrofag.

Radikal bebas memberikan efek yang luas pada sel, namun terdapat 3 reaksi utama yang berhubungan erat dengan jejas pada sel, yaitu :

1. Peroksidasi lipid membran. Radikal bebas yang berasal dari oksigen akan menyebabkan peroksidasi lipid dalam plasma dan membran organela. Proses oksidatif ini terjadi bila radikal bebas (terutama OH) menyerang ikatan ganda asam lemak tak jenuh lipid membran. Interaksi antar lipid dan radikal bebas akan menghasilkan peroksida yang bersifat tidak stabil dan reaktif, serta reaksi katalitik berantai yang secara ekstensif akan merusak membran dan organel.
2. Modifikasi oksidatif protein. Radikal bebas akan meningkatkan oksidasi rantai samping residu asam amino, pembentukan ikatan silang protein-protein, serta oksidasi protein, yang berakibat pada fragmentasi protein. Modifikasi oksidatif meningkatkan degradasi enzim-enzim yang penting melalui proses multi katalitik kompleks proteasom.
3. Lesi pada DNA. Reaksi dengan thymine pada inti sel dan DNA mitokondria akan menghasilkan pemecahan rantai tunggal DNA. Kerusakan DNA ini dapat ditemui pada proses penuaan sel dan transformasi keganasan pada sel.

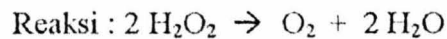
Sel sendiri memiliki mekanisme pertahanan diri terhadap serangan radikal bebas dalam usahanya untuk menimbulkan jejas yang ditimbulkannya. Mekanisme tersebut berupa reaksi enzimatik maupun nonenzimatik yang akan menginaktifkan radikal bebas, sebagai berikut :

1. Antioksidan, misalnya vitamin A, C, E serta glutathion dalam sitoplasma. Bahan-bahan ini mencegah pembentukan radikal bebas, menginaktifkan radikal bebas

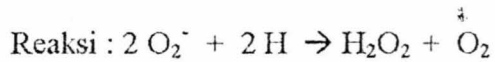
yang telah terbentuk, dan menghentikan kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas.

2. Zat besi dan tembaga, dengan mengkatalisis pembentukan oksigen reaktif.
3. Beberapa enzim berperan sebagai scavenger dengan menghancurkan H_2O_2 dan anion superoksida. Enzim-enzim tersebut antara lain :

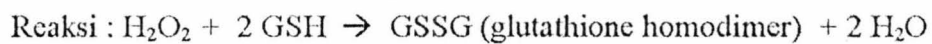
- a. Katalase, berada dalam perokisom sel dan mendekomposisi H_2O_2 .



- b. Superokide dismutase, mengubah superokide menjadi H_2O_2 .

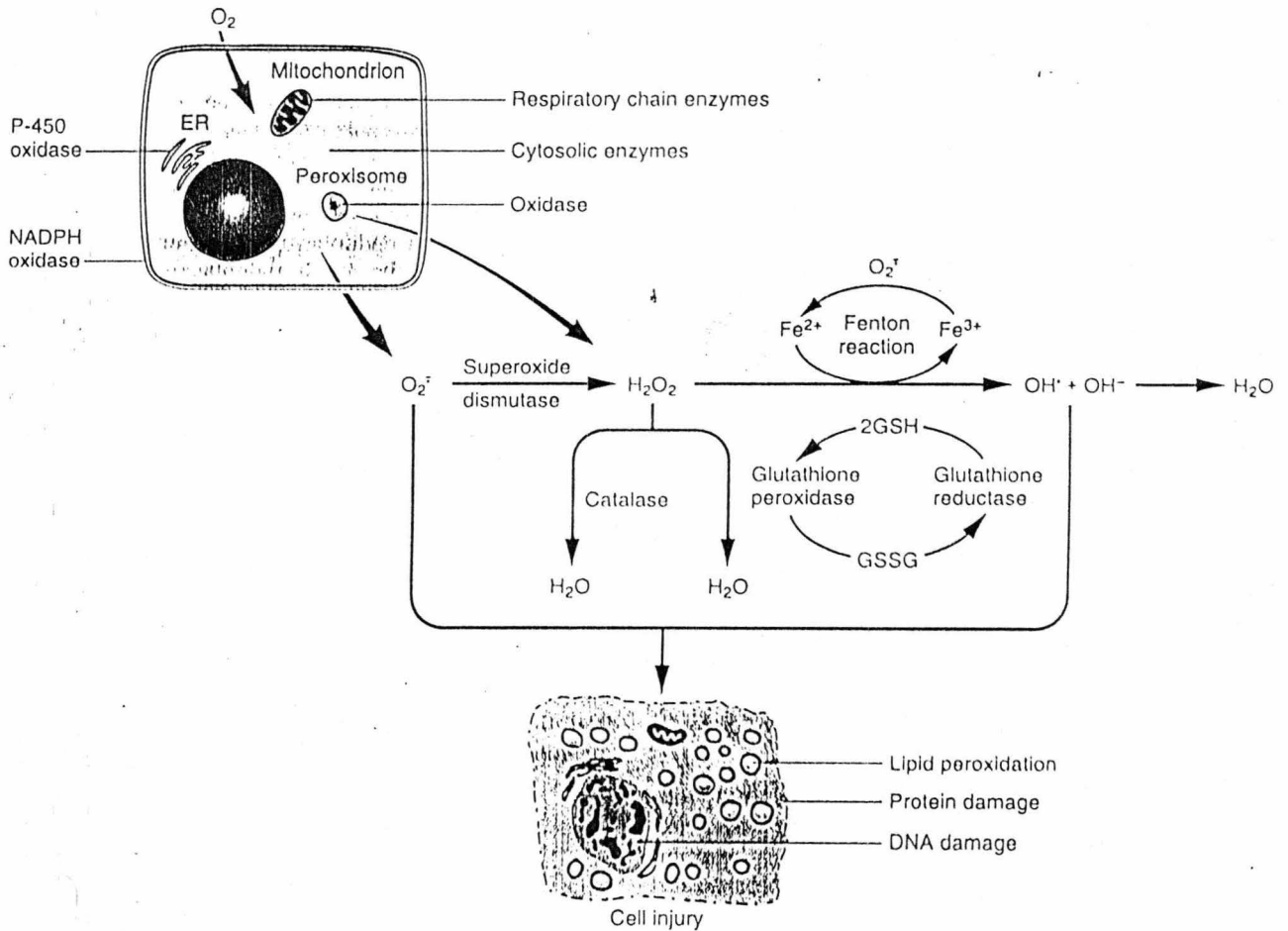


- c. Glutathione peroksidase, mengkatalisis pemecahan radikal bebas.



Rasio glutathione teroksidasi (GSSG) intrasel untuk mereduksi glutathion (GSH) mencerminkan tingkat oksidatif sel dan merupakan aspek penting pada kemampuan sel untuk mendetoksikasi unsur oksigen reaktif.

Hasil akhir dari reaksi radikal bebas ditentukan oleh keseimbangan antara pembentukan dan terminasi dari radikal bebas.



Gambar 2.4 Pembentukan Oksigen Reaktif dan Mekanisme Antioksidan Pada Sistem Biologis (Cotran, 1999)

2.1.7 Mekanisme Toksisitas Oksigen Pada Susunan Saraf Pusat

Efek metabolik OHB yang terpenting adalah efeknya terhadap otak. Torbati dan Lambertsen (1984) menunjukkan adanya peningkatan penggunaan glukosa tergantung pada besar tekanan serta lamanya paparan OHB. Mekanisme yang mendasari adalah stimulasi enzim gliserol-3-fosfat dehidrogenase, aktivasi transpor hidrogen sitoplasma menuju rantai respirasi mitokondria, inhibisi peningkatan kadar gliserol-3-fosfat dan NADH yang akan menghambat terbentuknya laktat. Peningkatan

penggunaan glukosa secara bermakna dapat terjadi pada tekanan 1 ATA di nukleus olivari superior, 2 ATA di nukleus olivari superior dan nukleus colliculi inferior, sedangkan 3 ATA pada thalamus lateral. Prekonvulsi terjadi pada paparan oksigen 100% dengan tekanan 3 ATA.

Selain mempengaruhi metabolisme karbohidrat otak, OHB juga mempengaruhi metabolisme asam amino, terutama γ -aminobutyric acid (GABA) yang merupakan asam amino terpenting pada regulasi dan transmisi impuls saraf. Sistem GABA merupakan ikatan terlemah pada otak dan pemecahan senyawa ini oleh OHB merupakan dasar terjadinya kejang setelah pemberian OHB. Pada tekanan 3 ATA mulai terjadi inhibisi sistem GABA dan ternyata pada tekanan 3 ATA ini pula mulai timbul konvulsi. Mialon (1995) menunjukkan pada penelitiannya bahwa terjadi gangguan asam amino otak, terutama penurunan senyawa GABA. Mekanisme timbulnya konvulsi dimungkinkan oleh adanya 2 tipe reseptor GABA, yaitu $GABA_A$ yang bersifat ionotropik dan $GABA_B$ yang bersifat metabotropik. Reseptor $GABA_A$ bekerja dengan cara meningkatkan konduktan ion Cl^- pada saluran ion (*receptor-gated ion channel*) yang mengakibatkan saluran ion Cl^- terbuka lebih lama. Aktivasi pada reseptor $GABA_A$ menyebabkan hiperpolarisasi membran neuron dan meningkatnya batas ambang (*threshold*) potensial aksi, sehingga neurotransmitter yang bersifat eksitasi tidak dapat mengadakan depolarisasi untuk terjadinya potensial aksi (Macdonald RL, 1991). Di lain pihak, reseptor $GABA_B$ akan bergabung dengan protein G dan secara tidak langsung mengubah permeabilitas ion membran dan

eksitabilitas membran. Aktivasi pada reseptor GABA_B akan meningkatkan konduktan saluran ion K⁺ yang mengakibatkan terjadinya hiperpolarisasi membran neuron (Bowery NG, 1993).

2.1.8 Ruang Udara Bertekanan Tinggi (RUBT)

Fasilitas utama yang dibutuhkan dalam terapi oksigen bertekanan tinggi adalah Ruang Udara Bertekanan Tinggi (RUBT). RUBT ini dikonstruksi tahan terhadap tekanan tinggi sehingga oksigen dapat dimasukkan ke dalam ruangan tersebut dengan tekanan lebih dari 1 atm. Tipe RUBT bermacam-macam, dan klasifikasinya sebagai berikut : *monoplace*, *multiplace*, *portable*, RUBT khusus untuk penyelam dan RUBT khusus untuk penelitian dengan hewan percobaan.

Kindwall dan Goldman (1988)⁴ membuat cara praktis dalam menggunakan RUBT. Teknisi RUBT harus mengikuti semua petunjuk dari dokter hiperbarik dalam mengoperasikan RUBT baik mengenai tekanan, lama dan frekuensi penggunaannya. Umumnya tekanan yang digunakan dalam terapi adalah antara 1,5 ATA sampai 2,5 ATA selama 45 menit dimana 10 menit dibutuhkan untuk melakukan penekanan dari 5 menit untuk mengurangi tekanan menjadi normal kembali, jadi penderita bernafas dengan oksigen murni kurang lebih selama 30 menit. Untuk RUBT tipe *multiplace* dibutuhkan masker dalam penggunaan oksigen. Menurut Sheffield (1977), dengan menggunakan masker *US AIR FORCE*, diperoleh tingkat oksigen sebesar 96,9% - 99% dan PaO₂ 1640 mmHg yang dicapai pada tekanan 2,4 ATA. Suplai oksigen ke dalam masker harus dalam keadaan lembab untuk menghindari iritasi akibat oksigen. Hal terpenting adalah pencegahan kebakaran dalam RUBT dengan menghindari

masuknya benda yang mudah terbakar ke dalam RUBT, mempertahankan kadar oksigen dalam RUBT maksimal 2%, serta pemasangan alat pendeteksi kebakaran dan air bertekanan tinggi (Jain, 1996).

Untuk pengoperasian RUBT minimal dibutuhkan 4 awak, yaitu : dokter dengan kualifikasi hiperbarik, perawat luar untuk mengatur udara tekan, perawat dalam untuk membantu penderita dan mengatur kegiatan di dalam RUBT, serta petugas generator yang bertanggung jawab atas pemasokan udara tekan serta oksigen ke dalam RUBT.

2.2 Hormon

Untuk menjalankan fungsi komunikasi dan koordinasi respons antar sel, tubuh diatur oleh 2 sistem kontrol utama, yaitu sistem saraf dan sistem hormonal atau endokrin (Harper, 1999). Secara umum, sistem hormonal berhubungan erat dengan kontrol berbagai fungsi metabolik tubuh, seperti kecepatan reaksi kimia dalam sel dan transport bahan-bahan melalui membran sel, ataupun aspek-aspek lainnya dari metabolisme sel, seperti pertumbuhan dan sekresi (Guyton, 1998).

Antara kedua sistem kontrol tersebut terdapat banyak hubungan, misalnya, paling sedikit terdapat 2 kelenjar yang mensekresikan hormonnya sebagai jawaban atas rangsangan saraf yang sesuai, misalnya medula adrenal dan kelenjar pituitari (Guyton, 1998), di mana epinefrin dihasilkan dan disekresi oleh sel post ganglion dalam medula adrenal, sedangkan vasopresin disintesis dalam hipotalamus dan diangkut oleh akson ke hipofisis posterior darimana bahan ini dilepas (Harper, 1999).



2.2.1 Kimiawi Hormon

Ditinjau secara kimiawi, terdapat 3 jenis hormon, yaitu (Guyton, 1998) :

- a) Hormon steroid : memiliki struktur kimia dasar dengan inti sel mirip kolesterol dan sering merupakan derivat kolesterol sendiri, misalnya hormon yang disekresikan oleh korteks adrenal (kortisol dan aldosteron), ovarium dan plasenta (estrogen dan progesteron), serta testis (testosteron).
- b) Derivat asam amino tirosin, yaitu : hormon tiroksin, triiodotironin serta epinefrin dan norepinefrin.
- c) Protein atau peptida : Semua hormon selain kedua golongan di atas.

2.2.2 Asal Kelenjar Hormon dan Sintesis Hormon

Kebanyakan kelenjar endokrin berasal dari sel epitel dan *neural crest* diduga sebagai asal embriologi dari sejumlah sel endokrin.; hal ini menerangkan hubungan rasional antara sistem saraf pusat dengan sistem endokrin (Harper, 1999).

Kelenjar endokrin ditandai dengan persediaan darah yang banyak, dan selnya cenderung mengarah ke pembuluh darah dengan polaritas yang nyata, serupa dengan sel sekresi yang lain. Sel endokrin yang menghasilkan hormon protein ditandai dengan berkembangnya retikulum endoplasma kasar, aparatus golgi, serta granula sekresi (Harper, 1999). Hormon protein dibentuk di dalam retikulum endoplasma sel kelenjar, namun yang terbentuk bukanlah hormon itu sendiri, melainkan protein yang berukuran lebih besar daripada hormon yang aktif dan disebut dengan preprohormon. Dalam retikulum endoplasma, preprohormon kemudian membelah menjadi prohormon, lalu ditransport ke dalam badan golgi, di mana masih terjadi pembelahan

protein, yang akhirnya terbentuk hormon yang aktif. Badan golgi biasanya juga menggabungkan molekul hormon tersebut ke dalam vesikel kecil bermembran, yang disebut vesikel sekretori atau granula sekretori. Vesikel ini selanjutnya tetap disimpan dalam sitoplasma sel kelenjar endokrin, sampai timbul sinyal yang spesifik, misalnya: sinyal saraf, sinyal dari hormon lain, ataupun sinyal kimia/fisik lokal, yang menimbulkan sekresi dari hormon yang bersangkutan (Guyton, 1998).

Sebaliknya, sel penghasil hormon steroid memiliki banyak retikulum endoplasma halus dan sangat sedikit retikulum endoplasma kasar. Sel ini mengandung banyak bereak lipid penghasil kolesterol, prekursor dalam biosintesis hormon steroid (Harper, 1999).

2.2.3 Reseptor Hormon

Semua hormon memulai efek biologiknya melalui ikatan dengan reseptor yang spesifik pada organ sasaran. Setelah terjadi ikatan antara hormon dan reseptornya, selanjutnya terjadi proses yang mengaktifkan sel yang bersangkutan, diantaranya adalah dengan : mengubah permeabilitas membran, mengaktivasi enzim intrasel setelah hormon berikatan dengan reseptor pada membran sel, dan mengaktivasi gen setelah hormon berikatan dengan reseptor intrasel (Guyton, 1998).

Hampir semua reseptor hormon berupa protein berukuran besar dan tiap sel yang terstimulasi biasanya memiliki 2000–100000 reseptor. Reseptor dapat berlokasi pada membran sel, sitoplasma, ataupun di dalam inti sel (Guyton, 1998). Tiap reseptor memiliki 2 daerah fungsional, yaitu 1 daerah untuk mengenali dan mengikat hormon, dan daerah lainnya untuk mengubah (transduksi) signal, yang akhirnya

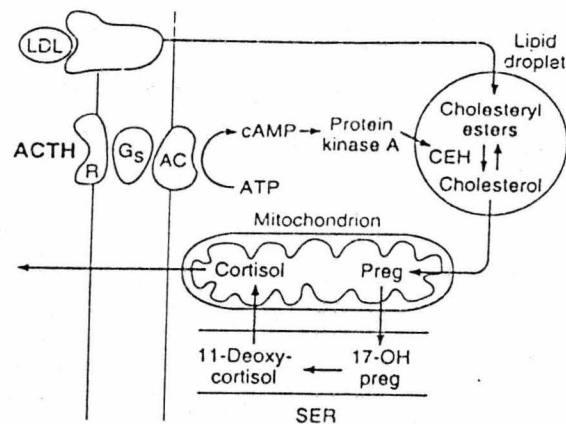
mengatur fungsi intra sel, dengan mengubah jumlah atau aktivitas enzim (Harper, 1999). Jumlah reseptor pada sel target biasanya tidak konstan dari waktu ke waktu, karena protein reseptor sering diinaktivasi atau dirusak selama reseptor menjalankan fungsinya. Pengikatan hormon dengan reseptor sel targetnya sering menimbulkan jumlah reseptor aktif menurun, baik karena inaktivasi dari molekul reseptor ataupun penurunan produksi reseptor tersebut. Peristiwa ini dikenal dengan *down-regulation*; respon jaringan target terhadap hormon mengalami penurunan seiring dengan penurunan jumlah reseptor. Sebaliknya reseptor juga dapat mengalami *up-regulation*, di mana terjadi peningkatan pembentukan reseptor melebihi normal, sehingga jaringan target menjadi lebih sensitif terhadap stimulasi hormon (Guyton, 1998).

Telah disebutkan di atas bahwa salah satu cara hormon mempengaruhi sel adalah melalui aktivasi enzim intrasel, di mana enzim ini berperan sebagai *second messenger*, karena bukan hormon itu sendiri yang mengaktifasi proses intrasel, melainkan *second messenger* tersebut.

Terdapat 3 *second messenger* terpenting, yaitu :

- a) cAMP, di mana setelah hormon berikatan dengan reseptornya yang spesifik, maka bagian dari reseptor yang menonjol ke bagian dalam membran sel akan teraktivasi menjadi enzim adenil siklase. Enzim ini selanjutnya akan menyebabkan perubahan segera sejumlah kecil ATP sitoplasma menjadi cAMP. Sekali cAMP terbentuk, maka cAMP akan mengaktifasi enzim-enzim lain dan membangkitkan reaksi *cascade* (bertingkat); tiap tahap reaksi menjadi makin kuat teraktivasi daripada tahap sebelumnya, sehingga bahkan dengan stimulus awal yang kecil

dapat menimbulkan efek akhir yang besar. Contoh dari mekanisme ini adalah aktivitas ACTH terhadap reseptor pada korteks adrenal untuk memproduksi kolesterol dan akhirnya menghasilkan kortisol (Ganong, 1999).



Gambar 2.5 Mekanisme cAMP Sebagai *Second Messenger* Pada Aktivitas ACTH di Korteks Adrenal (Ganong, 1999)

- b) Ion kalsium dan calmodulin, di sini ikatan hormon dengan reseptor menyebabkan terbukanya pintu kalsium (*calcium channel*). Setelah masuk ke dalam sel, ion kalsium akan berikatan dengan protein calmodulin, yang selanjutnya akan mengaktivasi serangkaian enzim seperti halnya cAMP.
- c) Sistem *phosphatidylinositol*, yang diawali dengan ikatan hormon dengan reseptor yang mengaktifkan enzim fosfolipase C yang berada pada sisi dalam reseptor. Enzim ini akan memecah fosfolipid membran sel, menjadi antara lain yang terpenting adalah fosfatidilinositol bifosfat dan diasilgliserol, yang selanjutnya akan bertindak sebagai *second messenger*.

Mekanisme selain aktivasi enzim intrasel adalah aktivasi gen penghasil protein. Di sini hormon dapat berikatan dengan reseptor yang berada dalam sitoplasma (misalnya hormon steroid) ataupun yang sudah berada dalam inti sel (misalnya hormon tiroid) untuk mengaktifkan kromosom (Guyton, 1998).

2.2.4 Lokasi Kerja dan Organ Sasaran Hormon

Berdasarkan lokasi kerjanya, hormon dibagi menjadi 2 golongan, yaitu hormon lokal dan umum. Contoh hormon lokal adalah asetilkolin yang bekerja pada saraf parasimpatis dan akhir saraf skeletal, sedangkan contoh hormon umum adalah epinefrin dan norepinefrin yang dihasilkan oleh medula adrenal, sebagai jawaban atas rangsangan saraf simpatis (Guyton, 1998).

Untuk dapat mempengaruhi organ sasaran, maka jumlah hormon harus mencapai konsentrasi tertentu, di mana konsentrasi setempat dari hormon di sekeliling organ sasaran tergantung dari (Harper, 1999) :

1. Kecepatan sintesis dan sekresi hormon
2. Konstanta asosiasi–disosiasi hormon dengan protein pengangkut spesifik
3. Kecepatan konversi bentuk hormon yang tidak aktif atau aktif di bawah optimum menjadi bentuk aktif
4. Kecepatan bersihan hormon dari darah dengan degradasi atau ekskresi, yang terutama diselesaikan oleh hati dan ginjal.

2.2.5 Pengangkutan Hormon

Steroid hidrofobik dan hormon tiroid beredar dengan terikat pada protein pengangkut spesifik. Walaupun albumin dan protein plasma lain mengikat hormon,

namun afinitasnya rendah, dan kebanyakan hormon berikatan dengan globulin transpor spesifik, misalnya hormon hidrokortison terikat dengan CBG (cortisol-binding globulin) dan T3 serta T4 dengan TBG (thyroid-binding globulin). Keseimbangan antara hormon yang berikatan dengan hormon bebas adalah fungsi afinitas ikatan. Hanya hormon bebas yang memiliki aktivitas biologik (Harper, 1999).

2.2.6 Aksi Hormon dan Kontrol Umpan Balik

Setiap hormon memiliki karakteristik onset dan durasi. Hormon epinefrin dan norepinefrin disekresi dalam beberapa detik setelah medula adrenal dirangsang, dan mampu melakukan aksinya secara penuh dalam beberapa detik sampai beberapa menit, sedangkan hormon pertumbuhan dan tiroksin membutuhkan waktu beberapa bulan untuk memberi efek yang maksimal. Jumlah hormon yang disekresikan untuk mengontrol fungsi metabolik dan fungsi endokrin hanya sedikit, yaitu antara 1 sampai beberapa pg/ml darah (Guyton, 1998).

Hampir semua sekresi hormon dikontrol dengan mekanisme umpan balik negatif, seperti pada sistem hormon hipotalamus, adrenal, tiroid, testis dan ovarium. Pada kasus lain, hormon mengadakan kontrol balik positif, contohnya estrogen dan progesteron yang dibutuhkan untuk letupan sekresi LH akut, dan menyebabkan ovulasi serta pematangan folikel dan produksi lebih lanjut dari hormon steroid ini (Harper, 1999).

2.3 Hormon Kortisol

2.3.1 Anatomi Kelenjar Adrenal

Kedua kelenjar adrenal, masing-masing seberat 4 gram, terletak pada kutub superior ginjal dan terdiri dari dua daerah yang terpisah, yaitu medula dan korteks adrenal, di mana medula berasal dari neural crest, sedangkan korteks berasal dari mesoderm retroperitoneal (Harper, 1999) Korteks terdiri dari 3 zona, berturut-turut dari luar : zona glomerulosa (15% massa kelenjar adrenal), zona fasciculata (50%) dan zona reticularis (7%). Zona pertama mensintesis aldosteron, sedang zona kedua dan ketiga mensintesis hormon seks dan kortisol (Ganong, 1999). Medula adrenal, yang meliputi 20% pusat kelenjar, secara fungsional berhubungan dengan sistem saraf simpatis dan mensekresi hormon epinefrin dan norepinefrin sebagai jawaban dari stimulus simpatis.

Sekitar 95% dari aktivitas glukokortikoid pada sekresi adrenokortikal menimbulkan sekresi kortisol (hidrokortison). Sebutan glukokortikoid diberikan karena hormon ini menunjukkan efek yang penting dalam peningkatan kadar glukosa darah melalui stimulasi glukoneogenesis pada hati, juga dengan menekan sintesis protein maupun menstimulasi katabolisme protein otot (Guyton,1998).

2.3.2 Regulasi Sekresi Kortisol

Berbeda dengan sekresi aldosteron, yang terutama dikontrol oleh potasium dan angiotensin secara langsung pada sel adrenokortikal zona glomerulosa, maka hampir tidak ada rangsangan yang menimbulkan efek kontrol langsung pada sel adrenal yang mensekresi kortisol. Sekresi kortisol hampir sepenuhnya dikontrol oleh

kortisol sendiri melalui mekanisme umpan balik negatif dengan menghambat baik sekresi CRH oleh hipotalamus, maupun sekresi ACTH oleh kelenjar pituitari anterior (Ganong, 1999).

2.3.3 Transpor Hormon Kortisol

Kortisol beredar dalam plasma dalam bentuk bebas maupun terikat dengan protein. Protein pengikat utama adalah CBG (*cortisol-binding globulin*) yang diproduksi di hati dan sintesisnya ditingkatkan oleh estrogen. Oleh karena itu, kadar kortisol meningkat selama kehamilan, dan menurun pada penyakit hati tertentu ataupun kehilangan protein dalam jumlah besar (sindroma nefrotik) (Ganong, 1999).

2.3.4 Regulasi Positif Kortisol

Telah diuraikan bahwa jalur penerima rangsangan stres akan berkonvergensi di mpPVN. Serat afferen yang membawa rangsang stres ke mpPVN ternyata berasal dari berbagai sumber dan ikut mengaktivasi sistem sumbu LHPA.

Beberapa nukleus di batang otak berfungsi untuk mendeteksi stres, misalnya nukleus dari traktus solitarius dan lokus coeruleus. Beberapa serat afferen yang lain juga berperan serta dalam proses aktivasi sumbu LHPA, terutama serat noradrenergik serta adrenergik yang terletak di area A2 pada medula oblongata bagian kaudal, di mana selain mengirimkan input rangsangan stres ke mpPVN, serat-serat tersebut mempengaruhi aktivitas CRH kemungkinan melalui adrenoseptor α_1 . Nukleus traktus solitarius, yang sebagian bersifat katekolaminergik, berperan penting untuk menginduksi sekresi ACTH pada saat terjadi hipotensi; nukleus traktus solitarius

mengirim impuls atas perubahan tekanan (Ganong, 1999). Kelompok sel serotonergik (raphe dorsal dan raphe magnus) juga berkonvergensi di mpPVN dan terlibat dalam pengaturan respon stres serta variasi diurnal kortisol. Demikian juga korpus amygdala, area preoptik serta korteks serebri bagian frontal, yang berperan seperti BNST (Bloom, 1995). Korpus amigdala mengirimkan impuls emosi, rasa takut dan cemas, sedangkan formasio retikularis mengirim impuls atas cedera (Ganong, 1999).

2.3.5 Mekanisme Umpan Balik Negatif Kortisol

Sehubungan dengan potensi dan luas pengaruh aktivitasnya, kadar hormon kortisol haruslah dipertahankan dalam batas yang normal; jumlah yang terlalu kecil ataupun terlalu besar akan membahayakan tubuh. Untuk itu LHPA harus dikontrol untuk menghasilkan respons yang cepat dan optimal, yang mampu mengakhiri sekresi kortisol dengan tepat begitu stress hilang, yaitu dengan umpan balik negatif yang dibedakan menjadi 3 jenis sebagai berikut (Bloom, 1995):

- a) Umpan balik cepat yang tergantung pada kecepatan (*rate-dependent fast feedback*), yang terjadi dalam beberapa detik sampai beberapa menit, segera setelah terjadi peningkatan kadar kortisol. Umpan balik cepat ini bekerja berdasarkan kecepatan peningkatan kadar kortisol dan bukan kadar absolutnya, dengan jalan menghentikan sekresi CRH maupun AVP. Reseptor umpan balik ini dapat berada pada tingkat suprapituitari, hipotalamus ataupun suprahipotalamus.
- b) Umpan balik lambat, yang mengadakan kontrol negatif ekspresi gen dengan cara menginaktivkan gen POMC pada kelenjar pituitari yang bertanggung jawab atas proses transkripsi protein hormon. Sebenarnya mekanisme ini dimulai segera

setelah reseptor yang bersangkutan teraktivasi oleh kortisol, namun proses mRNA intrasel memakan waktu beberapa jam bahkan beberapa hari. Umpan balik ini bekerja berdasarkan dosis kortisol, potensi, durasi dari pemberian kortisol, serta kadar kortisol itu sendiri.

c) Umpan balik intermediate, dengan lama waktu di antara kedua proses di atas

Peran dari reseptor steroid di otak belum sepenuhnya diketahui. Yang jelas adalah bahwa glukokortikoid menghambat mRNA dari CRH dan AVP pada proses transkripsi gen, yang selanjutnya akan menyebabkan hilangnya kapasitas biosintesis serta pelepasan protein. Efek inhibisi ini diperkuat pada tingkat kelenjar pituitari anterior.

Pada sel-sel otak yang mengandung reseptor steroid, terdapat kompleks protein yang memegang peranan penting untuk berjalannya mekanisme umpan balik negatif dari hormon kortisol. Kompleks protein tersebut terdiri dari beberapa *heat-shock protein* (hsp), salah satunya adalah hsp-90. Protein hsp-90 ini dibutuhkan, baik untuk pengikatan reseptor dengan hormon (dengan meningkatkan afinitas ikatan antara reseptor dengan hormon), maupun untuk aktivasi proses transkripsi DNA. Bila kadar steroid darah rendah, maka sisi ikatan (*binding-site*) reseptor akan berada dalam sitoplasma dan akan berikatan dengan hsp-90. Telah disebutkan di atas bahwa ikatan antara reseptor dan hsp-90 penting untuk proses transkripsi DNA, di mana akan terjadi peningkatan mRNA dan akhirnya terjadi peningkatan sintesis dan sekresi dari hormon kortisol. Sebaliknya bila kadar kortisol darah tinggi, ikatan reseptor dan hsp-90 mengikat hormon, yang kemudian akan mengakibatkan lepasnya hsp-90 dari

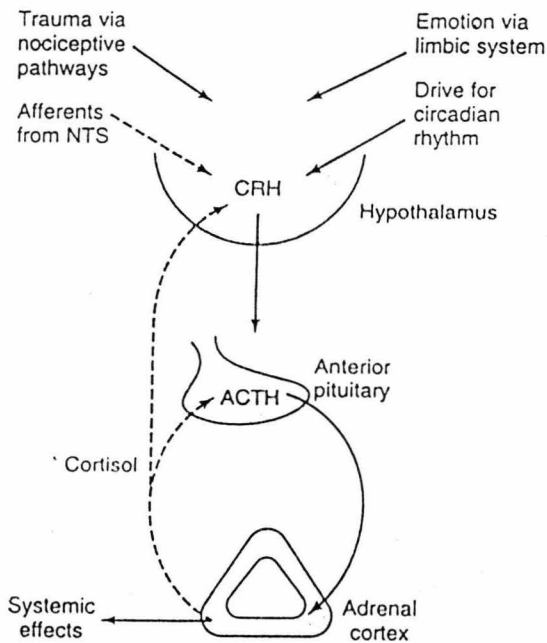
ikatan antara reseptor dengan hormon. Ikatan reseptor dengan hormon tersebut akan menghambat proses transkripsi DNA dengan meningkatkan afinitas antara reseptor dengan elemen pengenal glukokortikod (*glucocorticoid recognition element*) pada DNA. Ikatan reseptor dengan DNA akan mengakibatkan terjadinya translokasi nukleus serta aktivasi reseptor menuju tahap akhir sintesis protein. Dari uraian di atas disimpulkan bahwa hsp-90 memegang peranan penting untuk kelangsungan siklus sel yang mengandung reseptor kortisol.

Saat ini diketahui bahwa meskipun sebagian besar reseptor steroid berlokasi di hipokampus dan bertanggung jawab mengontrol ekspresi CRH basal, namun area di hipokampus yang terlibat dalam proses terminasi respons stres ternyata sangat kecil. Lesi pada bagian yang kecil ini akan menyebabkan aktivasi respon stres yang normal, namun terminasi yang lambat; gambaran ini ditemui pula pada organisme yang sudah tua. Hal ini disebabkan jalur langsung antara hipokampus dan PVN ternyata sangat sedikit jumlahnya, yang terbanyak justru jalur yang melintasi tempat lain sebelum sampai ke PVN, di antaranya adalah *bed nucleus of the stria terminalis* (BNST) (Bloom, 1995).

2.3.6 Sumbu Stress : Limbik–Hipotalamo–Pituitari–Adrenal (Sumbu LHPA)

Kemampuan untuk mengatasi stressor, baik internal maupun eksternal, dilakukan oleh sistem sumbu LHPA, yang terdiri dari sistem limbik, hipotalamus, kelenjar pituitari serta kelenjar adrenal (Bloom, 1995). Sistem limbik (bersama hipotalamus) memegang peranan penting dalam ekspresi dan pembentukan emosi, baik emosi mental maupun emosi fisik. Afferen dari sistem limbik berasal dari organ-

organ panca indera dan neokorteks. Selain mengatur emosi, neokorteks merupakan bagian otak terpenting dalam proses memori dan *learning* (belajar) berkaitan dengan proses adaptasi (Ganong, 1999).



Gambar 2.6 Mekanisme Sistem Sumbu LHPA Pada Sekresi Glukokortikoid (Ganong, 1999)

CRH memegang peranan penting pada regulasi aktivitas *corticotrope trophic* dari kelenjar pituitari, transkripsi gen POMC, serta sekresi ACTH. Selain CRH, terdapat beberapa hormon lainnya yang merangsang sekresi ACTH selama stress, misalnya : AVP, vasoactive intestinal peptide (VIP), oxytocin (OT), angiotensin II, cholecystokinin, dan katekolamin; semuanya secara intrinsik lebih lemah dibanding CRH dan tergantung pada CRH untuk aktivitasnya. Di antara hormon tambahan di atas, peranan AVP perlu digarisbawahi, karena berlokasi (*colocalization*) dan

dilepaskan (*corelease*) dari tempat yang sama dengan CRH, yaitu di mpPVN, serta efek potensiasinya terhadap CRH (Bloom, 1995).

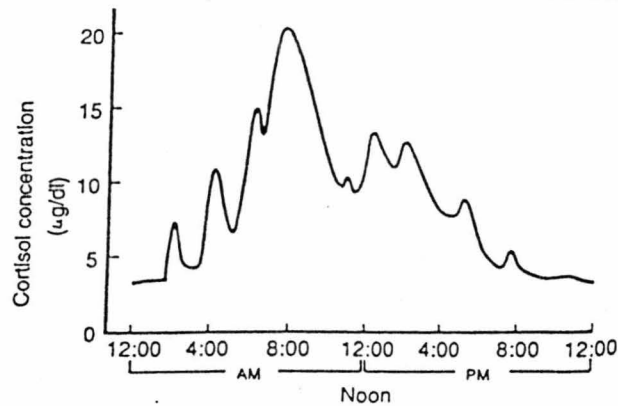
Stimulasi CRH pada sekresi ACTH, transkripsi POMC serta ekspresi mRNA POMC dimungkinkan oleh adanya ikatan antara reseptor CRH pada kelenjar pituitari anterior dengan *cyclic adenosine monophosphat* (c-AMP). Berbeda dengan reseptor CRH, maka reseptor AVP berikatan dengan *phosphatidyl inositol* dalam rangka meningkatkan sekresi ACTH; AVP tidak mempengaruhi transkripsi POMC serta ekspresi mRNA POMC (Bloom, 1995).

Efek dasar ACTH terhadap sel adrenokortikal adalah juga melalui aktivasi adenilsiklase membran sel, yang selanjutnya menginduksi pembentukan c-AMP dalam sitoplasma sel, dengan efek maksimum terjadi dalam tiga menit. Selanjutnya c-AMP mengaktivasi enzim intrasel yang menimbulkan pembentukan hormon adrenokortikal (Guyton, 1998).

2.3.7 Variasi Diurnal (*Circadian Rhythm*)

Pola sekresi harian ACTH pada suatu organisme tidaklah konstan, melainkan berbentuk letupan yang tidak beraturan (Ganong, 1999); fenomena inilah yang disebut sebagai variasi diurnal (*circadian rhythm*). Gambaran variasi diurnal tersebut ditentukan oleh siklus istirahat serta aktivitas organisme tersebut, dan bukan oleh siklus waktu harian (Bloom, 1995). Pada organisme diurnal, seperti halnya manusia, puncak tertinggi kadar kortisol terjadi sebelum bangun pagi dan pada saat memulai aktivitas, yaitu berkisar 20 ug/dl sekitar 1 jam sebelum matahari terbit; sedangkan kadar terendah terjadi pada tengah malam, yaitu berkisar 5 ug/dl. (Guyton, 1998).

Sekitar 75% kortisol diproduksi antara pukul 04.00 dan 10.00 (Ganong, 1999), dengan kadar tertinggi terjadi pada pukul 06.00 (Cunnah, 1987).



Gambar 2.7 Pola Kadar Kortisol Selama 24 Jam (Guyton, 1998)

Adanya stres serta mekanisme umpan balik negatif akan mempengaruhi ritme diurnal kortisol ini; dikatakan bahwa pada lembah dari ritme ini maka organisme akan lebih sensitif terhadap adanya aktivasi serta inhibisi respon stres, hal ini disebabkan sumbu LHPA paling sensitif pada waktu itu (Dallman, 1991). Pengendalian terhadap sumbu LHPA tersebut diawali di nukleus suprakiasma, yang selanjutnya akan meningkatkan seluruh aktivitas sumbu LHPA (Kwak, 1993).

Dalam keadaan stress kadar kortisol plasma dapat melebihi 25 ug/dl. Pada keadaan ini, kapasitas protein pengikat kortisol (CBG) terlampaui, sehingga kadar kortisol plasma meningkat (Harper, 1999). Stress yang timbul saat operasi mayor dapat meningkatkan kadar kortisol plasma hingga 6 kali lipat, sedangkan penyakit

ringan seperti infeksi saluran napas atas atau operasi minor hanya meningkatkan sedikit saja kadar kortisol (Ganong, 1999),

2.3.8 Efek Kortisol pada Tubuh

Efek metabolik terpenting kortisol adalah stimulasi glukoneogenesis pada hati sebanyak 6-10 kali lipat. Hal ini terutama disebabkan oleh (Guyton, 1998) :

1. Kortisol meningkatkan semua enzim yang dibutuhkan untuk mengubah asam amino menjadi glukosa di dalam sel hati, misalnya : glukose-6-fosfatase, fruktose-6-difosfatase, dan fosfoenolpiruvat karboksinase, dengan mengaktivasi pembentukan RNAs-messenger pada proses transkripsi DNA pada inti sel hati.
2. Kortisol menyebabkan mobilisasi asam amino dari jaringan ekstra-hepatik, terutama dari otot, sehingga lebih banyak asam amino dalam plasma untuk masuk ke proses glukoneogenesis pada hati dan akhirnya meningkatkan pembentukan glukosa.
3. Kortisol menurunkan kecepatan penggunaan glukosa oleh semua sel tubuh. Dikatakan kortisol menyebabkan resistensi insulin, dengan menurunkan kecepatan insulin dalam mengaktifkan sistem ambilan glukosa melalui blok reseptor post-insulin. Diduga mekanismenya melalui hambatan oksidasi NADH (nicotinamide-adenine dinucleotide) menjadi NAD^+ yang menghambat glikolisis.

Efek utama kortisol pada protein adalah berkurangnya cadangan protein pada semua sel tubuh, kecuali pada hati. Hal ini selain disebabkan oleh penurunan sintesis protein serta peningkatan katabolisme protein dalam sel; juga mendepresi pembentukan RNA dan sintesis protein pada berbagai jaringan ekstra-hepatik

terutama otot dan jaringan limfoid. Seiring dengan penurunan protein tubuh, protein hati meningkat. Selanjutnya protein plasma (yang dihasilkan hati dan kemudian dilepas ke dalam darah) pun meningkat (Guyton, 1998).

Dengan cara yang hampir sama pada metabolisme protein, kortisol meningkatkan mobilisasi asam lemak dari jaringan lemak serta oksidasi asam lemak intrasel, sehingga meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas plasma dan penggunaannya untuk energi. Proses mobilisasi ini disebabkan oleh berkurangnya transport glukosa ke dalam sel lemak, sehingga α -gliserofosfat yang dibutuhkan untuk deposisi trigeliserida ke dalam sel lemak pun berkurang (Guyton, 1998).

Bila sejumlah kortisol disekresi atau diinjeksikan pada manusia, kortisol akan memberikan efek anti inflamasi dengan memblok tahap awal proses inflamasi sebelum inflamasi terjadi; bila inflamasi telah terjadi, kortisol menyebabkan resolusi inflamasi yang cepat dan proses penyembuhan yang cepat pula. Berikut ini adalah mekanisme kortisol dalam mencegah inflamasi :

- a) Stabilisasi dari membran lisosom, sehingga dan enzim proteolitik yang tersimpan dalam lisosom menjadi berkurang pelepasannya.
- b) Kortisol menurunkan permeabilitas kapiler, mungkin sebagai efek sekunder dari penurunan pelepasan enzim proteolitik. Dengan cara ini hilangnya plasma ke dalam jaringan akan berkurang.
- c) Kortisol menurunkan migrasi sel darah putih ke daerah radang dan menurunkan fagositosis dari sel yang rusak. Efek ini disebabkan kortisol menurunkan

pembentukan prostaglandin dan leukotrien dimana kedua bahan ini akan meningkatkan vasodilatasi, permeabilitas kapiler, dan mobilitas sel darah putih.

- d) Kortisol menekan sistem imun, menyebabkan reproduksi limfosit menurun secara bermakna, terutama penekanan pada limfosit T. Penurunan jumlah sel T dan antibodi pada daerah radang akan mengurangi reaksi jaringan sebagai pencetus dari proses inflamasi.
- e) Kortisol mengurangi demam, terutama karena kortisol mengurangi pelepasan interleukin-1 dari sel darah putih; IL-1 adalah pencetus dari sistem kontrol temperatur hipotalamus. Penurunan temperatur selanjutnya mengurangi derajat vasodilatasi.

2.3.9 Kortisol dan Oksigen Hiperbarik (OHB)

Oksigen hiperbarik (OHB), yang menggunakan oksigen murni di atas kadar udara normal (lebih dari 20%) serta tekanan udara di atas normal (lebih dari 1 ATA), merupakan kondisi yang berbeda dengan habitat manusia. Makin tinggi kandungan oksigen yang digunakan dan makin tinggi tekanan udara yang diberikan, maka kondisinya akan makin jauh berbeda dengan kondisi udara normal.

Dewasa ini telah banyak diadakan penelitian untuk mengetahui seberapa besar peran OHB sebagai stressor bagi tubuh sehubungan dengan meningkatnya peran OHB dalam dunia medis. Untuk tujuan tersebut, digunakan pengukuran kadar kortisol darah sebagai parameter besarnya stres yang ditimbulkan oleh OHB terhadap tubuh.

Dari penelitian yang dilakukan oleh Deverenco dkk didapatkan bahwa paparan tekanan 4-6, 7 dan 9 ATA selama 35 menit, akan meningkatkan kadar kortisol, epinefrin dan vanil mandelic acid (VMA) dalam urine (Deverenco, 1976).

Saito (1977) dalam penelitiannya menunjukkan bahwa OHB (2 ATA, 35% oksigen, 90 menit/hari) ternyata meningkatkan fungsi adrenokortikal, sehingga dikatakan OHB memiliki aplikasi klinis yang potensial untuk terapi artritis yang tergantung pada steroid (Jain, 1990).

Penelitian yang dilakukan oleh Comens dengan paparan oksigen 100% dalam suasana normobarik, menunjukkan peningkatan ACTH dan kortisol (Comens, 1998).

Ritola dkk dalam penelitiannya menunjukkan bahwa kondisi hiperoksia tingkat sedang (100%, 120% dan 140%) tidak meningkatkan kadar kortisol plasma; namun bila paparan tersebut ditambahkan dengan keadaan lingkungan yang bersifat stressor, maka kortisol plasma akan meningkat 2 kali lipat pada hiperoksia 100% dan 120%, bahkan 3 kali lipat pada konsentrasi oksigen 140% (Ritola, 1999).

Struder dkk menyimpulkan dalam penelitiannya bahwa dengan suasana hiperoksia 140% ditambah dengan aktivitas mengayuh sepeda ergometri selama 60 menit, akan terjadi peningkatan sekresi kortisol, adrenalin, noradrenalin, ACTH dan growth hormone, sedangkan hormon prolaktin dapat meningkat hanya dengan paparan hiperoksia (tanpa aktivitas sekalipun) (Struder, 1996).

Sumida dan Yagi menyimpulkan bahwa glutathione, proteinase inhibitors, steroid dan OHB secara bermakna meningkatkan dengan efektif daya tahan tikus dan menghambat terlepasnya kinin plasma pada syok endotoksik (Sumida, 1981).

Namun tidak semua penelitian menunjukkan bahwa OHB meningkatkan kadar kortisol darah. Gollikov (1986) mempelajari efek paparan tunggal OHB 3 ATA selama 5 jam terhadap reseptor glukokortikoid; hasil penelitiannya menunjukkan penurunan jumlah reseptor glukokortikoid sebanyak 50%; 24 jam kemudian terjadi peningkatan jumlah reseptor glukokortikoid, sedangkan kadar kortisol darah mengalami penurunan, namun masih lebih tinggi daripada kontrol (Jain, 1990)

Lund V (1999) dalam penelitiannya yang mempelajari efek OHB dan udara hiperbarik dengan tekanan 2,5 ATA selama 60 menit, menunjukkan bahwa dosis paparan tersebut tidak menginduksi hormon stress secara umum, di mana kadar kortisol turun secara bermakna, sedangkan kadar norepinefrin hanya berubah sedikit.

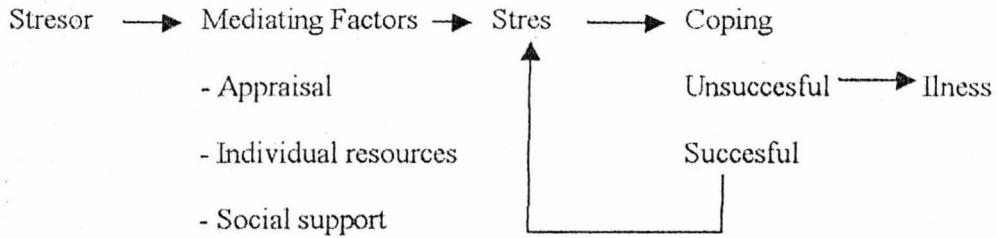
2.3.10 Dasar Penetapan Dosis OHB

Pada penelitian ini digunakan 2 macam dosis OHB, yaitu 1,7 ATA dan 2,4 ATA dengan menghirup oksigen murni dalam waktu 3 X 30 menit dengan interval 5 menit tiap harinya selama 5 hari paparan. Dosis 2,4 ATA dipilih karena dosis ini merupakan dosis standar LAKESLA yang mana telah demikian sering diberikan pada penderita. Sedangkan dosis 1,7 ATA dipilih karena beban (stresor) tambahan yang ditimbulkannya adalah sebesar setengah dari dosis 2,4 ATA. Dosis 1,7 ATA akan memberikan tambahan tekanan sebesar 0,7 ATA pada tubuh, sedangkan dosis 2,4 ATA akan memberikan tambahan tekanan sebesar 1,4 ATA.

2.4 Stres

2.4.1 Stres dan Adaptasi

Stres secara umum digunakan untuk menunjukkan perubahan fisiologis, kondisi psikologis akibat tekanan dari lingkungan terhadap tubuh. Stres merupakan akibat dari tidak seimbangnya kebutuhan dari suatu individu dengan kemampuan individu untuk memenuhi kebutuhannya tersebut. Selye (1936) pertama kali menggambarkan stres sebagai suatu sindrom biologi, yang meliputi semua perubahan spesifik yang terjadi dalam sistem biologis suatu organisme. Bila individu dihadapkan pada suatu stresor, maka individu tersebut akan mengalami stres. Besar kecilnya stres yang timbul tergantung pada beberapa mediator, seperti : penafsiran dan akal individu tersebut, serta dukungan sosial dari sekitarnya. Mediator berupa faktor-faktor psikologis itulah yang menyebabkan perbedaan respons tubuh tiap-tiap individu, meskipun dihadapkan pada stresor yang sama. Bahkan situasi yang beratpun, seperti panas yang menyengat, udara dingin dan keadaan puasa, tidak akan menimbulkan respons stress asalkan faktor psikologis terkontrol secara efektif. Adakalanya stress yang timbul mampu diatasi atau dikuasai oleh individu tersebut berkat mediator-mediator yang mendukung. Namun tidak jarang pula stres tersebut tidak dapat ditanggulangi sehingga menimbulkan gangguan pada individu yang bersangkutan, baik gangguan fisiologis maupun psikologis bahkan gangguan ini dapat menjadi penyakit (Bieliauskas, 1982).



Gambar 2.8 Diagram Mekanisme Stres dan Adaptasi (Bieliauskas, 1982)

Reaksi biologi yang dikemukakan oleh Selye (1971) sebagai respons dari stresor adalah berupa produksi hormon-hormon tertentu secara umum dari kelenjar pituitari dan kelenjar adrenal, dalam usaha memperkuat dan memperbaiki mobilisasi tubuh untuk menghadapi stressor yang datang (Bieliauskas, 1982). Selain itu Selye juga melihat reaksi stress sebagai sindrom adaptasi, yang mana disebut Sindrom Adaptasi Umum (*General Adaptation Syndrome* atau GAS) yang terdiri dari 3 tahap sebagai berikut (Bachrach, 1987) :

1. Reaksi Alarm (*Alarm Reaction*), yaitu saat pertama kali stresor datang dan menimbulkan reaksi syok (*shock reaction*). Keadaan ini selanjutnya diikuti oleh mulainya pemulihan (*recovery*) dalam syok balasan (*counter shock*), di mana respons tubuh dimobilisasi untuk mengatasi shock yang timbul. Pada fase ini perlawanan tubuh terhadap stresor mengalami penurunan, namun pertahanan tubuh meningkat.
2. Fase Resistensi atau Pertahanan (*Stage of Resistance*), yaitu respons kompensasi di mana individu beradaptasi. Seringkali respons kompensasi yang diadakan berlebihan, yaitu melebihi batas normal pertahanan tubuh. Pada fase kedua ini perlawanan tubuh meningkat sehingga tubuh dapat beradaptasi dengan stresor. Bila

paparan stresor melampaui kemampuan pertahanan tubuh, maka tubuh akan mengalami kelelahan dan memasuki fase ketiga.

3. Fase Kelelahan (*Stage of Exhaustion*), yaitu fase di mana pertahanan berhasil atau kemampuan mengatasi (*coping*) telah habis. Pertahanan terhadap stres turun di bawah normal seperti yang terjadi pada reaksi alarm. Pertahanan tubuh turun, terjadi gangguan sistem fisiologis bahkan kematian.

Selye (1980) menyimpulkan karakteristik stres sebagai berikut :

1. Stres bersifat nonspesifik, meskipun tiap stressor memiliki masing-masing efek spesifik (misalnya berkeringat saat udara panas) dan efek nonspesifiknya (seperti pembesaran kelenjar adrenal, involusi timus dan timbulnya ulkus).
2. Stresor adalah apapun yang menimbulkan efek-efek nonspesifik di atas.
3. Stresor psikologis dapat menimbulkan stres yang sama dengan stresor fisik.
4. Beberapa stresor menimbulkan stres yang baik (*eustress*), sedangkan stresor yang lain menimbulkan stres yang buruk.

Pada fase resistensi dalam teori GAS dikatakan bahwa organisme mengadakan adaptasi bila terpapar oleh stresor. di mana adaptasi tersebut dapat berupa perlawanan langsung ataupun toleransi. Kedua aksi tersebut dinyatakan sebagai resistensi silang (*crossed resistance*) dan sensitisasi silang (*crossed sensitization*). Awalnya, paparan stressor meningkatkan perlawanan terhadap stresor tertentu, sekaligus meningkatkan perlawanan terhadap stresor dengan asal yang sama.

2.4.2 Adaptasi Sel Berdasarkan Gambaran Patologi Anatomi

Peristiwa adaptasi tidak hanya dialami pada tingkat organisme, namun juga terjadi pada tingkat sel. Sel yang berada dalam keadaan mantap dan stabil, dapat mengalami jejas (*injury*), baik yang bersifat letal ataupun subletal. Jejas letal akan menyebabkan sel kehilangan kemampuannya mempertahankan keadaan homeostatis; namun bila jejas ini dihilangkan maka sel akan mampu mengalami penyembuhan (*recovery*) serta membentuk keadaan stabil yang baru (*new steady state*). Namun bila sel terus-menerus terpapar oleh jejas letal tersebut maka sel akan mengalami nekrosis. Pada keadaan nekrosis ini, sel mengalami kematian dan tidak dapat sembuh kembali meskipun jejas dihilangkan (*point of no return*). Berbeda dengan cedera letal, pada cedera subletal sel masih mampu mempertahankan keadaan homeostatisnya, beradaptasi dengan lingkungan yang baru, serta membentuk pula keadaan stabil yang baru. Berbagai tahap kerusakan sel dapat dilihat dari gambaran histologisnya; pada jejas yang ringan dan masih reversibel terlihat dilatasi retikulum endoplasma, penggumpalan kromatin, lepasnya ribosom dari retikulum endoplasma serta sedikit pembengkakan sel. Pada kerusakan lanjut dan mencapai keadaan ireversibel, mitokondria membengkak dengan kondensasi pada kompartemen dalamnya, makin banyaknya ribosom yang terlepas, yang selanjutnya akan diikuti dengan autolisis dan denaturasi (Hill, 1980).

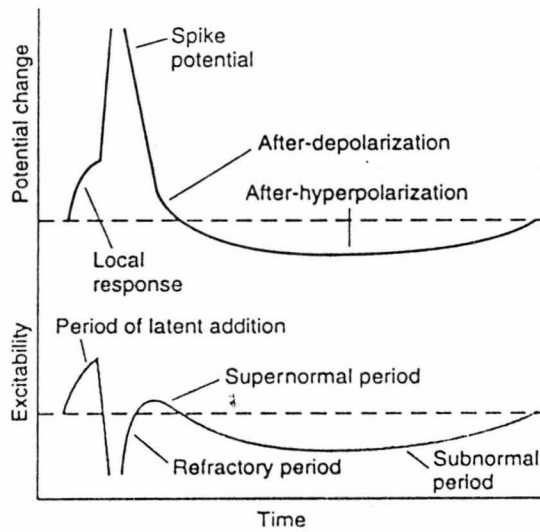
2.4.3 Mekanisme Hantaran Rangsang Saraf Pada Proses Adaptasi

Seluruh impuls yang berasal dari berbagai sumber akan diterima oleh panca indera dan berbagai reseptor spesifik dalam otak. Impuls ini selanjutnya akan



merangsang sel saraf (neuron). Neuron memiliki kuat ambang rangsang yang rendah, baik terhadap rangsangan listrik, kimiawi maupun mekanis. Bila akson dirangsang maka dalam waktu kira-kira 0,5 mdet akan timbul depolarisasi awal sebesar 15 mV. Kecepatan depolarisasi ini akan meningkat hingga mencapai titik ambang letup (*threshold*) yang selanjutnya melampaui (*overshoot*) garis isopotensial (potensial nol) sebesar +35 mV dalam waktu 1-1,5 mdet. Setelah terjadi *overshoot*, impuls akan berbalik (repolarisasi) dan turun dengan cepat ke tingkat potensial istirahat (*resting membrane potensial*) sebesar -70 mV, di mana setelah hampir mencapai 70% , kecepatan repolarisasi menurun dan mendekati tingkat istirahat dengan lebih lambat, dengan konstanta waktu yang beragam tergantung kepada transmitter dan sifat membran postsinaptik

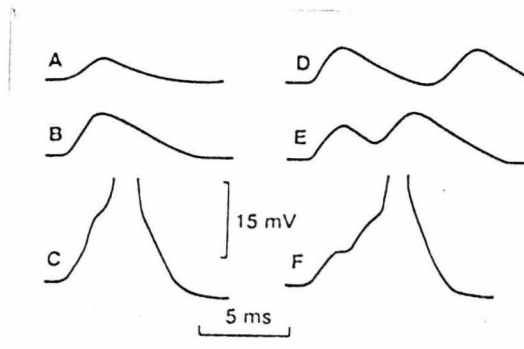
Kekuatan ambang rangsang bervariasi sesuai dengan waktu; pada rangsang lemah, waktu akan memanjang dan pada rangsang kuat, waktu akan memendek. Pada saat kuat ambang tercapai, timbul potensial aksi yang *full-fledge*. Peningkatan intensitas rangsang berikutnya tidak akan menghasilkan peningkatan potensial aksi. Potensial aksi juga tidak akan terjadi bila kuat rangsang di bawah ambang (*subthreshold*). Sebaliknya, bila potensial aksi timbul maka amplitudo dan bentuknya akan tetap, tanpa dipengaruhi oleh kuatnya rangsangan. Fenomena ini disebut dengan hukum *all or none*.



Gambar 2.9 Potensial Aksi Pada Neuron (Ganong, 1999)

Meskipun rangsang subthreshold tidak dapat menimbulkan potensial aksi, namun rangsang tersebut dapat menghasilkan depolarisasi parsial sementara atau hiperpolarisasi sementara. Respon depolarisasi awal yang dihasilkan oleh suatu rangsang tunggal dimulai kira-kira 0,5 mdet setelah impuls aferen masuk, mencapai puncaknya 1-1,5 mdet kemudian dan menurun mengikuti garis lengkung dengan konstanta waktu yang beragam tergantung pada transmiter dan sifat membran postsinaptik. Selama berlangsungnya potensial aksi, kepekaan saraf terhadap rangsang lain meningkat; fenomena ini disebut dengan potensial postsinaptik eksitasi (*excitatory postsynaptic potential / EPSP*). EPSP disebabkan oleh depolarisasi membran sel post sinaptik yang terletak tepat di bawah tonjolan sinaptik aktif. Daerah masuknya rangsang yang terbentuk sangat kecil sehingga tidak akan melepaskan cukup banyak rangsang positif untuk dapat mendepolarisasi seluruh membran; dalam hal ini timbul EPSP. EPSP yang disebabkan kegiatan di satu tonjolan sinaptik

hanyalah kecil, namun depolarisasi yang ditimbulkan oleh tiap tonjolan aktif akan terjumlahkan (disumasi). Sumasi dapat bersifat spasial/ruang ataupun temporal/waktu. Bila potensial aksi timbul pada lebih dari 1 tonjolan sinaptik secara bersamaan maka akan terjadi sumasi spasial, di mana potensial aksi pada satu tonjolan sinaptik akan memudahkan potensial aksi pada tonjolan yang lain untuk mendekati ambang letup (*threshold*). Penjumlahan temporal terjadi bila rangsang aferen berulang menimbulkan EPSP baru sebelum EPSP yang lama hilang, makin panjang konstanta waktu EPSP, makin besar kesempatan untuk terjadinya sumasi. Karena itu EPSP bukan merupakan respon yang bersifat *all or none*, namun sesuai dengan kuat rangsang aferen yang datang. Bila EPSP cukup besar untuk mencapai *threshold*, maka akan timbul potensial aksi penuh (Ganong, 1999).



Gambar 2.10 Sumasi Spasial (A-C) dan Sumasi Temporal (D-F)
(Ganong, 1999)

2.4.2 Stres dan Kecemasan

Salah satu penyebab utama dari stres pada seseorang adalah perasaan cemas bila tidak bisa mengatasi sesuatu yang berbahaya. Stres didefinisikan sebagai suatu

perasaan yang berasal dari ketidakpastian tentang apa yang akan terjadi dan tindakan apa yang harus diambil. Cemas dibedakan kecemasan menjadi 2 jenis, yaitu cemas situasi (*state anxiety*) dan cemas bawaan (*trait anxiety*)

Cemas situasi adalah cemas yang timbul bila seseorang dihadapkan pada situasi yang spesifik. Terdapat 4 tipe gejala pada cemas situasi, yaitu :

1. Ungkapan verbal (*verbal report*), di mana seseorang mengungkapkan bila dirinya cemas. Tipe ini dapat diamati melalui komunikasi.
2. Reaksi fisik minor pada permukaan tubuh (*minor surface physical reactions*), seperti pucat, berkeringat menggigil. Tipe ini dapat diamati.
3. Reaksi fisiologis internal (*internal physiological reaction*), seperti perubahan tekanan darah dan respirasi, hormonal dan gastrointestinal
4. Perilaku motorik volunter (*voluntary gross motor behavior*) ataupun hilangnya gerakan motorik (*freezing*), dengan tujuan menghindari bahaya. Tipe ini dapat pula diamati.

Meskipun 4 tipe di atas merupakan manifestasi dari kecemasan, namun ternyata jarang timbul secara simultan. Hal ini merupakan tipologi individu sesuai proses belajar (*learning history*) terdahulu; beberapa individu lebih menunjukkan respon fisiologis, sementara yang lain lebih mengarah pada ungkapan verbal.

Cemas bawaan adalah suatu sistem perilaku waspada dalam menghadapi bahaya yang menjadi kepribadian seseorang, sehingga beberapa individu lebih rentan terhadap stresor dan akhirnya lebih sering merasa cemas. Tidak terdapat perbedaan reaksi antara individu dengan cemas bawaan yang tinggi dan rendah dalam

menghadapi bahaya fisik; perbedaan antara keduanya tampak dalam pergaulan sosial di mana individu dengan cemas bawaan tinggi cenderung mengalami ketidakserasian akibat rasa percaya diri (*self esteem*) yang rendah.

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konseptual

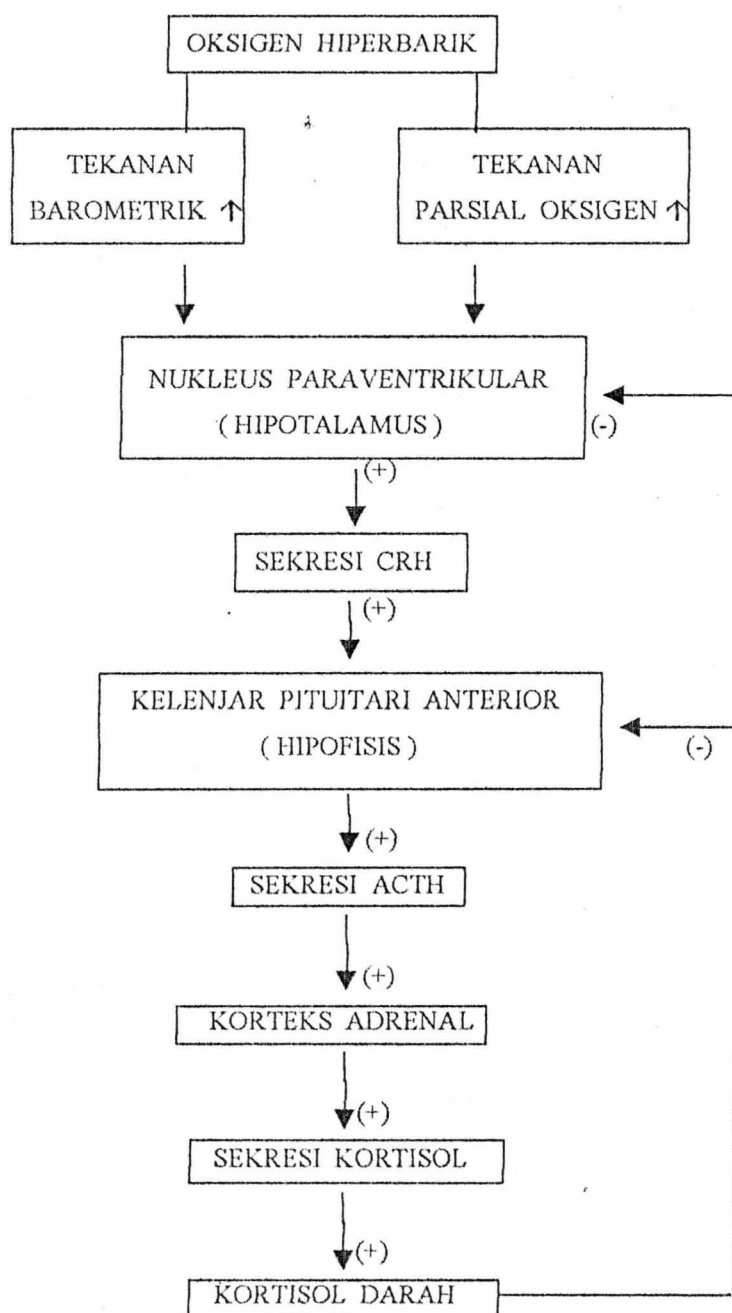
Jika dihadapkan pada suatu stresor, baik fisik maupun psikis, mulai dari tingkat ringan hingga tingkat berat, maka manusia akan mengalami stres. Stres sesungguhnya merupakan upaya adaptasi terhadap stresor dengan tujuan agar tubuh dapat dipertahankan dalam kondisi homeostasis. Mekanisme adaptasi tersebut diadakan oleh sistem sumbu limbik-hipotalamus-pituitari-adrenal (LHPA). Sistem limbik diketahui berperan dalam ekspresi emosi; selain itu serat aferen yang berasal dari nukleus amigdala, nukleus suprakiasma, formasio retikularis serta nukleus dari traktus solitarius juga menerima impuls yang berasal dari berbagai stresor. Berbagai impuls tersebut dikonvergensiikan menuju nukleus paraventricular yang terletak di hipotalamus. Nukleus paraventricular selanjutnya akan mensintesis *corticotropin releasing hormone* (CRH) yang disekresikan ke dalam eminensia median dan ditransportasikan ke dalam aliran darah portal hipofise menuju kelenjar pituitari anterior. Sesampainya di kelenjar pituitari anterior, CRH akan berikatan dengan reseptor yang spesifik yang berada dalam membran sel, dan dengan perantara cAMP sebagai *second messenger* akan merangsang kelenjar pituitari anterior untuk mensintesis dan mensekresi *adrenocorticotropin releasing hormone* (ACTH). Dengan cara yang sama, ACTH akan merangsang korteks adrenal untuk mensintesis

untuk proses glukoneogenesis, mobilisasi protein dan lemak, serta stabilisasi lisosom, yang semuanya ditujukan untuk mempersiapkan tubuh dalam menghadapi stresor.

Meskipun kortisol diperlukan untuk melindungi tubuh dari paparan stresor, namun kadar kortisol harus dipertahankan pada batas tertentu karena kortisol pun memiliki efek samping yang merugikan. Kontrol terhadap kadar kortisol tersebut dilakukan oleh kortisol sendiri dengan menghambat sintesis dan sekresi CRH di hipotalamus dan ACTH di kelenjar pituitari anterior melalui hambatan pada tahap transkripsi protein; inilah yang disebut mekanisme umpan balik negatif.

Paparan oksigen hiperbarik (OHB) dapat disebut stresor bagi tubuh manusia, karena mengandung oksigen dengan kadar lebih dari 20% dan dengan tekanan lebih dari 1 ATA, suatu kondisi yang berbeda dengan habitat manusia. OHB akan meningkatkan metabolisme glukosa otak dan menginhibisi sistem GABA dalam otak sehingga sistem saraf, termasuk sistem sumbu LHPA, semakin tereksitasi. Makin tinggi tekanan serta kadar oksigen yang dihirup, serta makin lama durasi dan frekuensi paparan, maka besar stresor yang dihadapi oleh tubuh akan semakin besar dan kortisol yang disekresikan ke dalam darah pun akan semakin tinggi.

Berdasar kerangka konseptual, dapat disusun suatu bagan sebagai berikut :



Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konseptual

3.2 Hipotesis Penelitian

Dari pokok permasalahan yang diajukan dan kerangka konseptual di atas, maka disusun hipotesis penelitian sebagai berikut :

1. Paparan tunggal OHB baik dengan tekanan 1,7 ATA maupun 2,4 ATA dalam waktu 3 X 30 menit dengan interval 5 menit dapat meningkatkan kadar kortisol darah.
2. Kadar kortisol darah setelah paparan tunggal dalam waktu 3 X 30 m3nit dengan interval 5 menit tiap hari berbeda dengan kadar kortisol darah setelah paparan selama 5 hari berturut-turut, baik pada OHB 1,7 ATA maupun 2,4 ATA.
3. Kadar kortisol darah OHB 1,7 ATA berbeda dengan 2,4 ATA, baik setelah paparan tunggal dalam waktu 3 X 30 menit dengan interval 5 menit tiap hari maupun setelah paparan selama 5 hari berturut-turut.

BAB 4

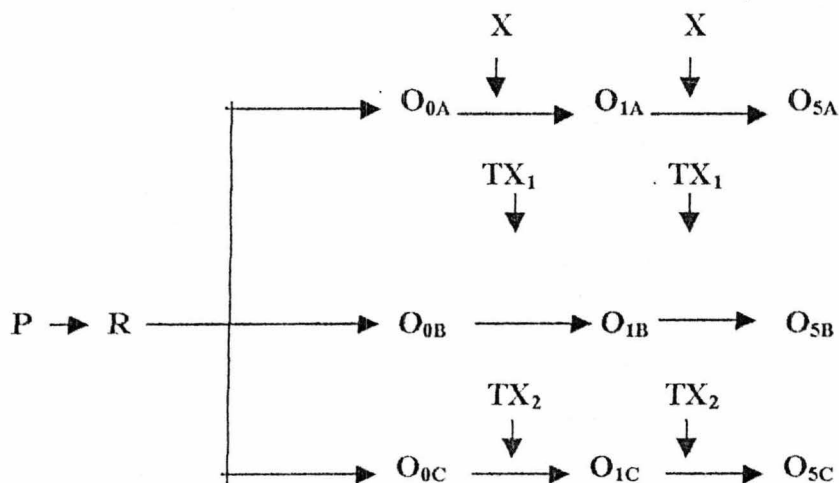
METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental sesungguhnya, karena memenuhi ketiga prinsip penelitian eksperimental, yaitu : randomisasi, replikasi dan adanya perlakuan kontrol (Zainuddin, 1993).

4.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang akan digunakan adalah “ *randomized pretest posttest control group design*” (Pudjiraharjo *et al*, 1993 ; Tjokroprawiro *et al*, 1997).



Keterangan :

P = populasi

R = randomisasi

- O_{0B} = pre test kelompok OHB 1,7 ATA
- O_{0C} = pre test kelompok OHB 2,4 ATA
- O_{1A} = post test kelompok kontrol setelah paparan tunggal
- O_{1B} = post test kelompok OHB 1,7 ATA setelah paparan tunggal
- O_{1C} = post test kelompok OHB 2,4 ATA setelah paparan tunggal
- O_{5A} = post test kelompok kontrol setelah 5 kali paparan
- O_{5B} = post test kelompok OHB 1,7 ATA setelah 5 kali paparan
- O_{5C} = post test kelompok OHB 2,4 ATA setelah 5 kali paparan
- X = perlakuan pada kelompok kontrol dengan tekanan 1 ATA menghisap udara atmosfer
- TX₁ = perlakuan pada kelompok eksperimental dengan tekanan 1,7 ATA dan menghirup oksigen 100% selama 3 X 30 menit interval 5 menit.
- TX₂ = perlakuan pada kelompok coba dengan tekanan 2,4 ATA dan menghisap oksigen 100% selama 3 X 30 menit interval 5 menit.

4.3 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah siswa-siswa SEKESAL Surabaya.

4.4 Sampel, Besar Sampel, dan Cara Pengambilan Sampel

4.4.1 Tehnik Pengambilan Sampel

Sukarelawan yang akan diperiksa diharuskan untuk mengisi formulir pernyataan persetujuan (Zainuddin, 1993). Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *Simple Random Sampling* melalui undian. Sampel yang tercakup akan menjalani tes psikologi berupa tes cemas, dan bagi yang memenuhi syarat akan

kembali dilakukan randomisasi untuk menjadi kelompok kontrol ataupun kelompok coba.

- a) Kelompok kontrol : kelompok NBNO dengan tekanan 1 ATA dan menghisap udara atmosfer biasa selama 90 menit.
- b) Kelompok perlakuan I : kelompok OHB dengan tekanan 1,7 ATA dan menghisap oksigen 100 % selama 3 X 30 menit interval 5 menit.
- c) Kelompok perlakuan II : kelompok OHB dengan tekanan 2,4 ATA dan menghisap oksigen 100% selama 3 X 30 menit interval 5 menit.

Sampel penelitian diperoleh dengan kriteria :

1. Laki-laki normal usia 25-40 tahun
2. Memiliki ritme dan jenis kegiatan yang sama.
3. Pernah menyelam maupun masuk *hyperbaric chamber*, namun minimal sudah 1 tahun tidak melakukan kegiatan tersebut.
4. Pemeriksaan diagnosis fisik normal
5. Hasil pemeriksaan rontgen dada, EKG, THT normal
6. Hasil tes psikologi normal

4.4.2 Besar sampel

Besar sampel ditentukan berdasarkan hasil penelitian pendahuluan, yang hasilnya akan dimasukkan ke dalam rumus Higgins dan Klienbaum sebagai berikut :

$$n = \frac{1}{1-f} \left[\frac{2(Z\alpha - Z\beta)^2 \cdot Sc^2}{(Xc - Xt)^2} \right]$$

Keterangan :

n = besar sampel

$Z\alpha$ = deviasi standard normal yang besarnya tergantung α
 = tingkat kemaknaan (kesalahan tipe I), setelah ditemukan dihitung $Z\alpha$
 yang dapat dibaca dari tabel distribusi normal, yaitu 1,96

$Z\beta$ = nilainya tergantung β yang ditentukan
 = tingkat kesalahan tipe II, setelah ditemukan kemudian dihitung $Z\beta$
 dari tabel distribusi normal, yaitu 1,28

Xc = nilai rata-rata kelompok kontrol, yang diperoleh dari penelitian
 pendahuluan

Xt = nilai rata-rata kelompok perlakuan, yang diperoleh dari penelitian
 pendahuluan

Sc^2 = simpangan baku kelompok kontrol

f = proporsi yang gagal 5%

Dari penelitian pendahuluan didapatkan besar sampel sebanyak 15 orang untuk masing-masing kelompok (selengkapnya lihat lampiran 2).

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Variabel Bebas (Independent Variable)

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah oksigen hiperbarik.

4.5.2 Variabel Tergantung (Dependent Variable)

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar kortisol darah.

4.5.3 Variabel Moderator

Variabel moderator pada penelitian ini adalah umur, berat badan, tinggi badan dan tebal lemak bawah kulit.

4.5.4 Variabel Kendali

Variabel kendali pada penelitian ini adalah jenis kelamin dan ritme serta jenis kegiatan sehari-hari.

4.6 Definisi Operasional Variabel

4.6.1 Oksigen Hiperbarik

OHB adalah pemberian oksigen murni di dalam RUBT. Pada penelitian ini digunakan tekanan 1,7 ATA dan 2,4 ATA. Masing-masing kelompok coba diberikan tekanan hingga tekanan yang diinginkan selama ± 10 menit tanpa menggunakan oksigen, kemudian bernapas dengan oksigen dalam 3 sesi masing-masing 30 menit dengan diselingi 5 menit bernapas dengan udara atmosfer. Setelah itu ± 10 menit untuk mengurangi tekanan sampai kembali ke tekanan normal dan bernapas dengan udara atmosfer.

4.6.2 Kortisol Darah.

Kortisol darah adalah kadar kortisol dari hasil pemeriksaan serum yang diukur sebelum perlakuan (pukul 06.00) pada hari I, segera setelah paparan tunggal (pukul 08.00) pada hari I, dan segera setelah 5 kali paparan (pukul 08.00) pada hari V, baik pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan.

4.6.3 Umur

Data umur sampel didapatkan dari biodata.

4.6.4 Berat Badan

Berat badan ditimbang dengan alat Stadiometer merek Super buatan Jepang. Caranya, orang coba berpakaian celana pendek, dan berat badan ditimbang pada pagi hari sebelum orang coba makan dan sesudah buang air besar/kecil.

4.6.5 Tinggi Badan

Tinggi badan diukur dengan alat Anthropometer dalam satuan centimeter.

4.6.6 Tebal Lemak Bawah Kulit

Tebal lemak diukur dengan alat *fat calliper*.

4.6.7 Jenis Kelamin

Jenis kelamin adalah laki-laki berdasarkan pemeriksaan fisik dan biodata.

4.6.8 Ritme dan Jenis Kegiatan

Sampel adalah siswa SPK kelas III yang telah dinyatakan lulus ujian akhir namun masih belum dilantik, sehingga sampel sudah tidak menerima pelajaran ataupun ujian. Sampel masih bertempat tinggal di dalam asrama SEKESAL dan masih terikat oleh peraturan. Setiap hari sampel memiliki aktivitas yang seragam,

tidak beraktivitas pada malam hari, serta terikat pada waktu istirahat dan jam tidur malam yang telah ditentukan. Sampel pernah menyelam maupun masuk *hyperbaric chamber*, namun minimal sudah 1 tahun tidak melakukan kegiatan tersebut.

4.7 Bahan dan Instrumen Penelitian

Satu unit Ruang Udara Bertekanan Tinggi (RUBT) dengan kapasitas 12 orang, elektrokardiogram (EKG), tensimeter (Riester-Jerman), anthropometer (SMIC-China), timbangan berat badan (Health Scale Mic-Wic), *fat calliper*, seperangkat alat pemeriksaan kortisol darah, *disposable Sputit 5 cc*.

4.8 Rancangan Analisis Data

Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kadar kortisol darah sebelum dan sesudah diberi perlakuan, maka hasil pemeriksaan laboratorium dianalisis dengan menggunakan : uji deskriptif, uji normalitas, uji homogenitas, uji anava sama subyek masing-masing kelompok, uji anava faktorial sama subyek serta uji anakova.

4.9 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di RUBT yang berada di LAKESLA di Jl. Gadung no. 1, laboratorium RSAL Dr. Ramelan, dan laboratorium Prodia Surabaya.

4.10 Prosedur Pemeriksaan

4.10.1 Persiapan

Persiapan penelitian dimulai pada bulan Mei hingga September 1999 dengan tahapan sebagai berikut :

1. Mengurus kelengkapan surat ijin penelitian kepada Komandan Komando Pendidikan TNI-AL (KODIKAL) dan Direktur Sekolah Kesehatan TNI-AL (SEKESAL) Surabaya.
2. Koordinasi dengan Laboratorium Patologi Klinik RSAL Dr. Ramelan serta Laboratorium Prodia Surabaya untuk keperluan pemeriksaan kortisol darah.
3. Inventarisasi siswa SEKESAL dan penulisan untuk menjadi sampel dengan tehnik *Simple Random Sampling*.
4. Seleksi sampel berdasarkan pemeriksaan fisik, radiologi dada, EKG, THt, serta tes psikologis.
5. Penbagian sampel menjadi 3 kelompok sampel dengan tehnik *Simple Random Sampling*
6. Membuat surat pernyataan kesediaan (*inform consent*) menjadi orang coba.
7. Memberikan penjelasan pada sampel tentang maksud dari penelitian termasuk variabel-variabel yang akan diukur, serta cara melakukan *valsava manouver*.
8. Mencatat umur orang coba, berat badan, tinggi badan serta tebal lemak bawah kulit sebagai data variabel moderator.

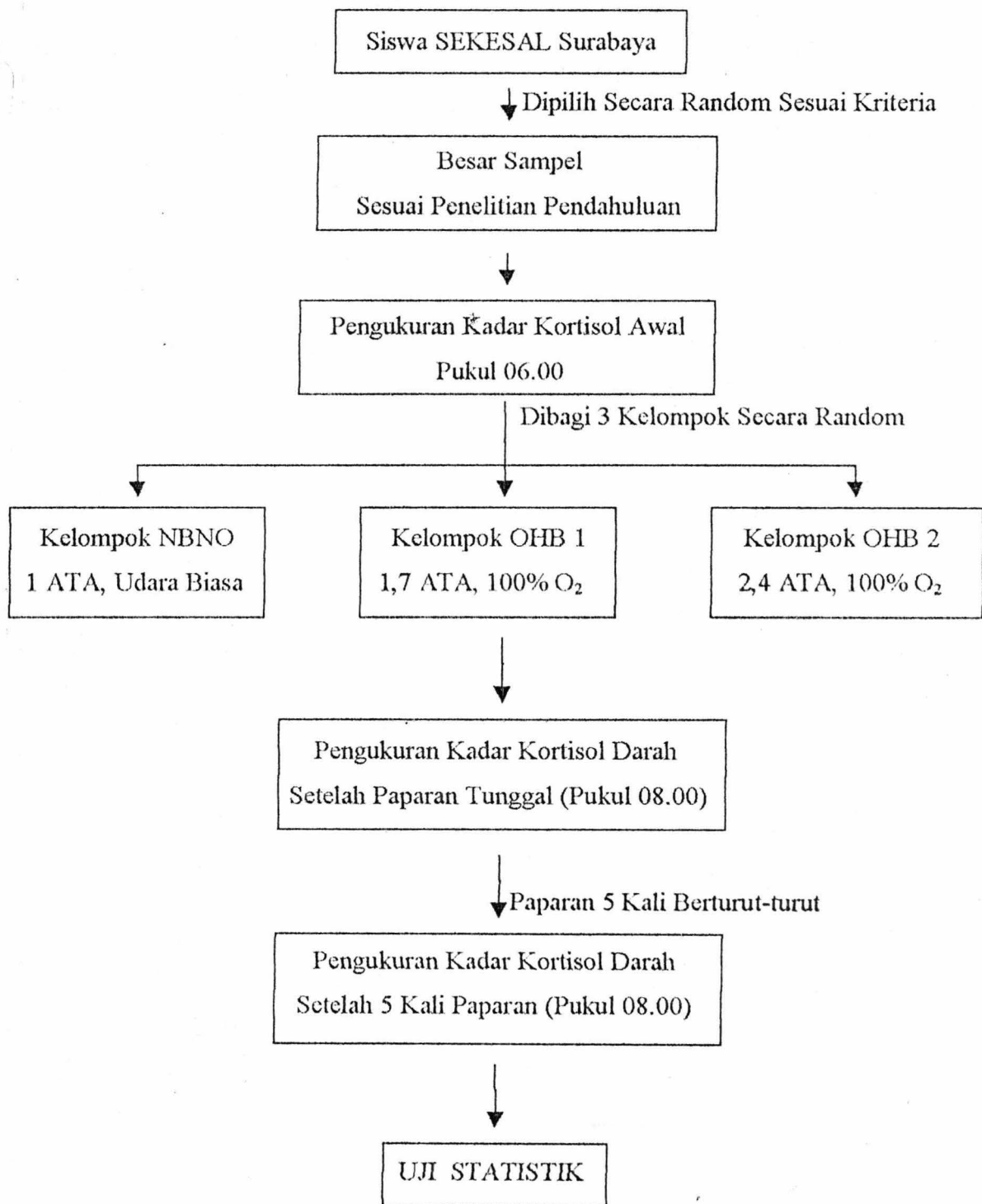
4.10.2 Penelitian Pendahuluan

Untuk menentukan besarnya sampel maka dilakukan penelitian pendahuluan pada bulan Juni 2000 dengan jumlah 14 orang coba sebagai berikut :

1. Orang coba dalam keadaan istirahat cukup dan di pagi hari tidak melakukan aktivitas fisik atau olah raga serta tidak sarapan pagi.
2. Dilakukan pengambilan darah pada pukul 06.00 hari I (sebelum masuk RUBT) untuk pemeriksaan kortisol darah awal, pukul 08.00 hari I (segera setelah keluar dari RUBT) dan pada pukul 08.00 hari V (segera setelah keluar dari RUBT) pada masing-masing kelompok penelitian.

4.10.3 Prosedur Pemeriksaan Kadar Kortisol Darah

1. Pemeriksaan kadar kortisol memerlukan serum 10 mikroL.
2. Sebanyak 10 mikroL serum dimasukkan ke dalam *sampel well*.
3. Kemudian ditambahkan reagen kortisol dan bersama dengan kontrol dan kalibrator, alat TDX kemudian dijalankan.
4. Hasilnya dapat langsung dilihat pada monitor alat TDX.



Gambar 4.1 Bagan Kerangka Penelitian

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

Dari penelitian ini akhirnya didapatkan sejumlah data dari variabel moderator yang terdiri dari umur (tahun), berat badan (kg), tinggi badan (cm), body mass index (cm/kg²), ketebalan lemak subkutan (%) serta variabel kortisol darah (ug/100 ml) sebelum paparan, setelah paparan pertama dan setelah paparan kelima, baik pada kelompok NBO maupun pada kedua kelompok perlakuan. Selanjutnya data diolah dengan statistika deskriptif dan statistika inferensial (uji normalitas distribusi, uji homogenitas, uji korelasi, uji anava sama subyek masing-masing kelompok, uji anava faktorial sama subyek, dan uji anakova), sebagai berikut :

5.1 Variabel Moderator

Dari penelitian didapat beberapa hasil variabel moderator yaitu umur, berat badan, tinggi badan dan tebal lemak subkutan pada kelompok kontrol maupun kedua kelompok perlakuan, seperti terlihat pada Tabel 5.1. Data lengkap dapat dilihat pada lampiran.

Tabel 5.1 Hasil Statistik Deskriptif
Variabel Moderator Pada Kelompok NBNO dan OHB

Variabel	Kelompok	N	Mean	SD
Umur	2,4 ATA	15	29,00	2,30
	1,7 ATA	15	30,40	2,23
	NBNO	15	29,07	2,81
	Total	45	29,49	2,49
Tinggi Badan	2,4 ATA	15	165,60	3,60
	1,7 ATA	15	166,73	4,32
	NBNO	15	165,27	4,76
	Total	45	165,87	4,20
Berat Badan	2,4 ATA	15	62,53	6,13
	1,7 ATA	15	64,07	7,24
	NBNO	15	61,73	6,13
	Total	45	62,78	6,45
Indeks Massa Tubuh	2,4 ATA	15	22,77	1,63
	1,7 ATA	15	23,00	1,87
	NBNO	15	22,61	2,15
	Total	45	22,79	1,86
Tebal lemak	2,4 ATA	15	10,85	1,82
	1,7 ATA	15	10,94	1,38
	NBNO	15	10,90	2,43
	Total	45	10,90	1,88

Tabel 5.2 Hasil Uji Normalitas
Variabel Moderator Pada Kelompok NBNO dan OHB

Variabel	Kelompok	Statistik	df	P
Umur	2,4 ATA	0,135	15	0,200
	1,7 ATA	0,204	15	0,092
	NBNO	0,185	15	0,180
Tinggi Badan	2,4 ATA	0,205	15	0,090
	1,7 ATA	0,125	15	0,200
	NBNO	0,206	15	0,093
Berat Badan	2,4 ATA	0,170	15	0,200
	1,7 ATA	0,114	15	0,200
	NBNO	0,115	15	0,200
Indeks Massa Tubuh	2,4 ATA	0,160	15	0,200
	1,7 ATA	0,106	15	0,200
	NBNO	0,162	15	0,200
Tebal Lemak	2,4 ATA	0,156	15	0,200
	1,7 ATA	0,125	15	0,200
	NBNO	0,142	15	0,200

Berdasarkan Tabel 5.2 di atas tampak bahwa hasil uji normalitas antara umur, tinggi badan, berat badan, indeks massa tubuh dan tebal lemak baik pada kedua kelompok OHB maupun NBNO tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Tabel 5.3 Hasil Uji Homogenitas Varian
Variabel Moderator Pada Kelompok NBNO dan OHB

Variabel	Levene Statistic	df1	df2	p
Umur	0,879	2	42	0,423
Tinggi Badan	0,194	2	42	0,825
Berat Badan	0,144	2	42	0,866
Indeks Massa Tubuh	0,834	2	42	0,441
Tebal Lemak	3,552	2	42	0,038

Berdasarkan hasil uji homogenitas pada Tabel 5.3 di atas tampak bahwa umur ($p = 0,423$), tinggi badan ($p = 0,825$), berat badan ($p = 0,866$) dan index massa tubuh ($p = 0,441$) peserta coba, baik pada kedua kelompok OHB maupun pada kelompok NBNO adalah homogen; sedangkan untuk tebal lemak ($p = 0,038$) tidak homogen.

Analisis varian pada Tabel 5.4 menunjukkan bahwa baik variabel umur, tinggi badan, berat badan, index massa tubuh, tebal lemak maupun kadar kortisol awal pada kedua kelompok HBO maupun NBNO tidak didapatkan perbedaan bermakna ($p > 0,05$).

Tabel 5.4 Hasil Uji Homogenitas Data Awal
pada Kelompok NBNO dan OHB

Variabel		Sum Of Squares	df	Mean Squares	F	p
Umur	BG	18,711	2	9,356	1,544	0,225
	WG	254,533	42	6,060		
	Total	273,244	44			
TB	BG	17,733	2	8,867	0,490	0,616
	WG	759,467	42	18,083		
	Total	777,200	44			
BB	BG	42,178	2	21,089	0,496	0,612
	WG	1785,600	42	42,514		
	Total	1827,778	44			
IMT	BG	1,115	2	0,557	0,156	0,856
	WG	150,353	42	3,580		
	Total	151,467	44			
TL	BG	5,446E-02	2	2,72E-02	0,007	0,993
	WG	155,395	42	3,700		
	Total	155,449	44			
Kortisol Awal	BG	1,048	2	0,524	0,032	0,969
	WG	698,855	42	16,639		
	Total	699,903	44			

Keterangan : BG = *Between Group*
WG = *Within Group*

Tabel 5.5 Hasil Uji Korelasi
Variabel Moderator Dengan Kadar Kortisol Darah

Variabel		N	r	P
Umur	Kortisol Awal	45	0,024	0,874
	Kortisol Hari I	45	0,069	0,653
	Kortisol Hari V	45	0,020	0,899
Berat Badan	Kortisol Awal	45	0,034	0,826
	Kortisol Hari I	45	0,052	0,732
	Kortisol Hari V	45	0,005	0,972
Tinggi Badan	Kortisol Awal	45	0,199	0,190
	Kortisol Hari I	45	0,166	0,277
	Kortisol Hari V	45	0,056	0,714
Tebal Lemak	Kortisol Awal	45	0,171	0,262
	Kortisol Hari I	45	0,139	0,363
	Kortisol Hari V	45	0,156	0,305

Hasil uji korelasi pada Tabel 5.5 memperlihatkan bahwa antara variabel moderator, baik variabel umur, berat badan, tinggi badan maupun tebal lemak, dengan variabel tergantung, baik kadar kortisol awal, hari I maupun hari V, tidak terdapat hubungan yang bermakna ($p > 0,05$).

5.2 Variabel Tergantung

Dari penelitian ini didapat beberapa hasil dari 3 variabel tergantung, yaitu dari pengukuran kadar kortisol serum awal (sebelum masuk RUBT) yang dilakukan pada pukul 06.00 hari pertama, pukul 08.00 pada hari pertama (sesudah masuk RUBT), dan

pukul 08.00 pada hari kelima (sesudah masuk RUBT), baik pada kedua kelompok HBO (tekanan 1,7 dan 2,4 ATA) maupun pada kelompok NBNO.

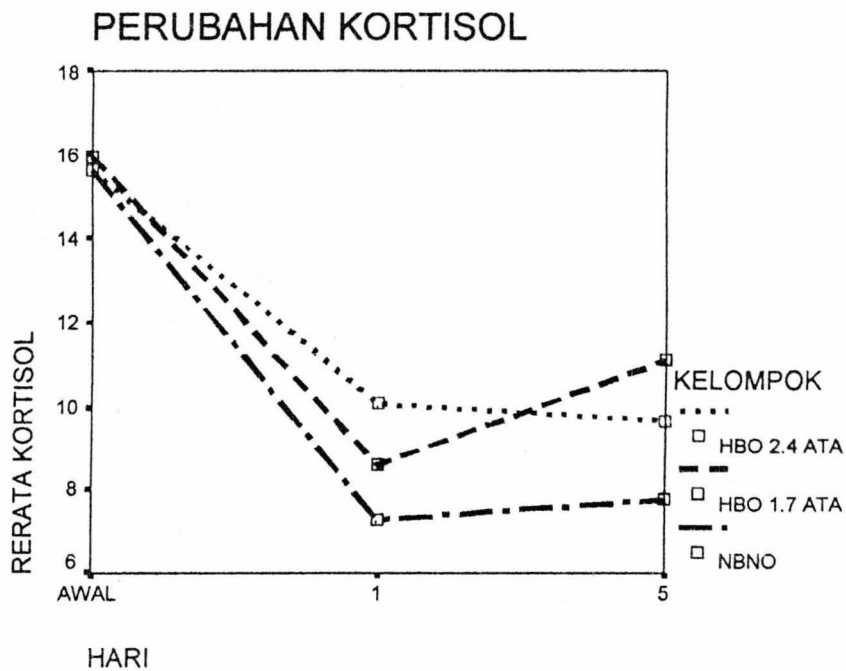
Tabel 5.6 Hasil Statistik Deskriptif

Kadar Kortisol Darah Pada Kelompok NBNO dan OHB

Variabel	Kelompok	N	Mean	SD
Kortisol Awal	2,4 ATA	15	15,607	4,038
	1,7 ATA	15	15,940	3,899
	NBNO	15	10,960	4,131
	Total	45	14,169	4,554
Kortisol Hari I	2,4 ATA	15	10,087	2,741
	1,7 ATA	15	8,587	2,373
	NBNO	15	6,860	2,702
	Total	45	8,511	2,876
Kortisol Hari V	2,4 ATA	15	9,660	3,988
	1,7 ATA	15	11,113	3,992
	NBNO	15	7,347	3,102
	Total	45	9,373	3,956

Berdasarkan tabel tersebut di atas, rerata kadar kortisol serum awal pada kelompok OHB 2,4 ATA adalah sebesar $15,607 \pm 4,038$ ug/100 ml, pada kelompok OHB 1,7 ATA sebesar $15,940 \pm 3,899$ ug/100 ml, dan pada kelompok NBNO sebesar $10,960 \pm 4,131$ ug/100 ml. Rerata kadar kortisol serum hari pertama setelah masuk RUBT pada kelompok OHB 2,4 ATA adalah sebesar $10,087 \pm 2,741$ ug/100 ml, pada kelompok OHB 1,7 ATA sebesar $8,587 \pm 2,373$ ug/100 ml, dan pada kelompok NBNO sebesar $6,860 \pm$

2,702 ug/100 ml. Rerata kadar kortisol serum hari kelima setelah masuk RUBT pada kelompok OHB 2,4 ATA adalah sebesar $9,660 \pm 3,988$ ug/100 ml, pada kelompok OHB 1,7 ATA sebesar $11,113 \pm 3,992$ ug/100 ml, dan pada kelompok NBNO adalah sebesar $7,347 \pm 3,102$ ug/100 ml.



Gambar 5.1 Perubahan Kadar Kortisol Awal Hingga Hari V Pada Kelompok NBNO dan OHB

Tabel 5.7 Hasil Uji Normalitas
Distribusi Kadar Kortisol Darah Pada Kelompok NBNO dan OHB

Variabel	Kelompok	Statistik	df	P
Kortisol Awal	2,4 ATA	0,111	15	0,200
	1,7 ATA	0,150	15	0,200
	NBNO	0,181	15	0,200
Kortisol Hari I	2,4 ATA	0,156	15	0,200
	1,7 ATA	0,124	15	0,205
	NBNO	0,124	15	0,202
Kortisol Hari V	2,4 ATA	0,176	15	0,200
	1,7 ATA	0,134	15	0,200
	NBNO	0,102	15	0,200

Berdasarkan Tabel 5.7 di atas tampak bahwa hasil uji normalitas antara kadar kortisol awal, kortisol hari I dan hari V, baik pada kedua kelompok OHB maupun kelompok NBNO tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Hasil analisis varian pada Tabel 5.8 menunjukkan bahwa kadar kortisol awal antara ketiga kelompok tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$), namun kadar kortisol pada hari I dan hari V menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$).

Tabel 5.8 Hasil Analisis Varian
Kadar Kortisol Darah Pada Kelompok NBNO dan OHB

Variabel		Sum Of Squares	df	Mean Squares	F	p
Kortisol Awal	BG	1,048	2	0,524	0,032	0,969*
	WG	698,855	42	16,639		
	Total	699,903	44			
Kortisol Hari I	BG	60,000	2	30,000	5,051	0,011
	WG	249,471	42	5,940		
	Total	309,471	44			
Kortisol Hari V	BG	85,537	2	42,769	3,339	0,045
	WG	537,931	42	12,808		
	Total	623,468	44			

Keterangan : * = hasil uji homogenitas data awal variabel tergantung

Uji LSD pada Tabel 5.9 merupakan uji lanjutan dari hasil uji analisis varian pada Tabel 5.8, untuk membuktikan sekaligus mencari adanya perbedaan yang bermakna antara ketiga kelompok di atas. Dari Tabel 5.9 tampak bahwa perbedaan bermakna yang terdapat pada kadar kortisol hari I terletak antara kelompok OHB 2,4 ATA dengan kelompok NBNO ($p < 0,05$). Sedangkan perbedaan bermakna pada kadar kortisol hari V terletak antara kelompok OHB 1,7 ATA dengan kelompok NBNO ($p < 0,05$).

Tabel 5.9 Hasil Uji LSD

Kadar Kortisol Darah Antar Kelompok NBNO dan OHB

Variabel	Kelompok	Kelompok	Mean Difference (I - J)	p
Kortisol Awal	2,4 ATA	1,7 ATA	- 0,333	0,824
	2,4 ATA	NBNO	- 2,000E - 02	
	1,7 ATA	NBNO	0,313	0,834
Kortisol Hari I	2,4 ATA	1,7 ATA	1,500	0,099
	2,4 ATA	NBNO	2,827	0,003
	1,7 ATA	NBNO	1,327	0,143
Kortisol Hari V	2,4 ATA	1,7 ATA	- 1,453	0,272
	2,4 ATA	NBNO	1,913	0,151
	1,7 ATA	NBNO	3,367	0,014

Pemeriksaan melalui uji LSD antar waktu pada Tabel 5.10 membandingkan kadar kortisol awal, kadar kortisol hari I dan hari V pada tiap kelompok percobaan. Pada kelompok 2,4 ATA terdapat perbedaan bermakna antara kadar kortisol awal dengan hari I ($p = 0,000$) dan antara kortisol awal dengan kortisol hari V ($p = 0,000$), sedangkan antara hari I dan hari V tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p = 0,740$). Pada kelompok 1,7 ATA, tidak didapatkan perbedaan bermakna, baik antara kadar kortisol awal dengan hari I ($p = 0,000$), antara kadar kortisol awal dengan hari V ($p = 0,005$), maupun antara hari I dan hari V ($p = 0,007$). Pada kelompok kontrol didapatkan perbedaan bermakna, baik antara kadar kortisol awal dengan kortisol hari I ($p = 0,000$) maupun antara kortisol awal dengan hari V ($p = 0,000$).

**Tabel 5.10 Hasil Uji LSD Antar Waktu
Pada Kelompok NBNO dan OHB**

Kelompok	Var I	Var J	Mean Difference (I - J)	p
2,4 ATA	AWAL	HARI I	5,520	0,000
	AWAL	HARI V	5,947	0,000
	HARI I	HARI V	0,427	0,740
1,7 ATA	AWAL	HARI I	7,353	0,000
	AWAL	HARI V	4,827	0,005
	HARI I	HARI V	- 2,527	0,007
NBNO	AWAL	HARI I	8,367	0,000
	AWAL	HARI V	7,880	0,000
	HARI I	HARI V	- 0,487	0,384

**Tabel 5.11 Hasil Statistika Deskriptif Selisih Kadar Kortisol Darah
Antar Waktu Pada Kelompok NBNO dan OHB**

Variabel	Kelompok	N	Mean	SD
Selisih Kadar Kortisol Awal dan Hari I	NBNO	15	8,3667	3,6850
	1,7 ATA	15	7,3533	3,8798
	2,4 ATA	15	5,5200	4,4691
Selisih Kadar Kortisol Hari I dan Hari V	NBNO	15	0,4867	2,0962
	1,7 ATA	15	2,5267	3,1276
	2,4 ATA	15	0,4267	4,8732

Tabel 5.11 menunjukkan hasil statistika deskriptif dari selisih kadar kortisol awal dengan hari I (yang menggambarkan efek dari paparan akut) serta selisih kadar kortisol antara hari I dan hari V (yang menggambarkan efek dari paparan kronis). Kedua hasil selisih kadar kortisol antar waktu pada ketiga kelompok tersebut selanjutnya diuji dengan uji ANOVA dan LSD.

Tabel 5.12 Hasil Analisis Varian Selisih Kadar Kortisol Darah
Antar Waktu Pada Kelompok NBNO dan HBO

Variabel	Sum Of Squares	df	Mean Squares	F	p
1 – 2 BG	62,457	2	31,229	1,927	0,158
WG	680,475	42	16,020		
Total	749,932	44			
2 – 3 BG	68,590	2	34,295	2,713	0,048
WG	530,936	42	12,641		
Total	599,526	44			

Keterangan : 1 = Kadar Kortisol Darah Awal
2 = Kadar Kortisol Darah Hari I
3 = Kadar Kortisol Darah Hari V

Dari Tabel 5.12 tampak bahwa dengan uji ANOVA tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) pada selisih kadar kortisol awal dan hari I pada ketiga kelompok antara ketiga kelompok, namun terdapat perbedaan yang bermakna pada selisih kadar kortisol antara hari I dan hari V. Perbedaan ini akan dicari dengan uji LSD (Tabel 5.13).

**Tabel 5.13 Hasil Uji LSD Selisih Kadar Kortisol Darah
Antar Waktu Pada Kelompok NBNO dan OHB**

Variabel	Kelompok	Kelompok	Mean Difference (I - J)	p
Selisih Kadar Kortisol Awal dan Hari I	2,4 ATA	1,7 ATA	- 1,8333	0,219
	2,4 ATA	NBNO	- 2,8467	0,060
	1,7 ATA	NBNO	- 1,0133	0,494
Selisih Kadar Kortisol Hari I dan Hari V	2,4 ATA	1,7 ATA	2,9533	0,028
	2,4 ATA	NBNO	0,9133	0,486
	1,7 ATA	NBNO	- 2,0400	0,124

**Tabel 5.14 Hasil Uji Anakova Antara Kadar Kortisol Awal
dan Kadar Kortisol Hari I**

Variabel	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
Kortisol Awal	14,335	1	14,335	2,247	0,142
Umur	4,695	1	4,695	0,736	0,396
Berat badan	2,690	1	2,690	0,422	0,520
Tinggi Badan	3,389	1	3,389	0,531	0,471
Indeks Massa Tubuh	2,089	1	2,089	0,328	0,571
Kelompok	71,106	2	35,553	5,574	0,008

Dari Tabel 5.14 tampak bahwa kadar kortisol hari I tidak dipengaruhi secara bermakna oleh variabel moderator maupun oleh kadar kortisol awal. Perbedaan kadar kortisol hari I terdapat di antara ketiga kelompok ($p = 0,008$).

**Tabel 5.15 Hasil Uji Anakova Antara Kadar Kortisol Awal
dan Kadar Kortisol Hari V**

Variabel	Tipe III Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
Kortisol Awal	47,300	1	47,300	3,448	0,071
Umur	12,923	1	12,923	0,942	0,338
Berat badan	9,609	1	9,609	0,701	0,408
Tinggi Badan	10,738	1	10,738	0,783	0,382
Indeks Massa Tubuh	10,559	1	10,559	0,770	0,386
Kelompok	104,266	2	52,133	3,801	0,032

Dari Tabel 5.15 tampak bahwa kadar kortisol hari V tidak dipengaruhi secara bermakna oleh variabel moderator maupun oleh kadar kortisol awal. Perbedaan kadar kortisol hari V terdapat di antara ketiga kelompok ($p = 0,032$).

**Tabel 5.16 Hasil Uji Anakova Antara Kadar Kortisol Hari I
dan Kadar Kortisol Hari V**

Variabel	Tipe III Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
Kortisol Hari I	92,288	1	92,288	7,383	0,010
Umur	20,680	1	20,680	1,654	0,206
Berat badan	5,673	1	5,673	0,454	0,505
Tinggi Badan	6,099	1	6,099	0,488	0,489
Indeks Massa Tubuh	6,720	1	6,720	0,538	0,468
Kelompok	78,979	2	39,490	3,159	0,050

Dari Tabel 5.16 tampak bahwa kadar kortisol hari V tidak dipengaruhi secara bermakna oleh variabel moderator, namun dipengaruhi secara bermakna oleh kadar kortisol hari I ($p = 0,010$). Perbedaan kadar kortisol hari V terdapat di antara ketiga kelompok ($p = 0,050$).

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian sesungguhnya (*true experimental*) karena memenuhi prinsip randomisasi, replikasi dan adanya kontrol, serta menggunakan rancangan “*randomized pretest – posttest controlle group design*”. Sampel diperoleh secara acak dari populasi siswa pria SEKESAL yang sehat secara klinis. Penentuan hanya jenis kelamin pria yang disertakan disebabkan kadar kortisol pada wanita amat berhubungan dengan fluktuasi hormon seks tiap bulannya. Selain itu, siswa yang dipilih adalah siswa anggota TNI-AL yang sudah pernah menyelam dan pernah masuk ke dalam RUBT. Hal ini dimaksudkan untuk menghindari meningkatnya kadar kortisol darah yang disebabkan oleh stres psikis, baik oleh cemas bawaan maupun oleh cemas situasional. Variasi diurnal kortisol yang banyak dipengaruhi oleh aktivitas serta waktu tidur telah diantisipasi mengingat sampel bertempat tinggal dalam asrama dan memiliki jadwal aktivitas maupun istirahat yang sama.

Dari penelitian ini didapatkan kadar kortisol darah dari ketiga kelompok sampel, yaitu : kelompok kontrol (NBNO), kelompok 1,7 ATA dan 2,4 ATA, yang dilakukan pada 3 waktu yang berbeda, yaitu : hari I (pukul 06.00) sebelum sampel masuk RUBT, hari I (pukul 08.00) segera setelah sampel keluar dari RUBT, dan hari V segera setelah sampel keluar dari RUBT. Dari pengukuran tersebut diharapkan

dapat diketahui pengaruh OHB sebagai stresor, baik berupa paparan tunggal maupun paparan berulang.

Sebelum dilakukan pengambilan darah, sampel diwajibkan untuk tidak berolah raga, tidak sarapan pagi dan mengkonsumsi teh/kopi/susu, untuk menghindari meningkatnya kadar kortisol darah yang berasal dari metabolisme dan pengaruh dari bahan makanan maupun olah raga tersebut. Selain itu sampel juga diwajibkan untuk beristirahat dan tidur yang cukup, serta tidak begadang ataupun bekerja malam agar siklus diurnal kortisol dapat dipertahankan.

Penggunaan OHB dengan tekanan 6 ATA dikatakan tidak memiliki relevansi klinis, sedangkan penggunaan OHB pada kelainan otak dianjurkan untuk tidak melebihi 2 ATA. Penelitian terpenting, yang dilakukan oleh Holbach dkk (1977), menunjukkan bahwa tekanan optimal untuk penderita dengan cedera kepala adalah 1,5 ATA, di mana metabolisme glukosa berjalan seimbang pada tekanan tersebut. Peningkatan tekanan hingga 2 ATA pun akan menimbulkan pengaruh yang tidak diinginkan. Umumnya tekanan OHB yang aman dan dapat ditoleransi dengan baik oleh manusia berkisar antara 1,5-2 ATA, namun hal ini pun tergantung pada lamanya

paparan dan kadar oksigen yang digunakan. Tekanan 1,5 ATA selama 40-60 menit tidak menimbulkan efek samping (Jain, 1996).

6.1. Pembahasan Variabel Moderator

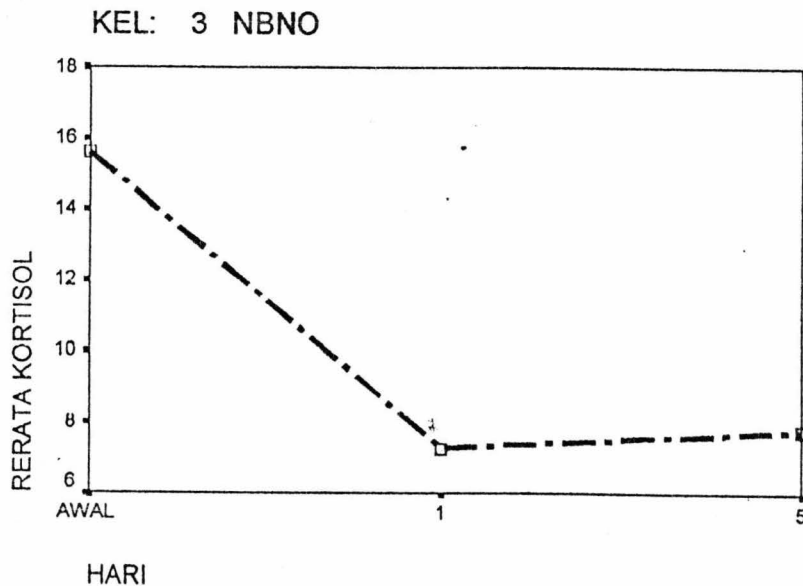
Dari Tabel 5.9 terlihat bahwa variabel moderator dari ketiga kelompok perlakuan, yang terdiri dari : umur, berat badan, tinggi badan serta tebal lemak bawah kulit tidak memiliki hubungan yang bermakna ($p > 0,05$) dengan kadar kortisol yang diukur, baik kadar kortisol awal, maupun kadar kortisol setelah paparan hari I dan hari V. Hal ini berarti bahwa variabel moderator tidak mempengaruhi hasil penelitian, yaitu kadar kortisol darah, baik sebelum maupun sesudah perlakuan.

6.2 Pembahasan Variabel Tergantung

Hasil pemeriksaan kadar kortisol awal pada Tabel 5.6 menunjukkan rerata kadar $15,627 \pm 4,291$ ug/dl pada kelompok NBNO, $15,940 \pm 3,899$ ug/dl pada kelompok 1,7 ATA dan $15,607 \pm 4,038$ ug/dl pada kelompok 2,4 ATA. Dengan uji homogenitas (Tabel 5.8) tidak didapatkan perbedaan bermakna dari rerata kadar kortisol awal pada ketiga kelompok tersebut ($p = 0,969$). Rerata kadar kortisol dari ketiga kelompok tersebut adalah normal sesuai dengan teori bahwa kadar kortisol tertinggi saat matahari terbit (20 ug/dl) dan terendah saat tengah malam (5 ug/dl) (Guyton, 1998).

Kadar kortisol darah awal pada kelompok kontrol adalah sebesar $10,960 \pm 4,131$ ug/dl. Sedangkan kadarnya setelah paparan tunggal adalah $6,860 \pm 2,702$ ug/dl dan setelah paparan berulang adalah $7,347 \pm 3,102$ ug/dl. Tidak terdapat perbedaan

bermakna dari kadar kortisol antara paparan tunggal dan berulang; dapat disimpulkan bahwa kondisi NBNO tidak mempengaruhi kadar kortisol.



Gambar 6.2 Perubahan Kadar Kortisol Pada Kondisi NBNO

6.3 Pengaruh Variasi Diurnal Terhadap Kadar Kortisol Darah

Dari Gambar 6.1 tampak bahwa terjadi penurunan kadar kortisol darah yang cukup besar antara pukul 06.00 dan 08.00 pada pengukuran hari I. Bila penurunan tersebut hanya terdapat pada kedua kelompok perlakuan, dapat dikatakan bahwa penurunan kadar kortisol darah tersebut disebabkan oleh paparan OHB. Namun ternyata pada kelompok kontrol pun didapatkan penurunan yang cukup besar.

Sehingga disimpulkan bahwa perubahan kadar kortisol antara pukul 06.00 dengan pukul 08.00 pada kelompok kontrol disebabkan oleh variasi diurnal, sedangkan penurunan pada kelompok 1,7 ATA dan 2,4 ATA disebabkan baik oleh variasi diurnal maupun oleh OHB.

Perubahan kadar kortisol antara pukul 06.00 dan 08.00 hari I pada kelompok kontrol adalah sebesar 8,3667 $\mu\text{g}/\text{dl}$; dapat dikatakan harga ini merupakan fluktuasi normal dari variasi diurnal. Pada kelompok 1,7 ATA harga ini sebesar 7,3533 $\mu\text{g}/\text{dl}$, yang berarti terjadi peningkatan kadar kortisol darah sebesar $(8,3667 - 7,3533) = 1,0133$ $\mu\text{g}/\text{dl}$. Sedangkan perubahan kadar kortisol pada kelompok 2,4 ATA adalah sebesar 5,5200 $\mu\text{g}/\text{dl}$, yang berarti bahwa telah terjadi peningkatan kadar kortisol sebesar $(8,3667 - 5,5200) = 2,8467$ $\mu\text{g}/\text{dl}$.

6.4 Mekanisme Dasar OHB Mempengaruhi Sistem Saraf Pusat

Efek metabolik yang terpenting dari OHB adalah efeknya pada otak. Derajat pengaruh OHB terhadap otak ditentukan oleh besarnya tekanan dan lamanya paparan. OHB menyebabkan peningkatan aliran darah otak dan selanjutnya akan meningkatkan penggunaan glukosa otak (Pomper, 2001). Peningkatan penggunaan glukosa pada otak mendasari timbulnya konvulsi akibat paparan OHB. Huang dkk (2000) menunjukkan adanya peningkatan enzim laktat dehidrogenase yang menyebabkan asam laktat diubah menjadi glukosa. Secara umum, OHB 100% dengan tekanan 3 ATA merupakan batas terjadinya prekonvulsi. Hal ini diperkuat oleh Mulkey dkk (2000) yang menyatakan bahwa OHB 3 ATA adalah toksik untuk otak

mamalia sehubungan dengan banyaknya radikal bebas yang ditimbulkannya. Pada tekanan 2 ATA OHB telah menyebabkan sedikit peningkatan penggunaan glukosa, namun belum terjadi gejala toksik (Torbaty dan Torbaty, 1986). Namun OHB 100% dengan tekanan 2,7 ATA dapat mencetuskan aktivitas neuron yang menyebabkan kejang (Paramentier, 1983)

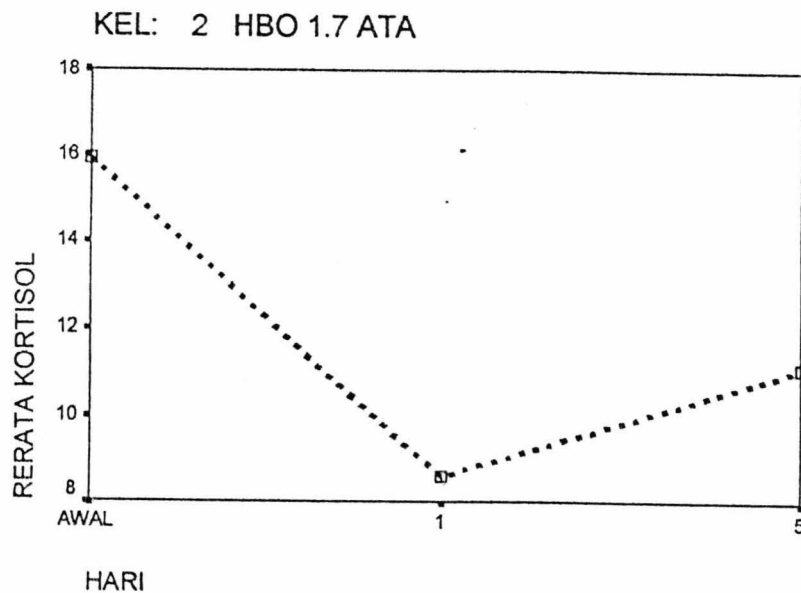
Mekanisme kedua adalah pengaruh inhibisi OHB terhadap neurotransmitter otak terutama GABA (Wood, 1980). GABA, yang merupakan neurotransmitter inhibisi terpenting, memiliki ikatan terlemah dalam menghadapi OHB. Mialon dkk (1996) mengemukakan adanya penurunan GABA pada OHB 6 ATA. Namun batas tekanan OHB yang mulai berperan dalam inhibisi GABA adalah 3 ATA, sama halnya dengan dosis OHB pada penggunaan glukosa di atas (Jain, 1996).

6.4 Pengaruh OHB 1,7 ATA Terhadap Kadar Kortisol Darah

Bila tidak terdapat perbedaan bermakna kadar kortisol awal antara ketiga kelompok, tidak demikian halnya dengan kadar kortisol hari I dan V. Rerata kadar kortisol setelah paparan OHB 1,7 ATA pada hari I adalah $8,587 \pm 2,373$ ug/dl; tidak meningkat bermakna dibandingkan kontrol ($p = 0,143$). Sedangkan kadar kortisol pada hari V adalah $11,113 \pm 3,992$ ug/dl; meningkat bermakna dibandingkan kontrol ($p = 0,014$). Bila kadar pada hari I dibandingkan dengan hari V akan didapatkan peningkatan yang bermakna ($p = 0,07$).

Dari analisis di atas dapat disimpulkan bahwa paparan tunggal OHB 1,7 ATA belum merangsang sekresi kortisol darah. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian dari

Holbach dkk (1977) yang menyatakan bahwa metabolisme glukosa otak berjalan seimbang pada tekanan 1,5 ATA (maksimal 2 ATA). Rangsangan yang diberikan oleh OHB 1,7 ATA tidak cukup besar untuk meningkatkan metabolisme glukosa maupun menghambat sistem GABA sehingga neuron tidak bertambah aktif dalam meneruskan impuls, sehingga sekresi kortisol belum meningkat. Karena kadar kortisol belum meningkat, maka umpan balik negatif tidak terjadi, sehingga kadar kortisol yang meningkat tidak kembali ke harga normal dan menumpuk hingga hari V



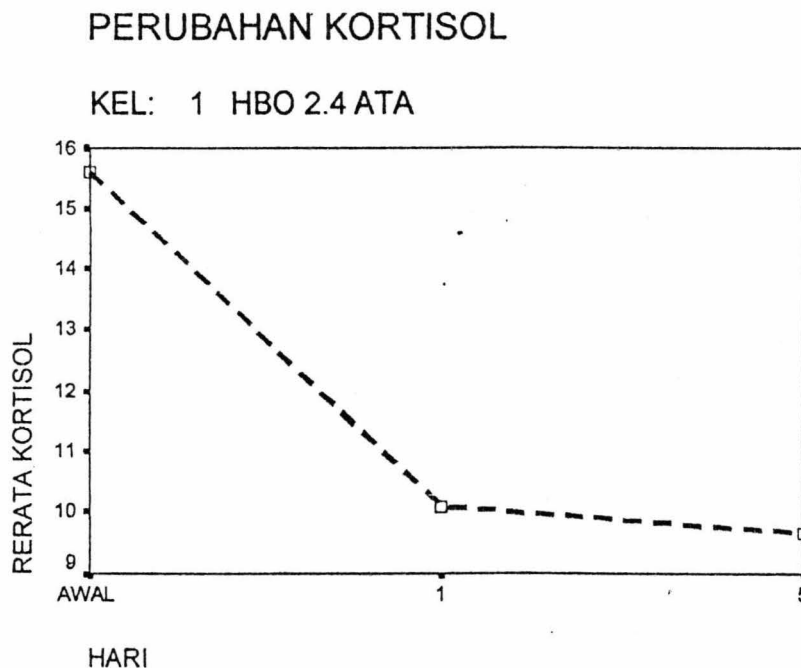
Gambar 6.2 Perubahan Kadar Kortisol Pada Kelompok OHB 1,7 ATA

Peningkatan kadar kortisol secara bermakna pada hari V disebabkan adanya efek akumulasi rangsangan OHB 1,7 ATA terhadap sistem eksitasi otak cukup besar untuk meningkatkan penggunaan glukosa otak maupun untuk inhibisi sistem GABA, sehingga tidak dapat melampaui batas ambang potensial aksi. Bila rangsangan yang

kecil diberikan secara intensif, maka dapat terjadi sumasi dari rangsangan, di mana rangsang yang terdahulu akan memperkuat rangsang yang baru. Pada saat tertentu hasil sumasi rangsang ini akan dapat melampaui batas ambang dan mengaktifkan sistem sumbu LHPA sehingga sekresi kortisol meningkat.

6.4 Pengaruh OHB 2,4 ATA Terhadap Kadar Kortisol Darah

Rerata kadar kortisol setelah paparan OHB 2,4 ATA pada hari I adalah $10,087 \pm 2,741$ ug/dl; meningkat bermakna dibandingkan kontrol ($p = 0,003$). Sedangkan kadar kortisol pada hari V adalah $9,660 \pm 3,988$ ug/dl; tidak meningkat bermakna dibandingkan kontrol ($p = 0,151$). Bila kadar pada hari I dibandingkan dengan hari V tidak didapatkan peningkatan yang bermakna ($p = 0,740$).



Gambar 6.3 Perubahan Kadar Kortisol Pada kelompok OHB 2,4 ATA



Paparan tunggal OHB 2,4 ATA telah cukup besar untuk meningkatkan penggunaan glukosa otak dan menginhibisi sistem GABA. Namun peningkatan bermakna tersebut masih berada dalam harga normal. Penggunaan OHB 100% dengan tekanan 2,7 ATA akan mencetuskan aktivitas neuron yang dapat menyebabkan kejang (Paramentier, 1983). Hal ini sesuai pula dengan penelitian oleh Törbati dkk (1986) yang menyatakan bahwa pada OHB 2 ATA telah menyebabkan sedikit penggunaan glukosa namun belum menunjukkan gejala toksik.

Kadar kortisol yang tidak berbeda bermakna atau bahkan menunjukkan penurunan pada hari V disebabkan adanya umpan balik negatif kortisol. Begitu terjadi peningkatan kadar kortisol darah maka umpan balik tipe cepat yang *rate dependent* (Bloom dkk, 1995) segera bekerja untuk menormalkan kadar kortisol, meskipun kadar absolutnya belum melebihi batas normal. Adanya mekanisme umpan balik negatif ini menyebabkan kadar kortisol pada hari V tidak berbeda bermakna dengan hari I.

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

1. Paparan tunggal OHB dengan kadar oksigen 100% dan tekanan 2,4 ATA akan meningkatkan kadar kortisol darah secara bermakna dibandingkan kontrol (NBNO), namun dengan paparan berulang kadar kortisol darah akan kembali normal dan tidak berbeda bermakna dibandingkan kontrol.
2. Paparan tunggal OHB dengan kadar oksigen 100% dan tekanan 1,7 ATA tidak meningkatkan kadar kortisol darah secara bermakna dibandingkan kontrol (NBNO), namun dengan paparan berulang kadar kortisol darah akan meningkat secara bermakna dibandingkan kontrol.
3. Peningkatan bermakna kadar kortisol darah di atas masih berada dalam batas normal.

7.1 Saran

1. Perlu penelitian lebih lanjut dengan tekanan 2,4 ATA dan kadar oksigen 8% guna mengklarifikasi pengaruh dari 2 indikator, yaitu tekanan barometrik dan tekanan parsial oksigen terhadap kadar kortisol darah.
2. Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui peningkatan kadar kortisol darah baik setelah paparan OHB tunggal maupun berulang pada penderita dengan penyakit yang sering mendapat terapi dengan OHB.

DAFTAR PUSTAKA

- Bachrach A J and Egstrom G H, 1987. The nature of stress. *Stress and Performance in Diving*. 1st Eds. Best Publishing Company. California. Pp. 1-3.
- Balentine, 1982. Patology of oxygen toxicity. In : Jain K K, 1996. Oxygen Toxicity. *Textbook of Hyperbaric Medicine*. Hogrefe and Huber Publisher. Pp : 62.
- Bassett B E and Bennett P B, 1982. Introduction to the physical and physiological bases of hyperbaric therapy. In : J.C. Davis and T.K. Hunt (Eds). *Hyperbaric Oxygen Therapy*. 3rd Eds. Undersea Medical Society. Betesda. Pp : 11-24.
- Bentur Y, Shupak A, Ramon Y, 1998. Hyperbaric oxygen therapy for cutaneous/soft tissue zygomycosis complicating diabetes mellitus. *Plast Reconstr Surg* 1998 Sep; 102 (3): 822-4. ✓
- Bieliauskas L A, 1982. Introduction to the concept of stress. *Stress and Its Relationship to Health and Illness*. 1st Eds. Westview Press, Inc. Colorado. Pp : 1-6.
- Bieliauskas L A, 1982. Hormonal responses to stress. *Stress and Its Relationship to Health and Illness*. 1st Eds. Westview Press, Inc. Colorado. 9-22.
- Blazer D G, 1993. Rythmicity and response to A.M. and P.M. CRH callence in elderly subjects. *Neurobiol. Aging*. 14 : 101-6.
- Bloom F E, Kupfer D J, 1995. Stress. *Psychopharmacology*. Raven Press New York. Pp : 773 - 783. ✓

- Bowery N G, 1993. GABA_B receptor pharmacology. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 33 : 109-117.
- Comens P, 1998. Effect of 100% oxygen on EKG changes and serum myoglobin in fighter pilots. *Aviat Space Environ Med* 1998 Feb. 69 (2) : 149-53. ✓
- Cullinan W E, Herman J P, Watson S J, 1993. Ventral subicular interaction with the hypothalamic paraventricular nucleus : evidence for a relay in the bed nucleus of the stria terminalis. *J Comp Neurol.* 332 : 1-20.
- Culton S A, 1991. The physiology of stress. *The Psychology of Stress and Nutrition.* National Book Company. Pp : 35.
- Dean S M, Wearman H, 1998. Calciphylaxis : A favorable outcome with hyperbaric oxygen. *Vasc Med* 1998; 3 (2): 115-20. ✓
- Deverenco P, Ivanof L, Zirbo M, Anghel I, Popa V, Pastuch C, et al, 1976. The influence of moderate hyperbaric environment on some nervous functions and on the sympatho-adrenal and adreno-cortical activity ini man. *Physiologie* 1976 Jul-Sep. 13 (3) : 175-80.
- Edmonds C, Lowry C, Pennefather J, 1992. Hyperbaric medicine. *Diving and Subaquatic Medicine* 3rd ed Butterworth Heinemann. Pp : 483-4.
- Elayan I M, Axley M J, Prasad P V, Ahlers S T, 2000. Effect of hyperbaric oxygen treatment on nitric oxide and oxygen free radicals in rat brain. *J Neurophysiol* 2000 Apr; 83 (4): 2022-9. ✓

- Ganong, W F, 1999. The adrenal medulla & adrenal cortex.. *Review of Medical Physiology*. 19th Eds. Appleton & Lange. Pp : 340-357.
- Holmstorm B, Grimsley E W, 2000. Necrotizing fasciitis and toxic shock-like syndrome caused by group B Streptococcus. *South Med J* 2000 Nov; 93 (11) : 1096-8. ✓
- Jain K K, 1996. Physical, physiological and biochemical aspects of hyperbaric oxygenation. *Textbook of Hyperbaric Medicine*. Hogrefe and Huber Publisher. Pp : 10-25.
- Kindwall E P, 1994. The physiologic effect of hyperbaric oxygen. *Hyperbaric Medicine Practice*. Best Publishing Company. Pp:17-32.
- Kwak S P, Morano M I, Young E A, Watson S J, Akil H, 1993. Diurnal CRH mRNA rhythm in the hypothalamus : decreased expression in the evening is not dependent on endogenous glucocorticoids. *Neuroendocrinology*. 57 : 96-105.
- Lund V, Kentala E, Sheinin B, Klossner J, Koskinenet P, Jalonen J, 1999. Effect of hyperbaric conditions on plasma stress hormone levels and endothelin-1. *Undersea Hyperb Med* 1999 Summer. 26 (2) : 87-92. ✓
- Mialon P, Joanny P, Gibey R, 1995. Amino acids and ammonia in the cerebral cortex, the corpus striatum and the brain stem of the mouse prior to the onset and after a seizure induced by hyperbaric oxygen. *Brain Rest* 1995 Apr 10; 676 (2) : 352-7. ✓

- Okamoto N, Nishimura Y, Goani K, 1998. Effect on hyperbaric oxygen in ophthalmic artery blood velocity in patients with diabetic neuropathy. *Jpn J Ophthalmol* 1998 Sep-Oct; 42 (5): 406-10. ✓
- Oriani G, Marroni A, Wattel F, 1996. Physiology and physiopathology of hyperbaric oxygen. *Handbook of Hyperbaric Medicine*. 1996. Pp : 3-9, 60-63.
- Ozawa T, 1998. Mitochondrial DNA mutations and age. *Ann N Y Acad Sci* 1998 Nov 20; 854: 128-54. ✓
- Pablo S, Martha I, Russel J, 1997. Acutely administer melatonin reduces oxygen exposure rapidly induces lipid peroxidation and cellular damage in a variety of organs. *J Appl Physiol* 1997 83 (2); 345-58. ✓
- Ritola O, Kiuru T, Koponen K, et al, 1999. Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to oxygen supersaturation and handling stress : plasma cortisol and hepatic glutathione status. *Acta Biol Hung* 1999. 50 (1-3) : 215-27. ✓
- Schmoll H J, Tewes U, 1992. Corticosteroids as modulators of sensory processing in man. *Psychoneuro-immunology : interactions between brain, nervous system, behavior, endocrine and immune system*. Hogrefe & Huber Publisher. Pp : 48.
- Struder H K, Hollman W, Donike M, Platen P, Weber K, 1996. Effect of O₂ availability on neuroendocrine variables at rest and during exercises : O₂ breathing increases plasma prolactin. *Eur J Appl Physiol* 1996. 74 (5) : 443-9.

- Sumida S, Yagi H, 1981. Experimental study on the inhibition of kinin release in endotoxin shock by glutathione, proteinase inhibitors, hydrocortisone and hyperbaric oxygen. *Jpn Circ J* 1981 Dec. 45 (12) : 1364-8.
- Tjokroprawiro A, Pudjirahardjo W J, Putra ST, 1997. *Pedoman Penelitian Kedokteran*. Cetakan pertama, Surabaya : Airlangga University Press, hal 54.
- Trump B F, Dowell E M, Arstila A U, 1980. Cellular reaction to injury. In : Hill R B and Lavia M F (Eds). *Principles of Pathobiology*. 3rd Eds. Oxford University Press. New York. Pp. 41.
- Viera C, Galvez C, Carrasco B, 1999. A study of peripheral neural conduction, motor and sensory in diabetic patients treated with hyperbaric oxygen. *Rev Neural* 1999 May 1-15; 28 (9): 868-72. ✓
- Vladimir C, Dan A O, Frank A W, Richard E K, 1998. Carbon monoxide poisoning and treatment with hyperbaric oxygen in the subacute phase. *J Neural Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 245-7. ✓
- Zainuddin M, 1988. *Metodologi Penelitian*. Surabaya. Program Pasca Sarjana Unair. Hal : 61-100.

Lampiran 1

DATA HASIL PENELITIAN

A. Kelompok OHB 2,4 ATA

NO	NAMA	UMUR	BB	TB	LEMAK	PRE	POST-I	POST-V	PSIKO
1	DRY	26	62	164	11,74	12,5	10,7	11	3
2	SDR	27	70	170	13,04	19,3	8,4	13,2	3
3	MMN	30	58	162	11,24	20,6	11,1	11,9	4
4	STM	31	57	164	8,25	16,1	7,4	19,9	3
5	YZD	26	65	166	13,74	17,6	8,2	8,2	1
6	MKS	28	65	166	11,11	16,3	9,3	6,5	3
7	KSN	30	63	163	11,88	16,7	14,3	11,9	3
8	AHD	29	57	164	8,51	7,3	5,6	5,2	2
9	JKO	26	68	169	11,52	12,4	7,4	4,7	4
10	AGS	33	68	163	9,8	14,2	9,1	8,2	2
11	SUG	28	56	166	9,29	17,4	10,7	13,5	4
12	ALH	28	75	174	12,56	10,7	11	8,3	2
13	MNI	32	56	160	9,36	14,8	16	7,3	2
14	MKT	32	54	164	8,25	14,6	12,7	6,2	3
15	VNT	29	64	169	12,55	23,6	9,4	8,9	4

B. Kelompok OHB 1,7 ATA

NO	NAMA	UMUR	BB	TB	LEMAK	PRE	POST-I	POST-V	PSIKO
1	SKP	33	51	161	8,38	14,9	6,8	10,1	1
2	YNS	30	69	169	11,66	16,7	7,3	6,9	3
3	MSD	28	67	167	10,06	16,7	11,2	11,5	2
4	KDR	28	80	175	12,49	20,2	13,3	17,4	6
5	MKL	30	74	171	13,02	15,8	5,9	7	3
6	SWN	29	68	163	12,13	21,2	9,8	8,2	3
7	MLM	33	59	166	10,84	17,2	5,9	9	2
8	ER	29	64	169	9,04	15,8	11,3	18,2	6
9	NRL	29	58	160	10,77	21,2	10,4	14,7	1
10	MMD	29	57	167	9,72	11,3	8,5	8,6	6
11	SRJ	31	67	172	12,24	10,1	7,2	12,9	4
12	RDJ	30	62	161	11,15	14,4	7,3	13,1	3
13	SWG	29	59	164	11,16	10,9	7,1	14,6	3
14	STM	36	65	168	12,06	19,1	5,9	4,4	3
15	HSN	32	61	168	9,36	10,6	10,9	10,1	6

C. Kelompok NBNO (Kontrol)

NO	NAMA	UMUR	BB	TB	LEMAK	PRE	POST-I	POST-V	PSIKO
1	RFI	33	61	166	9,36	11,1	7	9,1	3
2	YUD	32	56	160	9,36	23,8	10,1	11,9	3
3	KSW	32	54	164	8,22	13,2	8,2	8,2	3
4	WYT	38	75	174	12,56	12,3	5,4	5,1	3
5	IMM	33	68	163	9,8	21,8	12,7	8,5	2
6	SLM	32	60	163	11,17	13,1	6,7	9,2	4
7	ISM	30	63	163	13,52	17,4	4,8	7	3
8	WHY	37	63	163	13,36	18,3	7,2	6,5	2
9	NNG	29	52	167	7,8	18,2	5,9	5,9	1
10	SKN	29	63	161	12,78	10,1	6,5	7,3	5
11	ISK	28	57	165	9,63	13,1	6,8	10,1	3
12	KLL	25	65	164	15,78	15,8	5,5	3,3	3
13	YNI	26	56	165	10,34	21	7	5,2	2
14	HRI	27	65	178	7,42	10,6	5,2	6,3	2
15	MRY	25	68	163	12,47	14,6	9,9	12,6	4

Lampiran 2

DATA HASIL PENELITIAN PENDAHULUAN

A. Kelompok OHB 2,4 ATA

NO	NAMA	UMUR	BB	TB	LEMAK	PRE	POST-I	POST-V
1	DRY	26	62	164	11,74	12,5	10,7	11
2	SDR	27	70	170	13,04	19,3	8,4	13,2
3	MMN	30	58	162	11,24	20,6	11,1	11,9
4	STM	31	57	164	8,25	16,1	7,4	19,9
5	YZD	26	65	166	13,74	17,6	8,2	8,2
6	MKS	28	65	166	11,11	16,3	9,3	6,5
7	KSN	30	63	163	11,88	16,7	14,3	11,9
8	AHD	29	57	164	8,51	7,3	5,6	5,2
9	JKO	26	68	169	11,52	12,4	7,4	4,7

B. Kelompok OHB 1,7 ATA

NO	NAMA	UMUR	BB	TB	LEMAK	PRE	POST-I	POST-V
1	SKP	33	51	161	8,38	14,9	6,8	10,1
2	YNS	30	69	169	11,66	16,7	7,3	6,9
3	MSD	28	67	167	10,06	19,7	11,2	11,5
4	KDR	28	80	175	12,49	20,2	13,3	17,4
5	MKL	30	74	171	13,02	15,8	5,9	7,0
6	SWN	29	68	163	12,13	21,2	9,8	8,2
7	MLM	33	59	166	10,84	17,2	5,9	9,0
8	ER	29	64	169	9,04	15,8	11,3	18,2
9	NRL	29	58	160	10,77	21,2	10,4	14,7

C. Kelompok NBNO

NO	NAMA	UMUR	BB	TB	LEMAK	PRE	POST-I	POST-V
1	RFI	33	61	166	9,36	11,1	7	9,1
2	YUD	32	56	160	9,36	23,8	10,1	11,9
3	KSW	32	54	164	8,22	13,2	8,2	8,2
4	WYT	38	75	174	12,56	12,3	5,4	5,1
5	IMM	33	68	163	9,8	21,8	12,7	8,5

Dari data penelitian pendahuluan didapatkan hasil sebagai berikut :

1. Kelompok OHB 2,4 ATA :

$$X_t = 15,442 \quad X_c = 9,166 \quad f = 0,1$$

$$S_1 = 4,078 \quad S_2 = 5,158 \quad S_p = 4,65$$

Dengan menggunakan rumus Higin & Kleinbaum didapatkan jumlah sampel :

$$n = \frac{1}{1 - 0,1} \frac{2 (1,96 - 1,28)^2 \cdot 4,65^2}{(9,166 - 15,442)^2} = 12,885 \text{ (dibulatkan 13)}$$

2. Kelompok OHB 1,7 ATA :

$$X_t = 18,441 \quad X_c = 11,444 \quad f = 0,1$$

$$S_1 = 2,59 \quad S_2 = 54,336 \quad S_p = 3,57$$

Dengan menggunakan rumus Higin & Kleinbaum didapatkan jumlah sampel :

$$n = \frac{1}{1 - 0,1} \frac{2 (1,96 - 1,28)^2 \cdot 3,57^2}{(11,444 - 18,411)^2} = 6,13 \text{ (dibulatkan 7)}$$

Dalam pelaksanaan penelitian ini jumlah sampel pada masing-masing kelompok adalah sebanyak 15 orang.

Lampiran 3

DATA STATISTIK DESKRIPTIF VARIABEL MODERATOR

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Minimum	Maximum
UMUR	HBO 2.4 ATA	15	29,00	2,30	,59	26	33
	HBO 1.7 ATA	15	30,40	2,23	,58	28	36
	NBNO	15	29,07	2,81	,73	25	33
	Total	45	29,49	2,49	,37	25	36
BERAT BADAN	HBO 2.4 ATA	15	62,53	6,13	1,58	54	75
	HBO 1.7 ATA	15	64,07	7,24	1,87	51	80
	NBNO	15	61,73	6,13	1,58	52	75
	Total	45	62,78	6,45	,96	51	80
TINGGI BADAN	HBO 2.4 ATA	15	165,60	3,60	,93	160	174
	HBO 1.7 ATA	15	166,73	4,32	1,11	160	175
	NBNO	15	165,27	4,76	1,23	160	178
	Total	45	165,87	4,20	,63	160	178

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Minimum	Maximum
BODY MASS INDEX	HBO 2.4 ATA	15	22,7670	1,6272	,4202	20,1	25,6
	HBO 1.7 ATA	15	22,9960	1,8675	,4822	19,7	26,1
	NBNO	15	22,6129	2,1457	,5540	18,6	25,6
	Total	45	22,7920	1,8554	,2766	18,6	26,1
LEMAK	HBO 2.4 ATA	15	10,8540	1,8204	,4700	8,22	13,74
	HBO 1.7 ATA	15	10,9387	1,3800	,3563	8,38	13,02
	NBNO	15	10,9047	2,4252	,6262	7,42	15,78
	Total	45	10,8991	1,8796	,2802	7,42	15,78

Lampiran 4

DATA UJI HOMOGENITAS VARIABEL MODERATOR

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
UMUR	,879	2	42	,423
BERAT BADAN	,144	2	42	,866
TINGGI BADAN	,194	2	42	,825

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
BODY MASS INDEX	,834	2	42	,441
LEMAK	3,552	2	42	,038
KORTISOL AWAL	,015	2	42	,985

DATA UJI NORMALITAS UJI NORMALITAS

	KELOMPOK	Kolmogorov-Smimov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
UMUR	HBO 2.4 ATA	,135	15	,200	,939	15	,412
	HBO 1.7 ATA	,138	15	,200	,960	15	,826
	NBNO	,185	15	,180	,922	15	,269
BERAT BADAN	HBO 2.4 ATA	,170	15	,200	,946	15	,471
	HBO 1.7 ATA	,114	15	,200	,974	15	,889
	NBNO	,115	15	,200	,969	15	,803
TINGGI BADAN	HBO 2.4 ATA	,205	15	,090	,932	15	,352
	HBO 1.7 ATA	,125	15	,200	,967	15	,778
	NBNO	,156	15	,201	,977	15	,801
BODY MASS INDEX	HBO 2.4 ATA	,160	15	,200	,969	15	,805
	HBO 1.7 ATA	,106	15	,200	,978	15	,930
	NBNO	,162	15	,200	,954	15	,562
LEMAK	HBO 2.4 ATA	,156	15	,200	,935	15	,380
	HBO 1.7 ATA	,125	15	,200	,963	15	,716
	NBNO	,142	15	,200	,956	15	,588

Lampiran 5

DATA ANALISIS VARIAN VARIABEL MODERATOR

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
UMUR	Between Groups	18,711	2	9,356	1,544	,225
	Within Groups	254,533	42	6,060		
	Total	273,244	44			
BERAT BADAN	Between Groups	42,178	2	21,089	,496	,612
	Within Groups	1785,600	42	42,514		
	Total	1827,778	44			
TINGGI BADAN	Between Groups	17,733	2	8,867	,490	,616
	Within Groups	759,467	42	18,083		
	Total	777,200	44			

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
BODY MASS INDEX	Between Groups	1,115	2	,557	,156	,856
	Within Groups	150,353	42	3,580		
	Total	151,467	44			
LEMAK	Between Groups	5,446E-02	2	2,723E-02	,007	,993
	Within Groups	155,395	42	3,700		
	Total	155,449	44			

Lampiran 6

DATA UJI KORELASI VARIABEL MODERATOR
DENGAN VARIABEL TERGANTUNG

		UMUR	BERAT BADAN	TINGGI BADAN	KORTI SOL AWAL	KORTI SOL HARI 1	KORTI SOL HARI 5	KORTI SOL JAM 8	LEMAK
UMUR	Pearson Correlation	1,000	-,275	-,235	,024	,069	,020	,089	-,400**
	Sig. (2-tailed)	,	,068	,121	,874	,653	,899	,561	,006
	N	45	45	45	45	45	45	45	45
BERAT BADAN	Pearson Correlation	-,275	1,000	,611**	,034	,052	-,005	-,064	,611**
	Sig. (2-tailed)	,068	,	,000	,826	,732	,972	,678	,000
	N	45	45	45	45	45	45	45	45
TINGGI BADAN	Pearson Correlation	-,235	,611**	1,000	-,199	-,166	-,056	-,201	,097
	Sig. (2-tailed)	,121	,000	,	,190	,277	,714	,185	,527
	N	45	45	45	45	45	45	45	45
LEMAK	Pearson Correlation	-,400**	,611**	,097	,171	-,139	-,156	,022	1,000
	Sig. (2-tailed)	,006	,000	,527	,262	,363	,305	,884	,
	N	45	45	45	45	45	45	45	45

Lampiran 7

DATA STATISTIK DESKRIPSTIF KADAR KORTISOL DARAH

KELOMPOK		Mean	Std. Deviation	N
KORTISOL AWAL	HBO 2.4 ATA	15,607	4,038	15
	HBO 1.7 ATA	15,940	3,899	15
	NBNO	15,627	4,291	15
	Total	15,724	3,988	45
KORTISOL HARI 1	HBO 2.4 ATA	10,087	2,741	15
	HBO 1.7 ATA	8,587	2,373	15
	NBNO	7,260	2,162	15
	Total	8,644	2,652	45
KORTISOL HARI 5	HBO 2.4 ATA	9,660	3,988	15
	HBO 1.7 ATA	11,113	3,992	15
	NBNO	7,747	2,565	15
	Total	9,507	3,764	45

DATA UJI NORMALITAS KADAR KORTISOL DARAH

KELOMPOK		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KORTISOL AWAL	HBO 2.4 ATA	,111	15	,200	,989	15	,990
	HBO 1.7 ATA	,150	15	,200	,923	15	,282
	NBNO	,181	15	,200	,938	15	,403
KORTISOL HARI 1	HBO 2.4 ATA	,156	15	,200	,961	15	,681
	HBO 1.7 ATA	,124	15	,205	,901	15	,100
	NBNO	,124	15	,202	,927	15	,238
KORTISOL HARI 5	HBO 2.4 ATA	,176	15	,200	,910	15	,169
	HBO 1.7 ATA	,134	15	,200	,972	15	,844
	NBNO	,102	15	,200	,977	15	,923

Lampiran 8

DATA ANALISIS VARIAN KADAR KORTISOL DARAH

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
KORTISOL AWAL	Between Groups	1,048	2	,524	,032	,969
	Within Groups	698,855	42	16,639		
	Total	699,903	44			
KORTISOL HARI 1	Between Groups	60,000	2	30,000	5,051	,011
	Within Groups	249,471	42	5,940		
	Total	309,471	44			
KORTISOL HARI 5	Between Groups	85,537	2	42,769	3,339	,045
	Within Groups	537,931	42	12,808		
	Total	623,468	44			

Lampiran 9

DATA UJI LSD KADAR KORTISOL DARAH

Dependent Variable	(I) KELOM POK	(J) KELOM POK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
KORTISOL AWAL	HBO 2.4 ATA	HBO 1.7 ATA	-,333	1,489	,824	-3,339	2,673
		NBNO	-2.000E-02	1,489	,989	-3,026	2,986
	HBO 1.7 ATA	HBO 2.4 ATA	,333	1,489	,824	-2,673	3,339
		NBNO	,313	1,489	,834	-2,693	3,319
KORTISOL HARI 1	HBO 2.4 ATA	HBO 1.7 ATA	1,500	,890	,099	-,296	3,296
		NBNO	2,827*	,890	,003	1,031	4,623
	HBO 1.7 ATA	HBO 2.4 ATA	-1,500	,890	,099	-3,296	,296
		NBNO	1,327	,890	,143	-,469	3,123
KORTISOL HARI 5	HBO 2.4 ATA	HBO 1.7 ATA	-1,453	1,307	,272	-4,091	1,184
		NBNO	1,913	1,307	,151	-,724	4,551
	HBO 1.7 ATA	HBO 2.4 ATA	1,453	1,307	,272	-1,184	4,091
		NBNO	3,367*	1,307	,014	,729	6,004
NBNO	HBO 2.4 ATA	-1,913	1,307	,151	-4,551	,724	
	HBO 1.7 ATA	-3,367*	1,307	,014	-6,004	-,729	

Lampiran 10

HASIL UJI LANJUTAN KADAR KORTISOL DARAH
DENGAN UJI t ANTAR WAKTU

A. Kelompok NBNO

(I) HARI	(J) HARI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^a	95% Confidence Interval for Difference ^a	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	8,367*	,951	,000	6,326	10,407
	3	7,880*	1,248	,000	5,203	10,557
2	1	-8,367*	,951	,000	-10,407	-6,326
	3	-,487	,541	,384	-1,648	,674
3	1	-7,880*	1,248	,000	-10,557	-5,203
	2	,487	,541	,384	-,674	1,648

B. Kelompok OHB 1,7 ATA

(I) HARI	(J) HARI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^a	95% Confidence Interval for Difference ^a	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	7,353*	1,002	,000	5,205	9,502
	3	4,827*	1,469	,005	1,676	7,978
2	1	-7,353*	1,002	,000	-9,502	-5,205
	3	-2,527*	,808	,007	-4,259	-,795
3	1	-4,827*	1,469	,005	-7,978	-1,676
	2	2,527*	,808	,007	,795	4,259

C. Kelompok OHB 2,4 ATA

(I) HARI	(J) HARI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^a	95% Confidence Interval for Difference ^a	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	5,520*	1,154	,000	3,045	7,995
	3	5,947*	1,134	,000	3,514	8,379
2	1	-5,520*	1,154	,000	-7,995	-3,045
	3	,427	1,258	,740	-2,272	3,125
3	1	-5,947*	1,134	,000	-8,379	-3,514
	2	-,427	1,258	,740	-3,125	2,272

Lampiran 11

SELISIH KADAR KORTISOL AWAL
DAN SETELAH PAPARAN TUNGGAL

A. Statistik Deskriptif

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Minimum	Maximum
PERUB KORTISOL 1-2	HBO 2.4 ATA	15	5,5200	4,4691	1,1539	-1,20	14,20
	HBO 1.7 ATA	15	7,3533	3,8798	1,0018	-,30	13,20
	NBNO	15	8,3667	3,6850	,9515	3,60	14,00
	Total	45	7,0800	4,1091	,6126	-1,20	14,20

B. Hasil Uji Analisis Varian

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
PERUB KORTISOL 1-2	Between Groups	62,457	2	31,229	1,927	,158
	Within Groups	680,475	42	16,202		
	Total	742,932	44			

C. Hasil Uji LSD

Dependent Variable	(I) KELOMP OK	(J) KELOMP OK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
PERUB KORTISOL 1-2	HBO 2.4 ATA	HBO 1.7 ATA	-1,8333	1,4698	,219
		NBNO	-2,8467	1,4698	,060
	HBO 1.7 ATA	HBO 2.4 ATA	1,8333	1,4698	,219
		NBNO	-1,0133	1,4698	,494
	NBNO	HBO 2.4 ATA	2,8467	1,4698	,060
		HBO 1.7 ATA	1,0133	1,4698	,494

Lampiran 12

SELISIH KADAR KORTISOL SETELAH PAPAN TUNGGAL
DAN SETELAH 5 KALI PAPAN

A. Statistik Deskriptif

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Minimum	Maximum
HBO 2.4 ATA	15	,4267	4,8732	1,2582	-12,50	8,70
HBO 1.7 ATA	15	-2,5267	3,1276	,8076	-7,50	1,60
NBNO	15	-,4867	2,0962	,5412	-3,30	4,20
Total	45	-,8622	3,6913	,5503	-12,50	8,70

B. Hasil Analisis Varian

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	68,590	2	34,295	2,713	,078
Within Groups	530,936	42	12,641		
Total	599,526	44			

C. Hasil Uji LSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
HBO 2.4 ATA	HBO 1.7 ATA	2,9533*	1,2983	,028
	NBNO	,9133	1,2983	,486
HBO 1.7 ATA	HBO 2.4 ATA	-2,9533*	1,2983	,028
	NBNO	-2,0400	1,2983	,124
NBNO	HBO 2.4 ATA	-,9133	1,2983	,486
	HBO 1.7 ATA	2,0400	1,2983	,124

Lampiran 13

HASIL UJI ANAKOVA ANTARA KADAR KORTISOL DARAH
DAN VARIABEL MODERATOR

Dependent Variable: KORTISOL HARI 1

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	128,404 ^a	7	18,343	2,876	,017
Intercept	3,113	1	3,113	,488	,489
KOR1	14,335	1	14,335	2,247	,142
UMUR	4,695	1	4,695	,736	,396
BB	2,690	1	2,690	,422	,520
TB	3,389	1	3,389	,531	,471
BMI	2,089	1	2,089	,328	,571
KEL	71,106	2	35,553	5,574	,008
Error	236,001	37	6,378		
Total	3624,160	45			
Corrected Total	364,404	44			

Dependent Variable: KORTISOL HARI 5

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	181,238 ^a	7	25,891	1,888	,100
Intercept	12,290	1	12,290	,896	,350
KOR1	47,300	1	47,300	3,448	,071
UMUR	12,923	1	12,923	,942	,338
BB	9,609	1	9,609	,701	,408
TB	10,738	1	10,738	,783	,382
BMI	10,559	1	10,559	,770	,386
KEL	104,266	2	52,133	3,801	,032
Error	507,510	37	13,716		
Total	4642,420	45			
Corrected Total	688,748	44			

Dependent Variable: KORTISOL HARI 5

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	226,226 ^a	7	32,318	2,585	,028
Intercept	7,541	1	7,541	,603	,442
UMUR	20,680	1	20,680	1,654	,206
BB	5,673	1	5,673	,454	,505
TB	6,099	1	6,099	,488	,489
BMI	6,720	1	6,720	,538	,468
KOR2	92,288	1	92,288	7,383	,010
KEL	78,979	2	39,490	3,159	,050
Error	462,522	37	12,501		
Total	4642,420	45			
Corrected Total	688,748	44			

Lampiran 14

A. Koreksi dari dr. Muh. Cholil Munif, MS

1. Lembar daftar penguji : nama ketua penguji dibetulkan.
2. Lembar ucapan terima kasih : nama direktur sebelum mantan direktur.
3. Lembar *abstract* : istilah *treatment group* diganti *experiment group*. Maksimal 250 kata.
4. Pendahuluan : tidak perlu dicantumkan tempat penelitian.
5. Metode Penelitian 4.4 : Sampel, Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel.
6. Judul Tabel 5.3 diganti dengan Uji Homogenitas Varian. Judul Tabel 5.4 diganti dengan Hasil Uji Homogenitas Data Awal.
7. Uraian Tabel 5.5 diletakkan di dekat tabelnya.
8. Halaman 70 : Kortisol Awal agar diberi tanda.
9. Tabel Anakova dimasukkan.

Telah dikoreksi: 


Tanggal : 23-2-2001

B. Koreksi dari Dr. dr. Watadianto, MS

1. Agar dibuat daftar singkatan.
2. Halaman 58 (no. 4.7) dan halaman 76 agar dibuat beruntun.
3. Judul ditambah : Pengaruh Oksigen Hiperbarik Terhadap Kadar Kortisol Darah Pada Siswa ^{Prima} SEKESAL. ^{Robson} ~~Korban~~
4. Runusan masalah : dicantumkan durasi paparan OHB.
5. Tujuan Umum : " dalam menimbulkan jejas pada tubuh " dihilangkan.

Telah dikoreksi :

Tanggal : 23-2-2001


(Dr. dr. Watadianto)

C. Koreksi dari Prof. Dr. Juliati Hood Alsagaff, dr, MS, SpPA, FIAC.

1. Judul ditambah menjadi Pengaruh Oksigen Hiperbarik Terhadap Kadar Kortisol Darah Pada Siswa SEKESAL.
2. Paparan tunggal bukan paparan akut. Paparan 5 hari bukan kronis tapi berulang.
3. Istilah orang coba diganti dengan sampel.
4. Literatur yang tidak perlu dihapus. Robbins dimasukkan.
5. Gambaran Patologi Anatomi pada sel yang rusak akibat OHB.
6. *Inform Concent* dimasukkan.
7. Kesimpulan : dicantumkan dalam batas normal. Saran 1.7 tidak perlu.

Telah dikoreksi :

Tanggal :



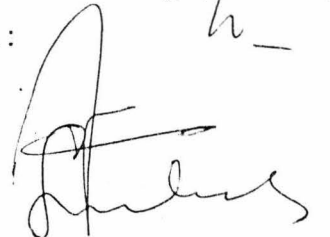
D. Koreksi dari Dr. Sunarko Setyawan, dr, MS

1. Nama dr. Watadianto dicantumkan di lembar penguji.
2. *Abstract* maksimal 250 kata.
3. Dalam Tinjauan Pustaka ditambahkan subjudul dasar pemberian dosis.
4. Masukkan OHB di Kerangka Konseptual.
5. Metode pengambilan sampel darah, ditulis : segera setelah keluar RUBT.
6. Gambar 6.1 diletakkan pada Bab. V.
7. Kesimpulan : nomor biasa saja, jangan subjudul.

Telah dikoreksi :

Tanggal :

23/11/2014



- E. Koreksi dari Kolonel Laut (K) Dr.H.M. Guritno, dr, SMHS, DEA
1. Tipe dan besar huruf dalam Daftar Isi disamakan.
 2. Istilah menghisap diganti dengan menghirup.
 3. 90 menit diganti 3 X 30 menit interval 5 menit.
 4. Kerangka koseptual :OHB sebagai stresor dibedakan Tekanan barometrik dan Tekanan Parsial O₂.
 5. Saran : Klarifikasi 2 indikator dengan tekanan 2,4 ATA dengan 8% O₂.

Telah dikoreksi :

Tanggal : 23/02⁰¹



- F. Koreksi dari Prof. Dr. Hanafi Muljohardjono, dr, SpJ

1. Sampel dijelaskan aktivitasnya.
2. Lampiran hasil tes psikologi.

Telah dikoreksi :

Tanggal :



27/2/2011



Lampiran 13

FORMULIR PERSETUJUAN*Surat Persetujuan Uji Klinik*

Nama :

Umur : tahun

Jenis kelamin : Laki-laki / Perempuan

Alamat :

No. KTP :

Pekerjaan :

Setelah mendapat keterangan secukupnya serta menyadari manfaat dan resiko penelitian yang berjudul :

**“ PENGARUH OKSIGEN HIPERBARIK TERHADAP
KADAR KORTISOL DARAH PADA SISWA SEKESAL “**

Dengan sukarela menyetujui diikutsertakan dalam penelitian di atas, dengan catatan apabila suatu waktu merasa dirugikan dalam bentuk apapun, berhak membatalkan persetujuan ini.

Surabaya,2000

Mengetahui
Penanggung Jawab Penelitian

Yang menyetujui
Peserta Uji Klinik

(dr. Ni Putu Sudewi)

(.....)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Kolonel Laut (K) DR.H.M.Guritno,dr,SMHS,DEA

Jabatan : Kepala Lembaga Kesehatan Kelautan (LAKESLA)

dengan ini menyatakan bahwa yang tersebut di bawah ini :

Nama : dr. Ni Putu Sudewi

NIM : 099813020/M

Program Studi : Ilmu Kedokteran Dasar

Minat Studi : Hiperbarik

adalah benar telah melakukan penelitian tesis yang berjudul Pengaruh Oksigen Hiperbarik Terhadap Kadar Kortisol Darah mulai tanggal 19 Juni 2000 hingga 28 Juli 2000.di LAKESLA.

Demikian agar menjadikan maklum.

Surabaya, 7 Agustus 2000

Kepala Lembaga Kesehatan Kelautan



(Kol Laut (K) DR.H.M.Guritno,dr,SMHS,DEA)

Lampiran 17

Foto-Foto Persiapan dan Pelaksanaan Penelitian



SUBDEP RADIOLOGI

