

TESIS
PENGARUH PEMBERIAN HIPERBARIK HIPEROKSI
DAN KONDISI HIPERBARIK TERHADAP
RESPONS IMUN SELULER PRAJURIT MARINIR

Penelitian Eksperimental Laboratoris



DANNY WRESNIWIRA DANANDJAJA

PROGRAM PASCA SARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

2000

**PENGARUH PEMBERIAN HIPERBARIK HIPEROKSI
DAN KONDISI HIPERBARIK TERHADAP
RESPONS IMUN SELULER PRAJURIT MARINIR**

Penelitian Eksperimental Laboratoris

TESIS

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

Oleh :

DANNY W. DANANDJAJA

NIM 099712481

PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

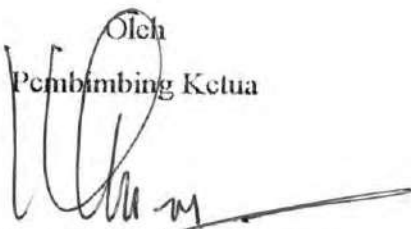
Tanggal Maret 2000

Lembar pengesahan

TESIS INI TELAH DISETUJUI

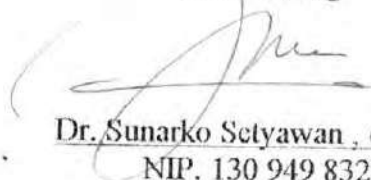
TANGGAL 23 Maret 2000

Oleh
Pembimbing Ketua



Dr. Suhartono Taat Putra, dr, MS
NIP.130 934 628

Pembimbing



Dr. Sunarko Setyawan, dr, MS
NIP. 130 949 832

Mengetahui

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar
Program Pascasarjana Universitas Airlangga



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

Telah diuji pada

Tanggal 9 Maret 2000

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Dr. Soegeng Soekamto Martoprawiro, dr, MSc, DSPA

Anggota : 1. Dr. Suhartono Taat Putra, dr, MS

2. M. Guritno S dr, SMHS, MSc, PhD

3. Dr. Sunarko Setyawan, dr, MS

4. Muchamad Cholil Munif, dr, MS

UCAPAN TERIMA KASIH

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

Terima kasih yang tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya saya ucapkan kepada Dr. Suhartono Taat Putra, dr, MS, selaku pembimbing ketua yang dengan sabar telah banyak memberikan dorongan, bimbingan, saran dan tambahan ilmu tentang Imunobiologi, Metodologi Penelitian, alur pikir penulisan tesis dan konsep Psikoneuroimunologis.

Terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang tinggi saya ucapkan kepada Dr. Sunarko Setyawan, dr, MS, sebagai pembimbing yang dengan penuh perhatian dan kesabaran memberikan bimbingan dan saran serta wawasan tentang Imunologi, statistik, pengukuran variabel.

Saya ucapkan terima kasih sedalam-dalamnya kepada Kepala Staf Tentara Nasional Indonesia Angkatan Laut (KASAL) cq Dinas Kesehatan TNI AL yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti program Pascasarjana dengan bantuan beasiswa.

Dengan selesainya tesis ini, perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada:

Laksamana pertama (Purn.) dr. H. Subagyo DSBO, FICS, mantan KADISKESAL yang telah memberikan kepercayaan, kesempatan dan rekomendasi sehingga saya dapat mengikuti pendidikan program Pascasarjana.

Kepala Dinas Kesehatan Angkatan Laut Laksamana pertama dr. W. Setyawan SpB, yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas sehingga saya dapat mengikuti program Magister ini.

Kepala Rumkital Mintohardjo Jakarta, Kolonel Laut. dr. Sutarno SpT, yang telah merekomendasikan dan memberikan kesempatan mengikuti pendidikan magister hiperbarik pada saya, pada saat menjabat sebagai Wadan Satgas Kontingen Garuda XIV di Bosnia.

Kepala Lembaga Kesehatan Kelautan, Kolonel Laut. dr. Guritno SMHS, MSc, PhD, yang telah memberikan kesempatan, kepercayaan, dukungan moral dan material sehingga meringankan beban saya dalam menyelesaikan tesis ini.

Komandan Korps. Marinir yang hingga pertengahan pendidikan dijabat oleh Letnan Jendral Marinir Suharto, yang kemudian dijabat oleh Mayor Jendral Marinir Harry Triono SIP yang telah memberikan kesempatan dan izin untuk mengikuti pendidikan program Magister.

Komandan Resimen Bantuan Administrasi Korps Marinir yang pada awal pendidikan dijabat oleh Kolonel Marinir Sunhadi SIP, dan kemudian dijabat Kolonel Marinir Sapardi yang telah memberikan kemudahan, dan kepercayaan pada saat saya untuk menyelesaikan pendidikan ini.

Kepala Dinas Kesehatan Korps. Marinir, Kol. Laut. dr. Harmin Sarana DSBU yang telah memberikan kesempatan dan dorongan dalam mengikuti program Pascasarjana sejak tahun ajaran 1997 / 1998.

Komandan Batalion Kesehatan Korps. Marinir, Mayor Laut dr. Emil Makotjo DSBU yang telah memberikan kepercayaan, kemudahan dan kesempatan kepada saya saat menyelesaikan pendidikan Pascasarjana.

Letkol Laut (K/W) Dra. Sassi Handayani Direktur SEKESAL Surabaya yang telah membantu memberikan izin bagi siswa SEKESAL untuk menjadi manusia serta dalam percobaan.

Prof Dr HR Soekarman, dr, guru besar dalam Ilmu Faal dan pengajar Hiperbarik FK UNAIR yang telah banyak menyediakan waktu untuk mengajar membimbing dan memberikan saran penulisan tesis.

Soegeng Soekamto, dr, MSc, PhD, pengajar bagian Patologi Anatomi FK UNAIR yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, mengajar, dan memberikan saran penulisan tesis.

M. Cholil Munif, dr, MS sebagai konsultan dalam metode penelitian, khususnya dalam rancangan dan analisis multivarian untuk mendapatkan hasil yang sesuai dengan tujuan dalam penelitian ini.

Kapten Laut drg. Indra Primadya dan Kapten Laut Kristanto yang telah banyak memberikan pengertian dan keikhlasan menggantikan serta menyelesaikan pekerjaan yang saya tinggalkan selama mengikuti pendidikan program S-2 di UNAIR.

Semua adik saya Lettu Laut dr. T. Nurobi, Letda Laut Adik Budi, Letda Laut Soeroso, Letda Laut Budi Harjanto, dr ; para komandan pleton di kompi A Yonkesmar yang telah menggantikan dan menyelesaikan kedinasan saya selama mengikuti pendidikan.

Terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya, saya sampaikan kepada Almarhum Bapak Djoko Tawekal dan Ibu yang masih sehat sebagai orang tua atas perjuangannya dalam membesarkan putra-putrinya dengan tulus, dengan dorongannya, dengan doanya kepada Tuhan Yang Maha Esa.

Semua adik saya drg. Aisyah Mirarevi, Letkol Laut Adam Suwardi SE dan drs. Rendy Rizang Wrihatnolo atas dukungan moral, material dan doa kepada Allah SWT.

Terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya, saya sampaikan pula kepada bapak dan ibu Iman Sutoko, mertua saya yang banyak membantu moral dan material dan selalu mendorong untuk secepatnya menyelesaikan pendidikan ini.

Yang tercinta istri saya, Retno Wisanti, dr. yang setia mendampingi saya selama 6 tahun lebih, saya sangat menghargai setulusnya dan sedalam-dalamnya atas segala pengertian dan dorongannya untuk melanjutkan studi S-2, yang juga ikut dalam merasakan suka dan duka, dan mau untuk berkorban serta mampu dalam pengendalian diri terhadap kepentingan pribadi dan keluarga, demi keberhasilan pendidikan saya. Yang tidak terlupakan pula saya sampaikan rasa sayang terhadap amanah yang diberikan oleh Allah SWT, kedua putri kami Dian Ing Tyas Dananjaya (5 tahun), dan Damar Nastiti Dananjaya (3 tahun). Selain itu saya sampaikan rasa hormat kepada istri saya atas kegigihannya merangkap sebagai ibu rumah tangga dan sebagai pegawai negeri di RSAL Dr. Ramelan. Oleh sebab itu, kami selalu berdoa kami tergolong orang bertaqwa yang selalu bersyukur kepadaNya.

Pada semua pihak para anggota Batalion Kesehatan Marinir dan Siswa Sekolah Kesehatan Angkatan Laut yang tidak dapat saya sebut namanya satu-persatu, yang secara langsung maupun tidak langsung telah ikut membantu dan memberikan dorongan untuk

menyelesaikan pendidikan program Pascasarjana ini, untuk itu saya ucapkan banyak terima kasih.

Akhirnya tiada gading yang tak retak, sebagai manusia biasa tidak luput dari segala ucapan dan perilaku yang mungkin dapat menyakitkan hati. Oleh sebab itu saya mohon dengan tulus hati untuk dimaafkan. Bagi pembaca tesis ini, saya juga mohon maaf atas segala kekurangan terhadap ide dan penulisan tesis ini. Atas segala masukan yang ditujukan untuk menyempurnakan tesis ini maupun penelitian lanjutan pada kajian ini, akan saya terima dengan senang hati. Salah satu hikmah setelah mengikuti pendidikan S-2 ini tidak ada suatu pekerjaan yang diselesaikan tanpa bantuan orang lain. Semoga kita semua selalu diberi kemampuan oleh Allah SWT untuk menimba ilmu yang bermanfaat dan menambah rasa syukur kita kepada Allah SWT. Semoga penelitian ini berguna bagi negara dan bangsa Indonesia. Amien.

Surabaya, Maret 2000

Penulis

RINGKASAN

Lingkungan hiperbarik terdiri atas hiperbarik oksigen (kondisi didalam RUBT) dan hiperbarik normoksi (kondisi hiperoksi relatif). Kedua kondisi hiperbarik ini punya perbedaan dan efeknya cenderung bertolak belakang. HBO diyakini dapat membantu proses penyembuhan gangguan klinis sedang kondisi hiperbarik normoksi banyak menimbulkan morbiditas penyelam. Di Indonesia modulasi respons imun akibat lingkungan hiperbarik belum banyak diungkap.

Penelitian Eksperimental Laboratoris pada prajurit sehat digunakan untuk mengetahui pengaruh stresor Hiperbarik Hiperoksi (HBO) dan Hiperbarik Normoksi (kondisi hiperoksi relatif dalam chamber) atau kondisi dibawah air pada respons imun.

Tujuan penelitian ini untuk melihat pengaruh stresor HBO dan kondisi Hiperbarik terhadap perubahan respons imun pada prajurit sehat. Untuk maksud tersebut dilakukan pengujian variabel Immunologis seluler yaitu basofil, neutrofil, monosit, eosinofil dan limfosit dari sampel darah tepi yang dianggap mewakili komponen sistem imun baik respon imun adaptif maupun respon imun alami.

Penelitian Eksperimental ini menggunakan rancangan penelitian *Randomized Pre Post Test Control Group*. Variabel bebas yang digunakan yaitu penekanan 2.4 ATA selama 90 menit menghirup O₂ 100% (untuk kelompok hiperbarik hiperoksi) dan penekanan 2.4 ATA selama 90 menit menghirup udara hiperbarik relatif (untuk kelompok hiperbarik normoksi). Variabel tergantung diukur setelah enam hari pemberian stressor satu kali setiap hari. Variabel tergantung yang diukur yaitu sel fagosit granulosit, neutrofil, basofil, eosinofil, monosit dan limfosit total. Untuk melihat homogenitas data dari ketiga kelompok dari seluruh variabel moderator dan variabel tergantung digunakan uji normalitas, uji analisis varian, uji T, kemudian digunakan analisis multivariat dan uji beda diskriminan dalam pengolahan data statistik.

Hasil penelitian menyimpulkan hipotesis penelitian tidak berpengaruh atau tidak ada perubahan respon imun yang bermakna ($p > 0,05$) baik dari pemberian HBO maupun pemaparan kondisi Hiperbarik.

Implikasi dari penelitian menginformasikan bahwa pemberian HBO bagi manusia sehat cukup aman, jika dalam rentang dosis terapi. Pemaparan kondisi hiperbarik juga tidak akan menimbulkan gangguan kesehatan pada kegiatan penyelaman, jika mempertimbangkan faktor predisposisi, kedalaman, intensitas, frekuensi, durasi, terlebih pada penyelaman berulang (*repetitive dive*).

ABSTRACT

A Laboratoric Experimental research was conducted to observe the influence of hyperbaric hyperoxy (HBO) and condition of hyperbaric (CoH) on human immune response (HIR).

To obtain the objective of this study used Randomized Pre Post Test Control Group design. Independent variable in this study are: 2,4 ATA pressure during 90 minute with inhale 100 % O₂ and 2,4 ATA pressure, 90 minute, inhale normal air within chamber (that is a simulation of underwater or underground condition) for 6 consecutive day.

Using 27 healthy, male, unmarried, marines corps. soldiers (21 - 24 years old). They were classified into 3 groups : HBO, CoH, and control group. The HBO group and CoH group were performed once times daily during six days in hyperbaric chamber. They were given 2.4 ATA pressure during 90 minutes. Control group was taken their blood sample at the first day and the last day. The dependent variable are eosinophyl, basophyl, neutrophyl, monocyte, total lymphocyte were measured after 6 day. The sample criteria are the age of soldiers, body weight and height, unmarried. Homogeneity of biological condition consist of haemoglobin, critrocyte, haematocryte, and leukocyte.

The result of the statistical analysis were: (1) Biological conditions were not different between the three group HBO, (2) Manova analysis of dependent variables were not significant ($p > 0.05$), (3) discriminant analysis dependent variables was not significant. Finally, this study showed that CoH and HBO did not influence the HIR. The mecanism of immune response passed through limbic-hypothalamus-pituitary-adrenal axis (LHPA) and will lead to new concept of psyconeuroimmunologic.

Key word: Hyperbaric oksigenation, conditions of hyperbaric, stress, immune response.

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan	
Sampul Dalam	i
Prasarat Gelar	ii
Persetujuan	iii
Penetapan Panitia	iv
Ucapan terima kasih	v
Ringkasan	ix
Abstrak	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Sistem Imunitas Tubuh.....	7
2.1.1 Sistem respons imun.....	7
2.1.2 Proliferasi dan diferensiasi limfosit.....	10
2.1.3 Sistem peredaran limfosit	10
2.1.4 Sel dan jaringan sistem ketahanan tubuh	12
2.1.5 Immunoglobulin	16
2.2 Pendekatan Psiconeuroimunologi pada Kondisi Hiperbarik...	18
2.3 Sistem Imunitas pada Lingkungan Hiperbarik	20
2.3.1 Imunosupresi pada kondisi hiperbarik	21
2.3.2 Mekanisme perubahan imunitas	24
2.4 Oksigenasi Hiperbarik	28
2.4.1 Aspek fisika	28

2.4.2 Aspek fisiologi	29
2.4.3 Pengaruh oksigenasi hiperbarik	31
BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL	33
3.1 Kerangka Konsep.....	33
3.2 Hipotesis Penelitian.....	34
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	35
4.1 Jenis Penelitian	35
4.2 Rancangan Penelitian.....	35
4.3 Populasi dan Sampel.....	36
4.4 Besar Sampel.....	37
4.5 Teknik Sampling.....	37
4.6 Variabel Penelitian.....	38
4.6.1 Variabel bebas.....	38
4.6.2 Variabel tergantung.....	38
4.6.3 Variabel moderator.....	38
4.6.4 Variabel kendali.....	38
4.6.5 Definisi operasional variabel.....	39
4.7 Tata Laksana Penelitian.....	39
4.7.1 Persiapan penelitian.....	39
4.7.2 Pelaksanaan penelitian.....	40
4.8 Analisis Data.....	40
4.9 Cara Kerja.....	41
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN.....	42
5.1 Variabel Moderator.....	42
5.2 Variabel Tergantung.....	45
BAB 6 PEMBAHASAN.....	51
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....	56
7.1 Kesimpulan.....	56
7.2 Saran	56
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 : Perubahan Jumlah Leukosit pada Penyelaman dan Dekompresi...	26
Tabel 2.2 : Perubahan Proliferasi Limfosit pada Penyelaman dan Dekompresi	27
Tabel 5.1 : Data Statistik Deskriptif Variabel Moderator.....	41
Tabel 5.2 : Hasil Uji Normalitas Variabel Moderator.....	43
Tabel 5.3 : Hasil Uji Homogenitas Variabel Moderator	44
Tabel 5.4 : Data Statistik Deskriptif Variabel Tergantung.....	45
Tabel 5.5 : Hasil Uji Normalitas Variabel Tergantung.....	46
Tabel 5.6 : Hasil Uji Homogenitas Variabel Tergantung	46
Tabel 5.7 : Hasil Perubahan Pre Test dan Post Test HB Hiperoksi.....	47
Tabel 5.8 : Hasil Perubahan Pre Test dan Post Test Kontrol	47
Tabel 5.9 : Hasil Perubahan Pre Test dan Post Test HB Normoksi.....	48
Tabel 5.10 : Hasil Uji Beda Multivariat	49
Tabel 5.11 : Hasil Uji Analisis Diskriminan	49
Tabel 5.12 : Hasil Uji Beda Diskriminan	50

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 : Kerjasama Kekebalan Non Spesifik dan Spesifik..... .	8
Gambar 2.2 : Skematis Ketahanan Spesifik Respons Primer dan Sekunder	9
Gambar 2.3 : Skematis Pematangan Limfosit.....	11
Gambar 2.4 : Morfologi Sel Plasma dan Limfosit	13
Gambar 2.5 : Maturasi Fagosit Mononuklear	14
Gambar 2.6 : Struktur Dasar Immunoglobulin	17
Gambar 2.7 : Skema Transportasi dan Utilisasi Oksigen	30
Gambar 5.1 : Perubahan Limfosit Awal dan Akhir setelah Perlakuan	48

BAB 1

PENDAHULUAN



1.1 Latar Belakang

Penggunaan Ruang Udara Bertekanan Tinggi (RUBT) di Indonesia merupakan hal yang baru. RUBT ini merupakan media pengkondisian hiperbarik hiperoksi. Pada awal penggunaan hiperbarik hiperoksi seperti dilaporkan oleh (Behnke dan Shaw, 1937) digunakan untuk penyakit dekompresi, embolisme gas dan nyeri sendi dan gangguan pernafasan dari para penambang bawah tanah dan penyelam tahan nafas. Penemuan RUBT ini secara tidak langsung menciptakan dua kondisi yang berbeda yaitu : kondisi hiperbarik hiperoksi, lebih dikenal dengan HBO, dan kondisi hiperbarik normoksi, lebih dikenal sebagai kondisi hiperbarik yang ditemui dan dialami manusia bila berada dibawah permukaan air (menyelam). Timbulnya dua kondisi hiperbarik yang berbeda bahkan cenderung bertolak belakang disebut sebagai lingkungan hiperbarik/ *hyperbaric environment.*, (Brenner et al 1997). Di dalam perkembangannya RUBT mulai digunakan untuk terapi dan aplikasi klinis beberapa gangguan kesehatan, seperti : ganggren diabetes melitus, gangguan neurologis / *stroke*, kasus otolaringologis, kasus bedah tulang dan infeksi pada luka bakar (Jain K.K, 1990). Beberapa penelitian yang menggunakan hiperbarik hiperoksi menunjukkan perlambatan pertumbuhan kuman M. Tuberkulosis (Gotlieb, 1971). Para pasien demam tifoid dengan pentobatan antibiotik dan hiperbarik hiperoksi mengalami penyembuhan lebih cepat dibanding pengobatan biasa.(Lysenko, 1988). Demikian juga pada penderita osteomielitis karena Stafilokokus, didapatkan perbaikan respons imun yang ditandai dengan peningkatan kesembuhan para pasien

(Davis & Heckman, 1988). Dari laporan kasus diatas tampak fenomena yang bertolak belakang terhadap pemahaman kondisi hiperbarik dan penggunaan hiperbarik hiperoksi. Dimana para penambang bawah tanah dan penyelam tahan nafas yang terpapar kondisi hiperbarik cenderung mengalami penurunan kesehatan. Hal ini didukung oleh hasil penelitian dari (Sinomiya et al, 1994) yang mengamati peningkatan jumlah netrofil saat berlangsung penyelaman laut dalam 440 meter, selama 30 hari. Namun penurunan bertahap terjadi pada saat para penyelam mengalami dekompresi. Penelitian lain pada manusia terjadi penekanan fitohemaglutinin (PHA) yang memicu proliferasi limfosit pada saat penyelaman 130 Fsw (39,6 meter). Walaupun masih perlu diteliti aspek mana pada lingkungan bawah air yang menyebabkan terjadinya perubahan (Seno, Shinomiya, 1987). Sedangkan para pasien dengan kasus infeksi kuman aerob dan anaerob yang mendapat terapi tambahan hiperbarik hiperoksi cenderung meningkat penyembuhannya. Sampai saat ini pengaruh dosis terapi hiperbarik hiperoksi dan kondisi hiperbarik terhadap respons imun masih menjadi perdebatan.

Penelitian yang memfokuskan kepada perubahan respons imun akibat hiperbarik hiperoksi atau lebih dikenal hiperbarik oksigen (HBO) masih kurang. Sedangkan kegiatan penambang bawah tanah tetap dilakukan, terlebih lagi kegiatan penyelaman juga terus berlanjut baik di instansi sipil seperti penyelaman olah raga dan penyelaman rekreasi maupun penyelaman operasi militer. Cepat atau lambat hal ini akan meningkatkan jumlah angka kesakitan akibat kegiatan tersebut. Pada beberapa kasus pemanfaatan hiperbarik hiperoksi (HBO) cenderung bersifat eksperimental yang belum banyak diketahui mekanisme dan dasar ilmiahnya, tidak heran timbul kontroversi di kalangan medis sendiri. Seperti halnya obat, HBO juga punya pengaruh khusus terhadap

struktur dan fungsi tubuh manusia sehat maupun sakit (Jain K.K, 1990). HBO juga mempunyai indikasi dan kontra indikasi cukup jelas, punya efek terapeutik, punya efek toksik, punya dosis letal dan sebagainya. Adanya efek terapeutik ini semakin mendorong perlunya dilakukan penelitian tentang hubungan HBO dengan proses penyembuhan pada penyakit infeksi pada umumnya, dan dengan pengaruh HBO terhadap peningkatan respons imun pada khususnya. Penelitian tentang pengaruh HBO terhadap respons imun juga belum banyak dilakukan bahkan dari hasil penelitian yang ada cenderung terjadi dualisme terhadap respons imun, yakni HBO sebagai immunosupresor dan immunostimulator. Dimana hasil ini bergantung pada model eksperimen, lama paparan, dan intensitas tekanan yang digunakan.

Pengetahuan efek HBO terhadap proses penyembuhan pada beberapa penyakit, khususnya dalam hal peningkatan respon imun masih banyak menemui kendala, antara lain : model penelitian dan metode penelitian yang dilakukan para peneliti berbeda satu sama lain, sehingga hasil penelitiannya juga berbeda-beda. Belum lagi masalah perbedaan pemakaian intensitas tekanan, lama paparan, jumlah frekuensi dari HBO juga penggunaan manusia dan binatang sebagai subyek penelitian makin menyulitkan mempelajari pengetahuan efek HBO terhadap respon imun. Masalah lain adalah tidak ada kesinambungan penelitian yang sama dan belum ada penyempurnaan hasil penelitian sebelumnya. Inamoto dan Saito (1991) menyatakan bahwa HBO mempunyai efek immunosupresif terhadap tikus, ditandai dengan menurunnya produksi interleukin-1 dan prostaglandin E-2. Namun pada penelitian lain HBO juga dapat meningkatkan subpopulasi sel mononuklear di darah tepi manusia pada 2.8 ATA selama 90 menit. (Bitterman N. dan Kinarty A, 1993) juga hasil beberapa peneliti lain menunjukkan bahwa

fenomena ini membuat HBO perlu dikaji lebih mendalam sebagai upaya meningkatkan fisiobiologis tubuh.

Atas dasar konsep fisiobiologis maka tubuh dapat diupayakan peningkatan homeostasis yang tercermin pada kondisi sehat, salah satu cermin kondisi sehat dapat diamati pada membaiknya sistem kekebalan tubuh. Untuk itu perlu dijelaskan bahwa pemanfaatan hiperbarik hiperoksi dapat memperbaiki daya fagositosis sel-sel imunokompeten, yang secara tidak langsung tubuh akan makin kebal terhadap infeksi dan meningkatkan penyembuhan dan kebugaran. Karena hiperbarik hiperoksi yang diyakini lebih baik dari kondisi hiperbarik normoksi maka usaha dan upaya pemanfaatannya dapat ditingkatkan dan dikembangkan ke arah imunofisiologis.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada perbedaan pengaruh pemberian hiperbarik hiperoksi dosis terapi dengan pemaparan kondisi hiperbarik terhadap perubahan respon imun seluler prajurit sehat.

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Adapun tujuan umum pada penelitian ini adalah :

Mengetahui perubahan respons imun seluler yang tercermin dari neutrofil, eosinofil, basofil, monosit, limfosit pada pemberian hiperbarik hiperoksi dosis terapi dan pada pemaparan kondisi hiperbarik terhadap prajurit sehat.

1.3.2 Tujuan khusus

Adapun tujuan khusus pada penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui perubahan monosit, limfosit, basofil, eosinofil, neutrofil pada prajurit sehat dalam kondisi hiperbarik hiperoksi.
2. Untuk mengetahui perubahan monosit, limfosit, basofil, eosinofil, neutrofil pada prajurit sehat yang mendapat pemaparan kondisi hiperbarik.

1.4 Manfaat

Dengan diketahuinya pengaruh pemberian hiperbarik oksigenasi dosis terapi dan pemaparan kondisi hiperbarik terhadap perubahan respon imun prajurit sehat, maka hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan untuk :

1. Memantau lebih teliti dan ketat calon penyelam, operator RUBT dan peserta kebugaran dengan tidak melepas sungkup O₂ selama penekanan.
2. Mewaspadaai pasien yang terpapar HBO agar tidak timbul gangguan imunologis pasca pemaparan dosis terapi.
3. Mencegah angka kesakitan pekerja bawah air akibat kondisi hiperbarik dengan lebih memperhatikan faktor predisposisi.
4. Menyimpulkan bahwa dosis terapi hiperbarik oksigenasi aman untuk diberikan sesuai indikasi dengan menimbang *risk and benefit*.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

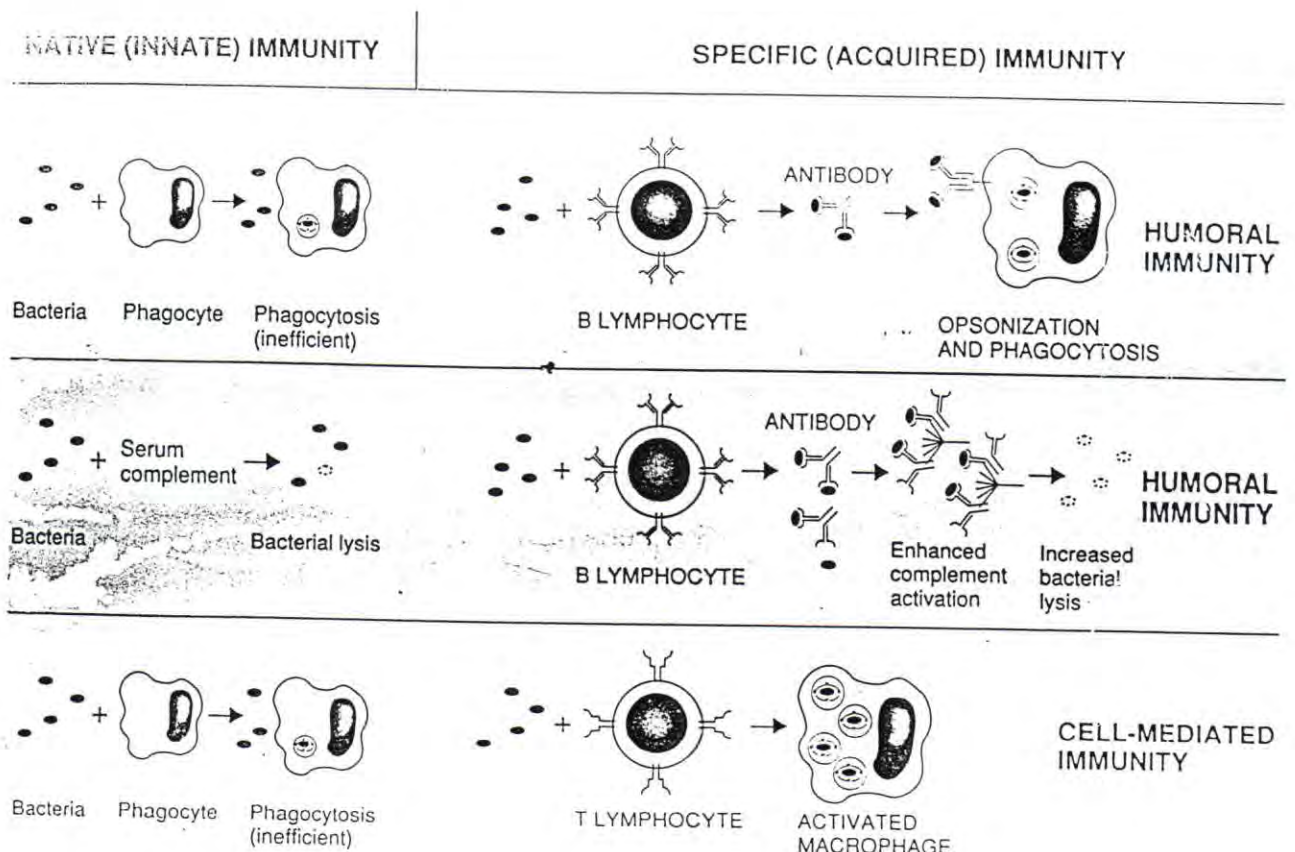
2.1 Sistem Imunitas Tubuh

2.1.1 Sistem Respons Imun

Didalam tubuh terdapat suatu sistem imunitas (sistem tanggap kebal) yang disebut sistem limforetikuler. Sistem ini terdiri atas jaringan atau kumpulan sel yang letaknya tersebar diseluruh tubuh, misalnya di sumsum tulang, kelenjar limfe, limpa, dan lain-lain organ (Roitt, 1988; Siti Budina, 1991). Ilmu yang mempelajari ketahanan tubuh disebut Immunologi. Ilmu ini berawal dari studi penyakit infeksi dan respons tubuh, (Stites, 1987; Janeway, 1994) imunologi berkembang kearah aspek dasar dan aspek ilmu terapan. Untuk memahami mekanisme seluler dan molekuler sistem ketahanan tubuh dapat dipelajari pada imunobiologi (Subowo, 1993).

Ketahanan tubuh (imunologik) merupakan aspek tubuh yang berfungsi sebagai pertahanan tubuh, homeostasis dan *surveillance* (Bellanti, 1985; Subowo, 1993). Ketahanan tubuh tersebut dapat digunakan untuk melindungi terjadinya infeksi oleh mikroorganisme; virus, bakteri, jamur dan parasit. Sedangkan bagian mekanisme yang khusus mengatasi pertumbuhan sel kanker, sel tubuh yang rusak dan sel tubuh yang sudah tua (eritrosit) dikenal sebagai *immune surveillance* (Stites, 1987; Vander, 1990; Jeneway, 1994). Selain itu ketahanan tubuh juga merupakan bagian dari mekanisme homeostasis tubuh melalui keterkaitan antara sitokin dan neurohormonal (Bellanti, 1985; Viru, 1985; Subowo, 1993).

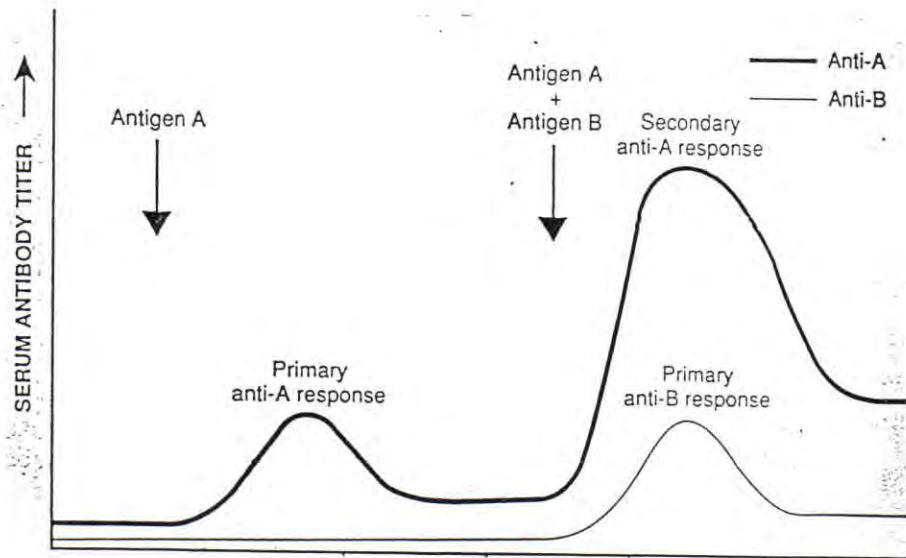
Respons ketahanan tubuh dapat klasifikasikan menjadi dua kategori, yaitu nonspesifik (*innate immunity*) dan spesifik (*adaptive immunity*) akan tetapi kedua mekanisme respons tersebut sering berinteraksi bila terjadi pemaparan imunogen (Stites, 1987; Roitt, 1993). Respons ketahanan tubuh nonspesifik tidak mempunyai mekanisme reaktif yang khusus terhadap benda asing dan tidak mempunyai *immunological memory*. Sedangkan, respons ketahanan tubuh spesifik merupakan mekanisme reaktif yang kerjanya tergantung dari proses pengenalan benda asing sebelumnya yang harus eliminasi atau suatu imunogen (Vander, 1990; Stites, 1994).



Gambar 2.1 Kerjasama kekebalan non spesifik dan spesifik dalam tubuh melawan infeksi

(Abbas, 1994)

Respons ketahanan tubuh spesifik tersebut meliputi dua tahap, yaitu respons primer dan respons sekunder. Respons primer bertujuan utama untuk menimbulkan mekanisme komponen respons imun yang bersifat immunological memory yang spesifik. Respons sekunder merupakan bentuk reaksi ketahanan tubuh yang lebih hebat untuk mengeliminasi imunogen yang telah dikenalkan pada saat respons primer (Janeway, 1994; Stites, 1994).



Gambar 2.2 Skematis respon ketahanan tubuh spesifik, respon primer dan sekunder

(Abbas, 1994)

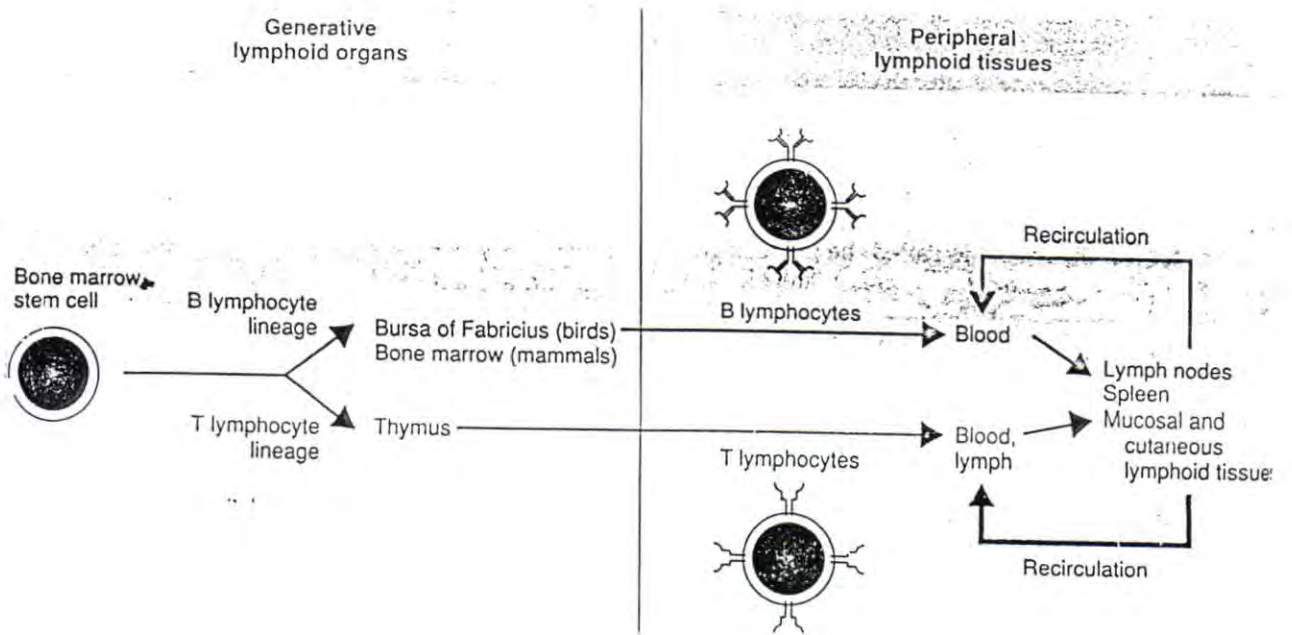
2.1.2 Proliferasi dan diferensiasi limfosit pada organ limfoid

Limfosit berasal dari *stem cells* di sumsum tulang, kemudian berkembang dan mengalami pendewasaan di timus (Limfosit T) dan di sumsum tulang sendiri (limfosit B). Limfosit “muda” masuk ke sistem sirkulasi kira-kira 10^9 per hari (Stites, 1994). Setelah itu, limfosit tersebut akan mengalami peredaran melalui aliran darah dan aliran getah bening yang menuju atau kembali ke jaringan limfoid sekunder (Male, 1991).

Dalam jaringan limfoid sekunder, limfosit dapat berproliferasi dan berdiferensiasi bila terjadi pemaparan imunogen. Limfosit T mengalami proliferasi dan diferensiasi pada bagian parakorteks di kelenjar getah bening dan pada *periarterolar lymphatic sheath (PALS)* di limpa. Limfosit B dapat mengalami diferensiasi dan proliferasi pada senter germinal di kelenjar getah bening dan limpa. Sedangkan pada jaringan limfoid sekunder mukosa, susunan area limfosit T dan limfosit B kurang spesifik (Kuby, 1992).

2.1.3 Sistem peredaran limfosit

Dari aspek produksi dan pendewasaan, limfosit akan mengalami dua fase peredaran. Pertama, peredaran limfosit terjadi dari tempat produksi (Jaringan primer) ke jaringan limfoid sekunder. Di sini limfosit juga mengalami proliferasi dan diferensiasi. Kedua, peredaran limfosit dari jaringan limfoid sekunder ke dalam sirkulasi darah kira-kira 90 persen dan sebesar 10 persen ke aliran getah bening. Sejumlah limfosit yang masuk dalam sirkulasi darah akan menuju ke seluruh jaringan tubuh, kemudian sebagian akan kembali ke jaringan limfoid sekunder atau ke sumsum tulang (tetapi tidak terjadi pada timus) melalui aliran balik peredaran darah dan aliran getah bening. Limfosit akan mengalami sirkulasi ulang 2 hingga 24 jam (Chapel, 1993).



Gambar 2.3 Skematis Pematangan Limfosit (Abbas, 1994)

Dalam jaringan limfoid sekunder atau aliran darah maupun getah bening memungkinkan limfosit untuk terpapar suatu imunogen. Pemaparan imunogen tersebut merangsang terjadinya proliferasi maupun diferensiasi limfosit. Akan tetapi, umur limfosit B dalam sistem sirkulasi tidak sepanjang umur limfosit T. Respons kinerja limfosit B diperlihatkan dengan resorvoir sel plasma dan produksi antibodi (Chapel, 1993; Roitt, 1993).



2.1.4 Sel dan jaringan sistem ketahanan tubuh

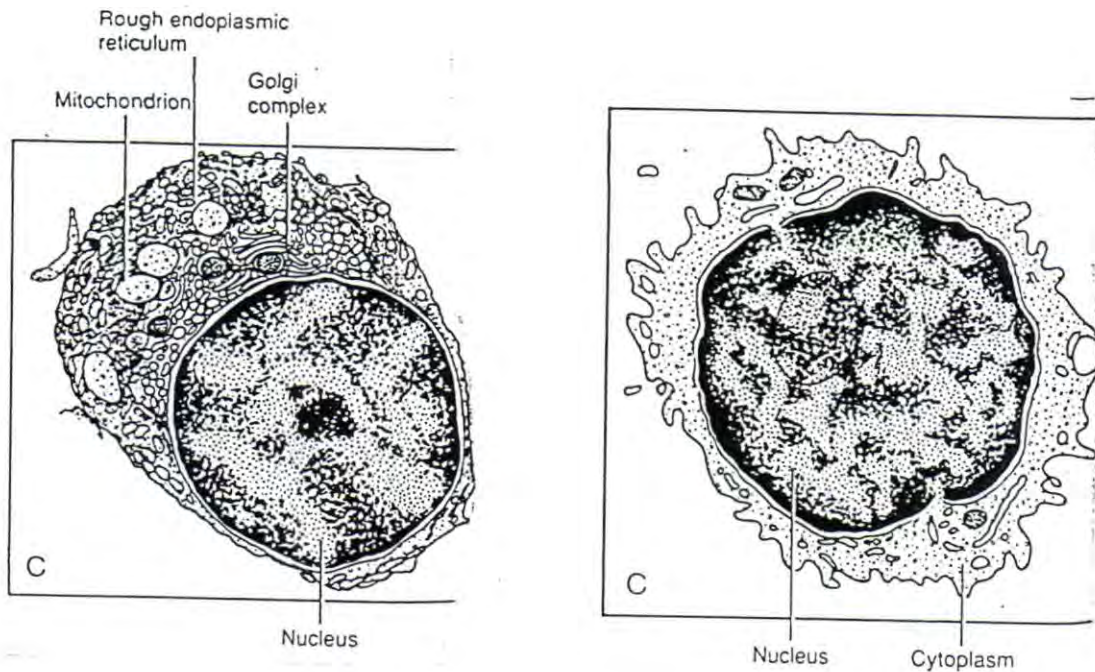
Secara anatomik, sistem ketahanan tubuh ini berbeda dengan sistem organ tubuh lain. Komponen sistem ketahanan tubuh terdapat pada tempat yang berbeda, yaitu : jaringan limfoid primer (sumsum tulang dan timus), jaringan limfoid sekunder (limpa, kelenjar getah bening, jaringan/kelenjar limfoid mukosa), darah dan hampir pada semua jaringan organ tubuh. Komponen tersebut dapat mengadakan komunikasi melalui pesan sekresi senyawa kimia yang berupa; hormon, neurotransmitter, neuropeptida, dan sitokin (Vander, 1990; Male, 1991).

Hampir semua sel yang berinti dalam tubuh dapat berfungsi sebagai komponen sel ketahanan tubuh, kecuali sel sperma. Komponen sel ketahanan tubuh dapat dibagi menjadi dua kelompok besar, yaitu ; limfosit dan *antigen presenting cells (APCs)* (Male, 1991; Kuby, 1992). Pengelompokkan sel ketahanan tubuh yang lain adalah sebagai berikut ; limfosit, sel mononuklear fagositik, polimorfonuklear granulosit, trombosit dan sel tubuh lain (Stites, 1991; Male, 1991; Roitt, 1992).

Limfosit merupakan sel ketahanan tubuh yang dapat memberikan respons imunologik yang spesifik. Limfosit di produksi pada jaringan limfoid primer (sumsum tulang dan timus). Setelah diproduksi, limfosit bermigrasi melalui sirkulasi darah menuju jaringan limfoid sekunder (kelenjar getah bening, limpa, tonsil). Limfosit dalam sirkulasi darah sebesar 20 persen dari seluruh jumlah lekosit dalam darah orang dewasa (Roitt, 1992). Populasi limfosit terdiri dari dua jenis, limfosit T dan Limfosit B (Abbas, 1994).

Limfosit B di produksi dan mengalami pndewasaan dalam sumsum tulang, kemudian menuju peredaran darah dengan meyangang reseptor antibodi membran.

Bila sel tersebut bertemu dengan imunogen yang spesifik, maka sel tersebut akan mengalami Proliferasi dan Diferensiasi menjadi sel plasma (*effector cells*) dan limfosit B *memory*. Sel plasma tidak menyanggah reseptor antibodi membran, tetapi dapat mensekresi antibodi (imunoglobulin). Sel plasma hanya hidup beberapa hari, tetapi satu sel plasma pada fase respon sekunder dapat memproduksi antibodi 100 sampai 1000 kali lebih tinggi (2000 molkul per detik) sebagai respon imun humoral (Male, 1991; Roitt, 1992; Kuby, 1992).

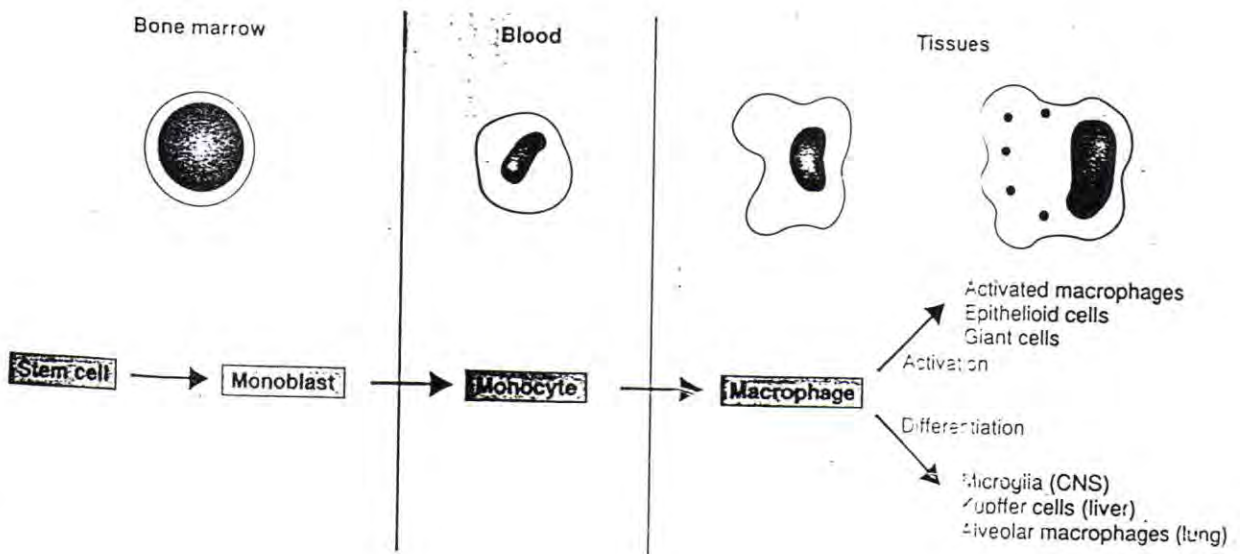


Gambar 2.4 Morfologi sel plasma dan Limfosit.

Limfosit T juga dibuat di jaringan hemopoisis pada sumsum tulang, kemudian limfosit T akan mengalami maturasi di kelenjar timus. Berbagai sub

tipe limfosit T mempunyai alur fungsi pengendalian dan efektor serta limfosit *memory*. Selama proses maturasi di kelenjar timus, limfosit T dapat mengekspresikan reseptor untuk antigen yang di kenal dengan molekul *major histocompatibility complex* atau MHC (Male, 1991; Roitt, 1992; Kuby, 1992).

Sel fagosit mononuklear mempunyai dua bentuk, yaitu sel fagositik yang profesional yang berfungsi untuk menghilangkan benda asing dan *antigen-presenting cells (APC)* yang berfungsi mempresentasikan antigen pada limfosit. Monosit sebagai sel fagosit mononuklear dalam sirkulasi darah akan berubah bentuk dalam jaringan *reticuloendothelial system (RES)*, misalnya; sel Kuffer (hati), alveolar makrofag (paru), mikroglia (otak), makrofag dan sel retikulum histiostik sel retikulum dendritik dan sel retikulum interdigitik pada kelenjar getah bening (Male, 1991; Kuby, 1992; Roitt, 1992).



Gambar 2.5 Maturasi fagosit mononuklear

Granulosit polimorfonuklear (PMN) diproduksi oleh sumsum tulang dengan kecepatan 80 juta per menit. PMN berumur pendek (2-3 hari) yang relatif lebih pendek bila dibandingkan dengan sel mononuklear yang berumur bulanan sampai tahunan (Roitt, 1992). PMN berjumlah 60% - 70% dalam sirkulasi darah, tetapi juga didapatkan yang mengalami ekstrasvasasi (Male, 1991; Roitt, 1992). Berdasarkan reaksi pengecatan granula dalam sitoplasma, maka dapat dibedakan menjadi tiga macam sel, yaitu neutrofil, basofil dan eosinofil (Roitt, 1992).

Neutrofil merupakan lebih 90 % dari jumlah seluruh leukosit. Neutrofil akan mengeluarkan bahan dari granula sitoplasma. Beberapa bahan tersebut adalah mediator kimia (faktor kemotaksis, fibrinolitik, sistem kinin) dan bahan sitotoksik (asam hidrolase, mieloperoksidase, muramidase dan laktoferin) (Male, 1991; Roitt, 1992).

Eosinofil berjumlah kira-kira 2-5% dari seluruh jumlah leukosit (pada orang dewasa yang tidak mengidap penyakit alergi). Sel tersebut mampu fagositik (Roitt, 1992).

Basofil dan *Mast Cells*. Basofil ditemukan dalam darah kira-kira berjumlah kurang dari 0,2% total leukosit. Sedangkan, *mast cells* tidak dapat ditemukan dalam darah, tetapi hanya ada pada jaringan (Stites, 1991; Roitt, 1992).

Monosit berjumlah kira-kira 5% dari leukosit total. Setelah diproduksi di sumsum tulang, monosit masuk ke dalam aliran darah. Sel tersebut akan tinggal di jaringan tubuh lain menjadi makrofag, yaitu: sel dendritik di kelenjar getah bening, sel glia di otak, sel kuffer di hati, sel Langerhans di kulit (Male, 1991).

2.1.5 Imunoglobulin

Imunoglobulin (Ig) merupakan molekul gliko-protein yang tersusun 82-96% polipeptida dan 4-18% karbohidrat dan berfungsi untuk pertahanan tubuh (David, 1987; Stites, 1987; Kuby, 1992). Molekul imunoglobulin dapat dikategorikan menjadi tiga yang berdasarkan; *isotypic determinants*, *allotypic determinants* dan *idiotypic determinant*. Berdasarkan *isotypic determinants*, maka Ig dapat dibedakan menjadi lima macam yaitu IgG, IgM, IgA, IgD dan IgE (Roitt, 1987; Stites, 1987).

IgG dalam serum kira-kira 80% dari jumlah total serum Ig. Ada beberapa subklas Ig, yaitu IgG1, IgG2, IgG3 dan IgG4. IgG1, IgG3 dan IgG4 dapat menembus plasenta dan dikenal sebagai aktivator komplemen, sedangkan afinitas IgG2 relatif kurang terhadap sistem komplemen. Waktu paruh dalam darah masing-masing adalah IgG1 (21 hari), IgG2 (20 hari), IgG3 (7 hari), IgG4 (21 hari) (Stites, 1991; Kuby, 1992; Roitt, 1992).

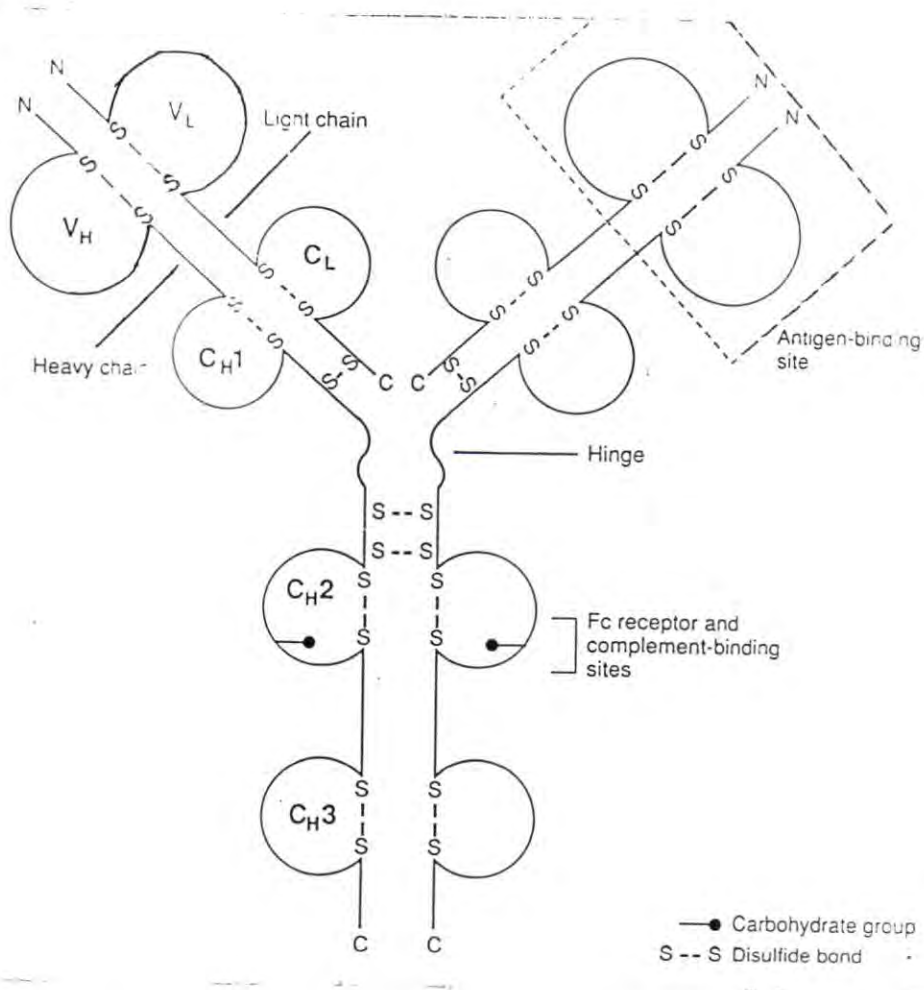
Imunoglobulin M dalam serum kira-kira 5-10% dari jumlah total serum Ig. IgM merupakan Ig yang disekresi pada respons primer dan disintesa pada waktu neonatus. Molekul IgM tersebut dapat mengenal multidimensional imunogen (virus dan sel darah merah). Daya netralisasi terhadap infeksi virus dan aktivitas sistem komplemen pada IgM lebih kuat dan efisien dibandingkan dengan IgG. IgM tidak dapat berdifusi dengan baik. Waktu paruh dalam darah (10 hari) (Stites, 1991; Kuby, 1992; Roitt, 1992).

Imunoglobulin A dalam serum kira-kira 10 – 15% dari jumlah total serum Ig. IgA tersebut merupakan Ig yang dominan pada organ sekresi eksternal; kelenjar susu, air liur, air mata, mukosa saluran napas, mukosa saluran pencernaan dan urogenital. IgA tersebut berfungsi terutama untuk menghambat pertumbuhan koloni bakteri maupun virus yang

akan menginfeksi melalui mukosa. Waktu paruh dalam darah selama 6 hari (Stites, 1991; Kuby, 1992; Roitt, 1992).

Konsentrasi IgE dalam serum kira-kira 0,002% atau 0,3 mikrogram/ml. IgE tersebut berfungsi sebagai mediator reaksi hipersensitifitas. Waktu paruh dalam darah cukup singkat yaitu 2 hari (Stites, 1991; Kuby, 1992; Roitt, 1992).

Imunoglobulin D dalam serum kira-kira 0,2% atau 30 mikrogram/ml. Fungsi biologik IgD masih belum banyak diketahui. Waktu paruh darah juga relatif cukup singkat yaitu 3 hari (Stites, 1991; Kuby, 1992; Roitt, 1992).



Gambar 2.6 Struktur dasar imunoglobulin (Subowo, 1993)

2.2 Pendekatan Psikoneuroloimunologis pada Kondisi Hiperbarik

Kondisi Hiperbarik identik dengan kegiatan penyelaman dan kegiatan penyelaman baik untuk olah raga prestasi maupun rekreasi merupakan aktifitas fisik. Hubungan antara sistem imunitas tubuh dengan aktifitas fisik telah banyak dalam bidang imunologi olah raga (Mackinnon, 1992). Imunitas tubuh sangat peka terhadap perubahan dosis aktifitas fisik (Bouchard, 1990; Mackinnon, 1992). Kepekaan perubahan pada parameter respons imun tubuh tersebut disebabkan oleh suatu mekanisme "stress" yang ada pada berbagai bentuk aktifitas fisik (Shangold, 1983). Oleh sebab itu, parameter respons imun tubuh perlu dipikirkan sebagai salah satu bentuk respons dari sistem tubuh.

Kajian pengaruh sistem saraf dan hormon terhadap imunitas tubuh menimbulkan konsep neuroimunologi dan imunoneuroendokrinologi (Maddox, 1984). Selain itu, bentuk kajian lain menunjukkan bahwa, fenomena stres, perilaku dan status emosi dapat mempengaruhi imunitas tubuh. Kajian ini menimbulkan konsep psikoimunologi (Maddox, 1984).

Kedua kajian tersebut, imunoendokrinologi dan psikoimunologi digabung menjadi kajian psikoneuroimunologi (Ader, 1981; Stites, 1987; Sigal, 1994). Bentuk komplementasi perilaku, sistem saraf, neurohormonal dan imunologi merupakan era baru dalam kajian imunitas tubuh (Adder, 1991; Basedowsky, 1992). Era baru kajian tersebut dapat berkembang dan memberikan nalar pada manipulasi sistem imunitas tubuh yang dapat dilakukan secara sadar (*volunter /non otonom*) atau memberikan gambaran, bahwa imunitas tubuh bukan merupakan sistem yang tertutup (Ader, 1991; Stites, 1991). Atas dasar kenyataan tersebut, psikoneuroimunologi dapat menjangkau pada pola

pemikiran yang mendasari kondisi homeostasis tubuh (Vander, 1985; Viru, 1985; Ader, 1991; Stites, 1991).

Ader (1981) telah menyampaikan suatu kajian psikoneuroimunologis banyak digunakan sebagai pendekatan penelitian pada satu dekade kemudian. Pendekatan psikoneuroimunologis tersebut diterapkan dalam penelitian pada aktifitas fisik (Ader, 1991; Putra, 1993), aktifitas fisik dan asma (Teshima, 1992), kondisi stres dan depresi (Ader, 1991), penyakit infeksi dan inflamasi (La-Via, 1991) dan segala kondisi yang dapat mempengaruhi homeostasis tubuh (Teshima, 1991). Perkembangan penerapan kajian tersebut menunjukkan bahwa konsep psikoneuroimunologis merupakan sudut pandang yang dapat menjelaskan suatu mekanisme fisiologik antara aspek fisik dan psikik yang telah diproyeksikan pada sistem saraf pusat sebagai pusat titik tangkapnya (Hill, 1980; Ader, 1992; Basedowsky, 1992).

Aktifitas fisik dapat memperbaiki mekanisme homeostasis melalui titik tangkap sentral (Ader, 1992), yaitu sistem saraf pusat. Melihat hipotalamus sebagai *a window into the brain* dalam respons neurohormonal (Ader, 1992; Viru, 1985). Aktivitas rangsang pada sistem saraf pusat akan menimbulkan sekresi beberapa neurotransmiter, neurotransmiter, neuropeptida dan hormon untuk langkah operasionalisasi reaksi adaptasi pada sel atau subseluler (Viru, 1985; Basedowsky, 1992; Mackinnon, 1992). Sedangkan respons imunitas tubuh juga dapat dikendalikan melalui titik tangkap sistem saraf pusat. Kesamaan titik tangkap inilah telah dibuktikan, bahwa beban stres pada aktifitas fisik dapat dihubungkan dengan sistem imunitas tubuh. Bentuk beban stres tersebut sukar dipisahkan dengan aspek psikobiologik (Mackinnon, 1992).

Ada kesamaan titik tangkap pada tingkat sistem saraf pusat antara aspek fisik dan psikologik, maka setiap beban (stres) yang mengenai tubuh akan memberikan respons biologik pada sistem saraf. Respons sistem saraf tersebut dapat dicerminkan melalui sekresi neurohormonal. Salah satu contoh alur sistem saraf dan hormon adalah hipotalamus-hipofisis-adrenal. Dengan demikian, kedua aspek fisik dan psikologik tersebut dapat menimbulkan aktivitas biologik tubuh, termasuk respons ketahanan tubuh (Virus, 1985; Basedowsky, 1992; Mackinnon, 1992). Integritas pengendalian tubuh antara alur hipotalamus-hipofisis-adrenal dengan sistem imunitas tubuh merupakan bagian dari mekanisme homeostasis tubuh (Virus, 1985; Mackinnon, 1992). Untuk itu, konsep psikoneuroimunologik dapat melihat kajian respons tubuh yang lebih holistik (Vander, 1990; Virus, 1985; Mackinnon, 1992). Dengan demikian, konsep psikoneuroimunologis dapat digunakan untuk mendasari indikator hasil pemberian program aktifitas fisik (Putra, 1993).

2.3 Sistem Imunitas pada Lingkungan Hiperbarik dan Penyelaman.

Lingkungan hiperbarik yang dimaksud adalah hiperbarik hiperoksi suatu lingkungan didalam RUBT dan hiperbarik normoksi suatu lingkungan yang diasosiasikan berada di bawah permukaan air atau dibawah tanah. Kedua lingkungan ini mempunyai perbedaan yang sangat besar terhadap sistem imunitas makhluk hidup (Brener et all, 1999). Perbedaan substansi diantara dua lingkungan ini, jika hiperbarik *treatment* tidak lebih dari 2 jam. Tekanan yang terjadi biasanya tidak lebih dari 2,8 ATA/ 280 kPa, namun P O₂ sangat tinggi. Sebaliknya kondisi pada penyelaman laut dalam dapat berlangsung 30 hari, walau P O₂ rendah (40 – 50 kPa) namun pemaparan tekanan

sangat tinggi sehingga memerlukan program dekompresi yang canggih. Sehingga kajian terhadap respons imun akibat kedua lingkungan tersebut sudah harus diantisipasi. Bisa disimpulkan bahwa lingkungan hiperbarik merupakan imunomodulator (Brenner 1997; Shephard, 1997).

2.3.1 Imunosupresi

Bukti nyata terjadinya imunosupresi dapat dilihat dari perubahan jumlah sirkulasi leukosit, angka proliferasi limfosit, subset leukosit individual, dan konsentrasi sitokin, imunoglobulin, komplemen dan reaktan fase akut (Brenner, 1999). Beberapa penjelasan terjadinya imunosupresi :

a. Perubahan Seluler

Perubahan dominan pada penurunan jumlah CD4 dan rasio CD4 : CD8 yang mengarah pada penekanan fungsi makrofag, terjadinya neutrofilia dan eosinofilia, namun perubahan ini berlangsung sangat cepat yaitu hanya 20 jam setelah pemaparan tunggal HBO pada manusia dan tikus (Bitterman, et all 1993). Namun Feldmeier et all, 1987, menyatakan bahwa tidak ada perubahan seluler pada manusia sehat yang dipaparkan 2,4 ATA 90 menit selama 20 hari.

b. Hitung leukosit total

Beberapa peneliti menyatakan tidak ada perubahan hitung leukosit total setelah aktifitas penyelaman baik dengan gas helium maupun dengan darah biasa (Sinomiya-Suzuki, 1994; Bennet-Elliot 1970; Linaweaver, 1969), bahkan pada percobaan yang dilakukan selama 12 hari penyelaman berulang sedalam 45 meter tidak didapatkan perubahan hitung leukosit total (Eckenhoff, 1984) namun ada satu

laporan yang menggambarkan penurunan jumlah leukosit total yang bermakna pada 4 *divers* yang mengikuti simulasi penyelaman 39,6 meter bawah air selama 10 menit (Seno, 1987; Sinomiya, 1987).

c. Proliferasi Limfosit

Limfosit merupakan komponen dasar dari respons imun adaptif yang mempengaruhi sekresi sitokin dan produksi imunoglobulin. Pada hewan efek lanjut HBO menghasilkan penurunan lipopolisakarida sel, sehingga produksi limfosit di limpa menurun (Hovveld, 1981). Temuan ini diperkuat oleh pemaparan HBO yang berulang menurunkan proliferasi limfosit pada limpa *murine* (Gadd, 1990). Pada manusia, fitohemaglutinin (PHA) yang menginduksi proliferasi limfosit tertekan oleh aktifitas penyelaman 39,6 meter (130 fsw) (Seno-Sinomiya, 1987).

d. Monosit dan Makrofag

Makrofag berperan dalam fagositosis (sekresi IL-1) dan inisiasi sitokin. Efek lanjut lingkungan hiperbarik pada makrofag di paru dan di rongga peritoneal adanya penurunan produksi dari interleukin -1 (*cascade immune trigger*) dan prostaglandin (*NK cell supressed*) (Inamoto-Okuno- Saito, 1991). Sirkulasi makrofag juga terdepresi oleh HBO2 terhadap aktifitas fagosit di limpa *murine*. Faktor potensial penurunan ini akibat hipotermi yang menginduksi sekresi katekolamin (Wond-Ross, 1975).

e. Neutrofil

Jumlah dan aktifitas fagosit dari neutrofil penting selain mengatasi infeksi bakterial juga menyiapkan opsonin hal ini terjadi penyelaman dan HBO. Neutrofil juga dihubungkan dengan jaringan yang meradang, dan dihubungkan dengan denaturasi protein (Ekkenhoff, 1984). Peningkatan jumlah neutrofil diamati pada penyelaman

selama 30 hari sedalam 40 meter. Namun diikuti penurunan yang bertahap pada saat proses dekompresi (Sinomiya, 1994). Kedua peneliti ini menduga adanya pengaruh katekolamin.

f. Eosinofil

Sel ini berperan melawan parasit yang terlalu besar untuk ditelan oleh jenis lekosit yang lain. Satu penelitian melaporkan bahwa pemaparan penyelaman pada kondisi 57 meter dibawah air selama 3 hari , ternyata pada hari ke 2 penyelaman dijumpai eosinopenia (Jacey, et alii 1977)

g. Basofil

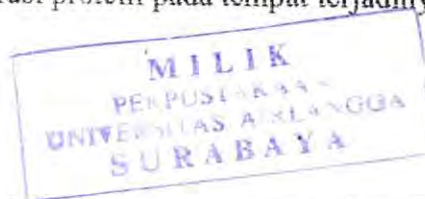
Sel ini mengandung granula yang kaya akan histamin. Mereka menjadi aktif pada reaksi peradangan (Ekkenhoff & Hoghes, 1984) mengamati progresifitas peningkatan dari persentasi basofil setelah 12 hari penyelaman sedalam 45,7 meter (150 fsw). Dikatakan hal ini mencerminkan reaksi denaturasi protein pada tempat terjadinya *bubble formation*.

h. Sitokin

HBO 2,5 ATA – 1 jam perhari selama 5 hari ternyata menurunkan produksi interleukin-1 dari makrofag di limpa *murine* (Inamoto- Okuno-Saito, 1991). Penurunan ini diikuti interleukin – 2, namun konsentrasi interleukin –6 tidak banyak berubah. Hal ini disimpulkan sebagai imunosupresi.

i. Immunoglobulin

Penurunan dalam serum darah dan konsentrasi immunoglobulin mukosa mengarah terjadinya infeksi. Pada penelitian invitro produksi immunoglobulin menurun setelah pemaparan HBO2 selama 10 hari dan diikuti penurunan serum immunoglobulin G



(Namoto, 1991; Saito, 1991; Tanaka, 1989). Salah satu faktor yang berperan adalah penurunan makrofag yang mengsekresi IL-1 sehingga mengakibatkan terganggunya proliferasi dan maturasi sel B (Saito, 1991).

2.3.2 Mekanisme perubahan imunitas

Ada beberapa hal yang mendasari terjadinya perubahan imunitas pada hewan maupun manusia pada percobaan yang melibatkan lingkungan hiperbarik antara lain :

1. Paparan pada kuman.

Pada saat kegiatan penyelaman secara langsung para penyelam terpapar lingkungan di kedalaman air. Hal ini seringkali terjadi peningkatan infeksi kulit, telinga, saluran nafas. Dan beberapa reaksi seperti neutrositosis mungkin menjadi penyebab infeksi sekunder. (Brenner, Shephard, Shek, 1997).

2. Perubahan hormonal.

Masuk kedalam RUBT merupakan pengalaman yang menakutkan bagi beberapa pasien dan penyelaman laut dalam juga menakutkan/ *stressfull* (Biersner RJ, 1984). Sehingga dapat memicu pelepasan katekolamin yang diikuti kortisol, respons hormon stress, sebagai konsekuensi mobilisasi, rekrutmen, dan aktifitas fungsi sejumlah subset leukosit (Shephard RJ, 1997). Namun pada umumnya aklimatisasi dan pembiasaan akan mengurangi stress tersebut sebagai contoh, tikus yang diberi 8 atm ATA (97% helium, 3% O₂) menunjukkan tiga kali lipat menunjukkan peningkatan katekolamin di sirkulasi darah (Won WD, 1975). Kemudian terjadinya *bubble formation* pada sirkulasi serebral dan sebagai akibat dari obstruksi pada aliran darah yang menuju pusat hipotalamik juga meningkatkan produksi katekolamin (Evans DE, 1979). Interaksi dari berbagai perubahab hormonal sangat kompleks. Peningkatan

katekolamin memicu mobilisasi lekosit (Shephard, 1997). *NK cell* teraktifasi, tapi aktifitas dari fagositik dari neutrofil justru terdepresi. (Won WD, 1975). Kortisol menstimulasi peningkatan neutrofil dari sumsum tulang, tapi juga menekan aktifitas peredaran *NK cell*, sesudah dekompresi menurunkan kortisol dalam serum. Yang menimbulkan pengaruh yang berlawanan. Peningkatan yang tinggi dari prostaglandin E2 juga menekan aktifitas *NK cell*, dalam hal ini menghambat produksi IL-6 dan IL-1. Aklimatisasi yang dilakukan pada penyelaman berulang dapat menurunkan stress psikologis (Golding, 1960).

3. *Reactive Species*

Faktor kedua yang mempengaruhi respons imun pada lingkungan hiperbarik adalah peningkatan konsentrasi *Reactive Species*. Zat ini sangat beracun pada kebanyakan sel dan dapat menyebabkan deplesi selektif pada subset limfosit.(Allan IM, 1987). Organ paru terutama sangat rentan terhadap hiperoksi dan kontribusi mitokondria terhadap peningkatan radikal bebas meningkat 15 –20 kali dibawah kondisi hiperbarik (Jenkinson, 1987). *Reactive Species* memiliki waktu paruh yang pendek, tetapi menghasilkan kerusakan jaringan yang terakumulatif, tergantung dari frekuensi, durasi, intensitas dan penekanan yang diperoleh. Pada hewan coba pemaparan HBO yang panjang mengarah pada peningkatan aktifitas SOD, (Robertson JD, 1991). *Reactive Species* mungkin menjadi penjelasan terjadinya abnormalitas kromosom yang mungkin diinduksi oleh penyelaman, namun hal lain yang berpotensi penyebab kerusakan DNA adalah penggunaan *X Rays* dan Radioaktif Co. yang digunakan para penyelam ketika membangun dan memperbaiki bangunan bawah air.

4. Reaksi jaringan lokal

Beberapa peneliti melihat perubahan fraksi komplemen yang signifikan selama penyelaman dan dekompresi sesudahnya. Peningkatan terbesar dijumpai pada fraksi komplemen C3, yang dihubungkan dengan proses peradangan. Peningkatan fraksi komplemen C4 yang dihubungkan reaksi imun (Cross, 1984). Penelitian ini mendukung pandangan bahwa akumulasi komplemen mencerminkan respons fase akut terhadap peradangan lokal dan atau kerusakan vaskuler selama dekompresi. Studi lain menemukan peningkatan produksi fraksi C5a yang merupakan stimulan kuat agregasi neutrofil, (Stevens DM, 1991). Fraksi C3a dan C5a sangat potensial menyebabkan anafilaktoksin dan menyebabkan gambaran klinis penyakit dekompresi dengan memprovokasi pelepasan histamin dari *mast cells*. C5 adalah kemotaksis untuk neutrofil, menstimulasi pembentukan O₂ radikal dan meningkatkan perlekatan pada sel endotelial (Meuers, 1981).

Tabel 2.1 Perubahan proliferasi limfosit pada penyelaman dan dekompresi

Reference	Blood Sample Times	Subject No. (Age)	Dive			Immune Function
			Depth	Duration	Decompression	
Krzyak & Tehorzewski (30) (air diving)	pre training post training		2 atm abs 6 atm abs			delayed skin hypersensitivity test : skin reaction with hyperbaric training
Seno et al. (22) (repetitive diving, over 3 days)	pre post, Day 3 post, Day 5 (after Days 1-3)	6	dive 1: 130 fswg dive 2: 130 fswg dive 3: 130 fswg	10 25 25	none 10 min @ 10 ft 5 min @ 20 ft & 10 min @ 10 ft	lymphocyte proliferation : blastogenic response (PHA) (Day 3)
Seno et al. (22)	pre (C) bottom (B) surfacing (S) 2 h post (2 h) 6 h post (6 h)	4 (32.0=5.6) 5 (34.0=6.8) 5 (37.4=5.9) 5 (36.8=6.3) 5 (32.4=6.0)	130 ft 130 ft 130 ft 130 ft 130 ft	10 min 25 min 25 min 25 min 28 min	none 10 min @ 10 ft 5 min @ 20 ft & 10 min @ 10 ft with O ₂ 3 min @ 20 ft & 18 min @ 10 ft	lymphocyte proliferation : blastogenic response (PHA) @ S, : 2 h post : blastogenic response (PHA) @ C, : @ B, : 2 h and 6 h post

2.4 Osigenasi Hiperbarik

Oksigenasi hiperbarik adalah pemberian oksigen tekanan tinggi untuk pengobatan, yang dilaksanakan dalam ruang udara bertekanan tinggi (RUBT).

2.4.1 Aspek Fisika

Atmosfer terdiri dari campuran gas, 20,94% adalah oksigen, 78,08% nitrogen, 0,04% CO₂ dan sebagian kecil gas-gas lain. Untuk praktisnya, komposisi udara disederhanakan menjadi 21% oksigen dan 79% nitrogen. Tekanan total dari campuran gas ini pada permukaan air laut adalah 760 mmHg. Hukum Dalton mengatakan, tekanan suatu gas pada suatu campuran gas berbanding lurus dengan proporsi gas tersebut terhadap total volume campuran gas itu tekanan parsial suatu gas = (tekanan absolut) x (proporsi terhadap volume total gas) Jadi tekanan parsial oksigen (pO₂) di udara adalah $(760) \times (21/100) = 160$ mmHg

Konsentrasi gas pada suatu cairan tidak hanya ditentukan oleh tekanan, melainkan juga oleh koefisien kelarutan gas tersebut. Hukum Henry menyatakan Konsentrasi gas yang larut = tekanan x koefisien kelarutan Koefisien kelarutan berbeda pada tiap jenis cairan dan tergantung dari temperatur, yang mana kelarutan berbanding terbalik terhadap temperatur.

Kelarutan gas-gas respirasi pada temperatur tubuh adalah:

Oksigen: 0,024 ml O₂/ml darah/atm P_{O₂}, CO₂ : 0,5 ml plasma/atm P_{CO₂} Nitrogen: 0,067 ml/ml plasma/atm p_{N₂}

Di sini nampak, bahwa CO₂ jauh lebih mudah larut daripada oksigen.

2.4.2 Aspek Fisiologi

1. Fase Respirasi

Pertukaran gas respirasi terjadi melalui beberapa tahapan :

a. Fase Ventilasi

Merupakan fase penghubung antara lingkungan udara luar dengan fase transportasi. Oksigen diabsorpsi ke darah, mengalir melalui paru, dan memasuki sirkulasi sistemik. Gangguan yang terjadi pada fase ini menyebabkan hipoksia jaringan.

b. Fase Transportasi

Merupakan penghubung antara lingkungan luar dengan organ-organ (sel dan jaringan). Perbedaan pAO_2 (104 mmHg) dan pVO_2 (40 mmHg), menyebabkan oksigen berdifusi ke dalam darah paru-paru. Dalam keadaan normal sekitar 97% oksigen ditransportasi oleh hemoglobin, dan hanya sekitar 3% dalam keadaan larut di plasma darah.

Gangguan pada fase ini terjadi bila ada gangguan aliran darah lokal maupun sistemik, kelainan hemoglobin dan adanya Shunt anatomis maupun fisiologis. Dengan menaikkan tekanan gas di saluran pernafasan gangguan ini dapat diatasi.

c. Fase Utilisasi

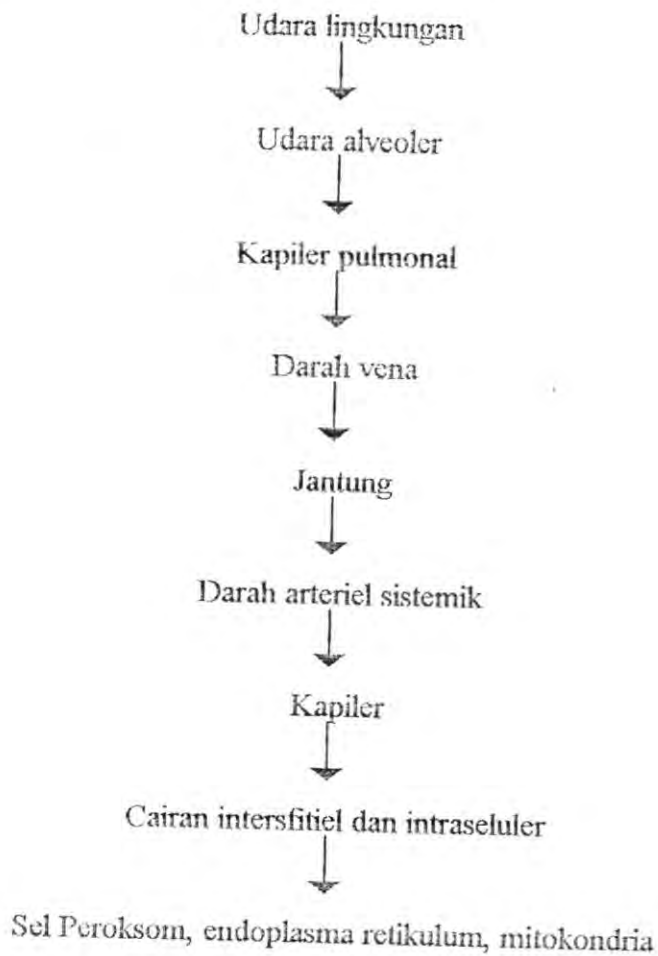
Pada fase ini terjadi metabolisme seluler. Gangguan pada fase ventilasi dan transportasi dapat menyebabkan gangguan pada fase ini. Gangguan ini dapat diatasi dengan oksigenasi hiperbarik, kecuali bila disebabkan oleh gangguan dalam proses biokimia, enzim dan keracunan.

d. Fase Difusi Merupakan pembatas fisik dari fase-fase di atas dan dianggap pasif.

Gangguan pada fase ini dapat mempengaruhi pertukaran gas.

2. *Transportasi dan Utilisasi Oksigen*

Dari udara luar, oksigen menuju ke alveoler dan melalui pembuluh darah pulmoner, kapiler dan venous ke aliran darah sistemik arteries dan kapiler. Melalui cairan interstitial dan intraseluler, oksigen memasuki proses utilisasi di perioksom, endoplasma retikulum dan mitokondria.



Gambar 2.8 Skema Transportasi dan Utilisasi Oksigen

Pada tekanan barometer normal, oksigen yang larut dalam darah sangat sedikit, tetapi pada tekanan oksigen maksimum yang aman, yaitu 3 ATA, dimana P_{O_2} arteriel mencapai 2000 mmHg, oksigen yang larut secara fisik dalam plasma mencapai 6,4 vol%, yang dapat memenuhi kebutuhan organismus, meskipun tanpa hemoglobin.

Utilisasi oksigen terutama terjadi pada 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 P_{O_2} jaringan lebih dari 1-3 mmHg, dalam kondisi normal, kecepatan utilisasi oksigen ditentukan oleh kecepatan penggunaan energi dalam sel, yaitu kecepatan terjadinya ADP dari ATP.

Jarak difusi dari dinding kapiler ke sel, jarang lebih dari 50 μ m, dan biasanya oksigen dapat mencapai sel dengan cepat. Jika P_{O_2} turun di bawah tekanan kritis 1-3 mmHg, dan jika sel terletak jauh dari kapiler, maka utilisasi oksigen pada sel bergantung pada difusi dan tidak pada ADP,

2.4.3 Pengaruh Oksigenasi Hiperbarik

1. Pengaruh terhadap Kelarutan Oksigen di Darah

Pada tekanan udara lingkungan yang normal, hanya sedikit oksigen yang larut di darah. Tetapi pada keadaan hiperbarik, memungkinkan peningkatan kelarutan, oksigen, misalnya 6 vol% di plasma, yang mana cukup untuk memenuhi kebutuhan oksigen tubuh. Dalam keadaan ini, oksihemoglobin tanpa mengalami perubahan melewati sistem arteries ke sistem venous, karena oksigen yang larut

secara fisik di plasma jauh lebih cepat di utilisasi daripada yang terikat di hemoglobin (Bassett dan Bennett, 1977).

2. Pengaruh Biokimiawi

a. Succinat Dehidrogenase (SDH) dan Sitokrom Oksidase diaktivasi oleh HBO. Pada penderita yang mengalami obstruksi intestinal, kadar ke dua enzim tersebut pada hati dan ginjal menurun, dan tidak menjadi normal setelah koreksi pembedahan. Namun paparan HBO setelah pembedahan dapat menormalisasikan kadar enzim-enzim tersebut (Bennet and Elliot, 1982).

b. Peningkatan terjadinya anion superoksida dan produk-produk metabolisme oksigen lainnya. Peningkatan enzim ini dibuktikan dengan adanya peningkatan signal Electron spin resonance pada darah orang yang mendapat paparan HBO, dan menjadi normal setelah 10 menit (Narcowicz et al., 1993). Efek toksik oksigen tidak diamati pada manusia, jika pemberian tidak melebihi 90 menit dan tekanan tak melebihi 2,5 ATA (Viotti et al., 1981).

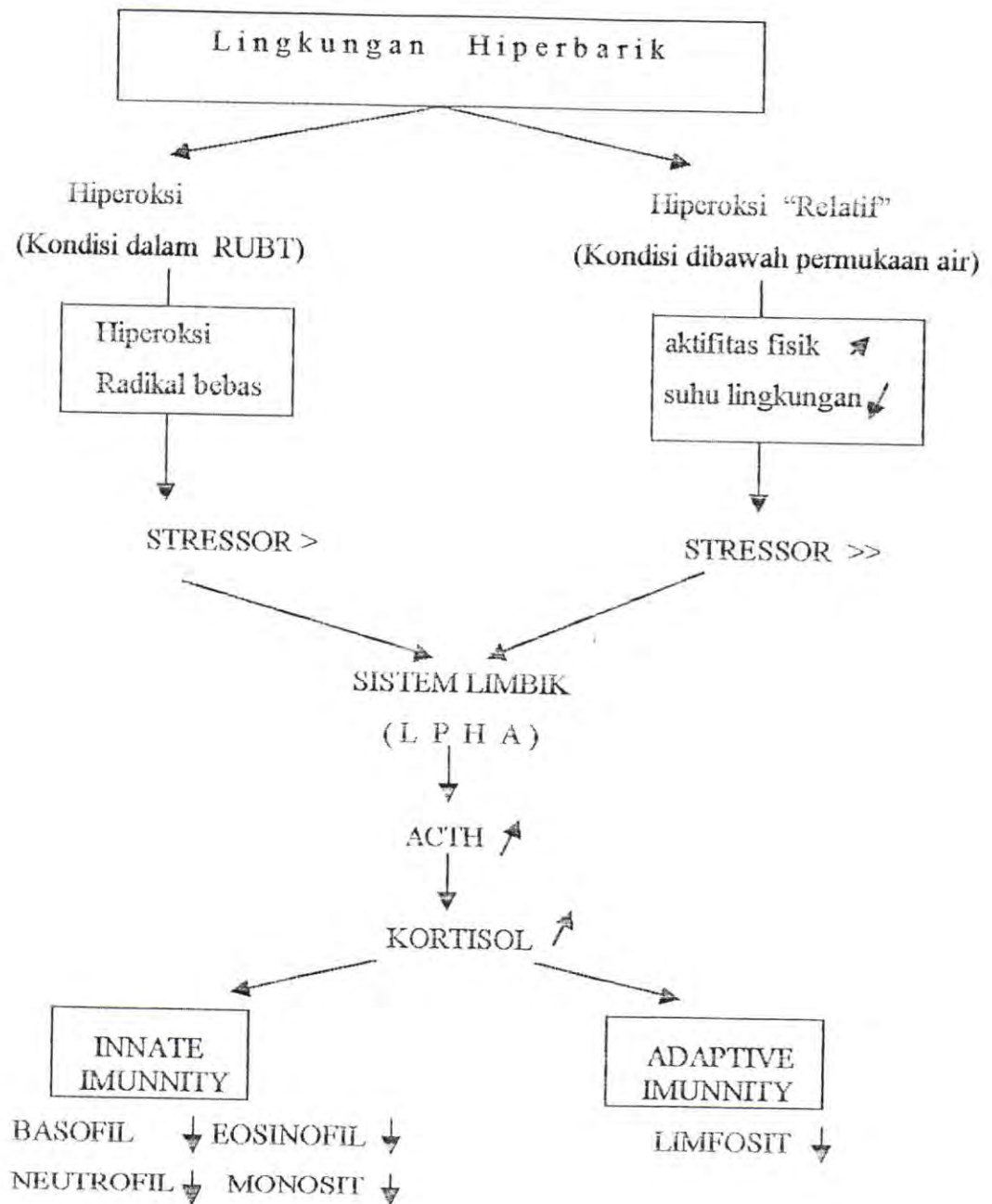
Peningkatan enzim-enzim antioksidan, katalase dan glutathion peroksidase (Nohl et al., 1986,) dan SOD (Harabin et al., 199d). Pada penelitian ini pemberian HBO dilakukan secara menerus 10 hari.



BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konseptual



3.2. Hipotesis Penelitian

Ada perbedaan pengaruh pemberian hiperbarik hiperoksi dosis terapi dengan pemaparan kondisi hiperbarik normoksi terhadap perubahan respon imun prajurit sehat.

BAB 4

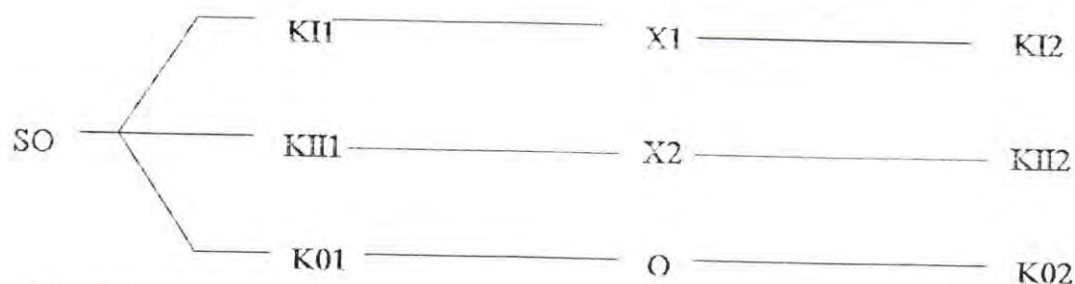
METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratoris. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh hiperbarik hiperoksi maupun kondisi hiperbarik terhadap respons imun seluler yang diberikan pada kelompok perlakuan. Adapun prinsip yang harus dipenuhi dalam penelitian eksperimental : randomisasi, dan adanya kelompok kontrol.

4.2 Rancangan Penelitian

Randomized Control Group Pretest-postest Design.



KETERANGAN

- SO : Seluruh sampel penelitian
- KI : Kelompok perlakuan HBO
- KII : Kelompok perlakuan kondisi HB
- K0 : Kelompok kontrol
- 1 : Data awal
- 2 : Data ke dua (setelah perlakuan)

- X1 : Perlakuan dengan Hiperbarik Oksigenasi
 X2 : Perlakuan dengan Hiperbarik tanpa Oksigenasi
 O : Tanpa perlakuan

Sebelum perlakuan sampel secara random dibagi 3 kelompok dengan cara undian (R). Kemudian dilakukan test awal (Pre test) pada semua kelompok, sebelum mendapat perlakuan berupa kelompok hiperbarik hiperoksi dengan penekanan 2.4 ATA selama 90 menit perhari dengan menghisap 100% O₂. Kelompok hiperbarik normoksi dengan 2,4 ATA selama 90 menit perhari dengan menghisap udara dalam chamber (hiperoksi relatif). Kelompok kontrol hanya dimasukkan dalam chamber yang tidak aktif, perlakuan tersebut berlangsung selama 6 hari kemudian dilakukan test akhir (Post test) pada semua kelompok.

4.3 Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini diambil dari seluruh prajurit Bataliyon Kesehatan Korps Marinir laki-laki dengan status belum kawin (tinggal 1 mess). Sampel dipilih secara acak dengan kriteria sebagai berikut :

- a. Jenis kelamin laki-laki
- b. Umur 22 – 25 tahun
- c. Tinggi 163 – 168 cm
- d. Berat 54 – 64 kg
- e. Kondisi sehat fisik
- f. Bersedia menanda-tangani informed consent

4.4 Besar Sampel

Penentuan besar sampel di dasarkan pada rumus dari Higgins dan Klinbaum (1985).

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

KETERANGAN

- n : Besar Sampel
- Xc : Mean Kelompok Kontrol
- Xt : Mean Kelompok Perlakuan
- Sc : Standar devisi Kelompok Kontrol
- f : Proporsi kegagalan
- z α : 1 ; 96
- z β : 1 ; 28

4.5 Teknik Sampling

Seluruh prajurit Batalion Kesehatan marinir yang memenuhi Kriteria sampel diambil sebanyak 30 orang prajurit (Sistematik random sampling) yang di bagi tiga kelompok secara random (undian), yaitu kelompok hiperbarik hiperoksi, kelompok hiperbarik normoksi dan normobarik normoksi (kontrol).

4.6 Variabel Penelitian

4.6.1 Variabel bebas (perlakuan)

Variabel perlakuan yang diberikan dalam penelitian ini meliputi :

1. Hiperbarik Oksigenisasi pada 2.4 ATA dengan 100 % Oksigen murni selama 90 menit perhari untuk 6 hari.
2. Kondisi Hiperbarik pada 2. ATA menghirup udara dalam chamber (hiperoksi relatif) selama 90 menit perhari untuk 6 hari.

4.6.2 Variabel tergantung

Adapun rincian variabel yang ditetapkan dalam penelitian, meliputi :

- | | |
|--------------|------------|
| 1. Netrofil | 4. Monosit |
| 2. Limfosit | 5. Basofil |
| 3. Eosinofil | |

4.6.3 Variabel moderator

- | | |
|-----------------|---------------|
| 1. Umur | 5. Eritrosit |
| 2. Tinggi Badan | 6. Hematokrit |
| 3. Berat Badan | 7. Leukosit |
| 4. Haemoglobin | |

4.6.4 Variabel kendali

1. Jenis kelamin

4.6.5 Definisi operasional variabel

1. Hiperbarik Hiperoksi, yang dimaksud dalam penelitian ini adalah suatu kondisi didalam Ruang Udara Bertekanan Tinggi yang digunakan untuk terapi. Dosis yang digunakan 2,4 ATA selama 90 menit per hari untuk 6 hari berturut-turut dengan menghirup Oksigen 100%. Biasanya lebih dikenal dengan hiperbarik oksigen (HBO).
2. Kondisi hiperbarik yang dimaksud dalam penelitian ini adalah suatu kondisi didalam chamber (hiperoksi relatif), suatu kondisi yang sama dialami manusia pada saat menyelam. Dalam penelitian ini kondisi serupa disimulasikan didalam Ruang Udara Bertekanan Tinggi. Dengan tekanan setara kedalaman 14 meter selama 90 menit per hari untuk 6 hari dengan menghirup udara didalam chamber.
3. Respons imun yang dimaksud dalam penelitian ini adalah perubahan akibat hiperbarik hiperoksi dan kondisi hiperbarik berdasarkan paradigma fisiobiologis yang berkonsep psikoneuroimunologi. Respons imun seluler akibat pemaparan lingkungan hiperbarik diamati dari selisih hasil pemeriksaan awal dan pemeriksaan akhir dikurangi delta kelompok kontrol. Respons imun seluler diukur melalui unit analisis darah perifer.

4.7 Tatalaksana Penelitian

4.7.1 Persiapan penelitian

Semua manusia serta dalam penelitian dikumpulkan, diberi penjelasan tentang :

1. Tujuan penelitian
2. Manfaat penelitian.
3. Jenis penekanan.
4. Resiko orang coba dihindai mengikuti terus menerus selama penelitian.
5. Mengisi lembar *informed consent*

4.7.2 Pelaksanaan penelitian

1. Pelaksanaan tes kesehatan dan pengambilan sampel darah dilakukan di LAKESLA Surabaya. Pengolahan dan pemeriksaan sampel darah menggunakan Tekhnicon H3 di Lab. Prodia Surabaya.
2. Pengambilan sampel darah dibantu oleh petugas dari Lab. Prodia Surabaya
3. Teknik pengambilan darah menggunakan Venojet. Setiap orang diambil darahnya 6 cc 5 ml pemeriksaan limfosit dan 1ml untuk pemeriksaan darah lengkap, pada pukul 9.00-10.00 pagi tepat sebelum masuk RUBT (Putra, 1992). Untuk tahap pre test. Sedangkan data post test dilakukan 6 hari berikutnya tepat pukul 9.00 – 10.00 pagi.

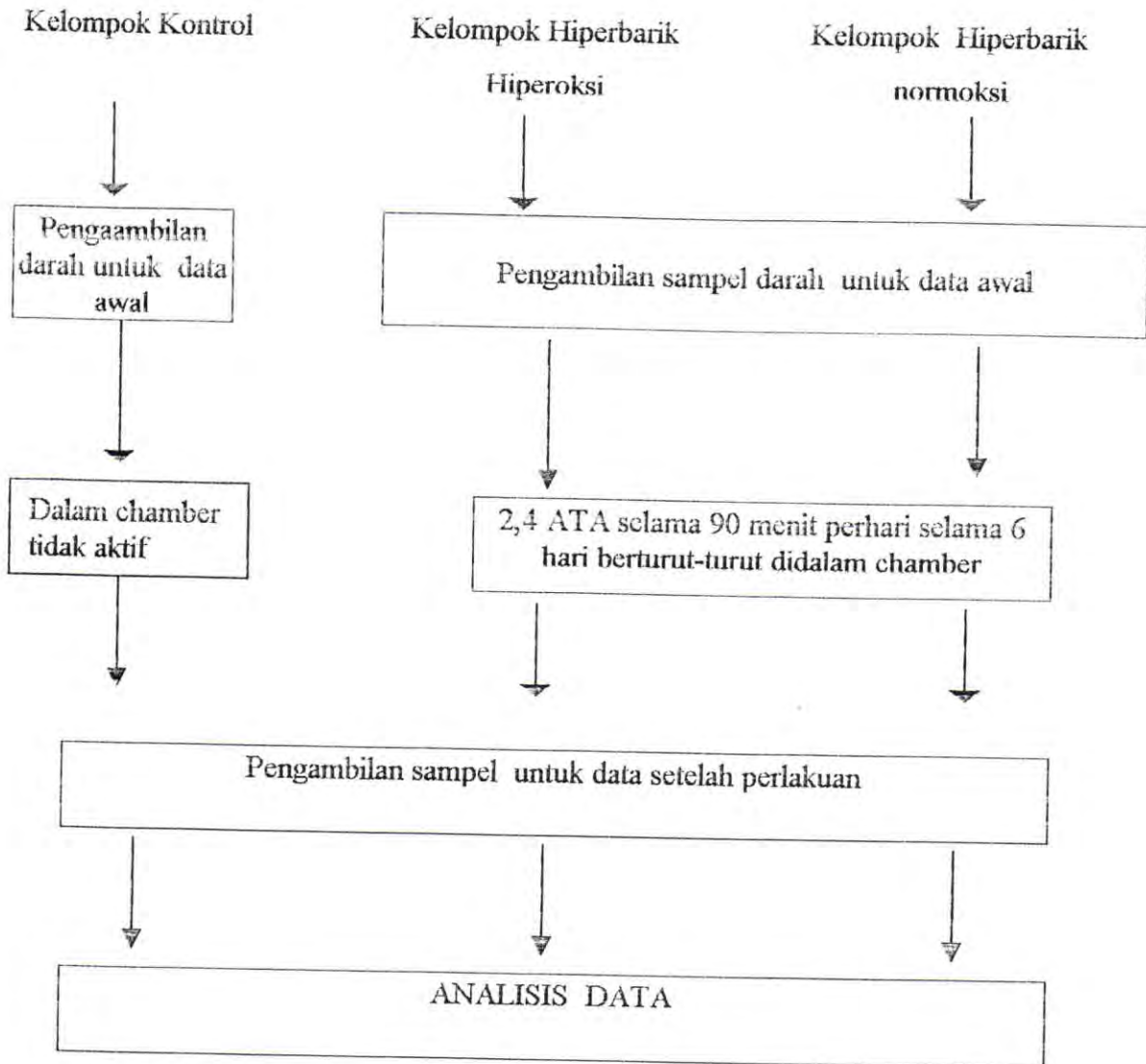
4.7 Analisis Data

Tahapan analisis data merupakan rangkaian langkah untuk menjawab permasalahan berdasar tujuan penelitian. Adapun langkah tersebut meliputi :

1. Uji homogenitas. Untuk menguji apakah variabel moderator dan variabel tergantung dalam keadaan homogen dan sama.
2. Uji normalitas dan keacakan (IIDN) dengan menggunakan Kolmogorv-Smirnovz Z. Uji ini untuk memenuhi syarat uji Manova.
3. Uji beda Manova dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan dan respons imun.
4. Analisis diskriminan digunakan untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai variabel pembeda terkuat yang merupakan pembeda antar kelompok.

4.8 Cara Kerja

Langkah-langkah yang akan di terapkan pada MSDP adalah



BAB 5

HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN

Dari penelitian ini didapatkan sejumlah data dari variabel moderator yang terdiri dari umur, TB, BB, Hb, Ht, Leuko, dan eritrosit. Selanjutnya data diolah dengan statistik deskriptif dan statistik inferensial (uji normalitas, uji homogenitas, analisis varian). Dan statistik nonparametrik dengan menggunakan program SPSS/PC + versi 9.0 secara komputerisasi dan didapatkan hasil sebagai berikut.

5.1. Variabel Moderator

Tabel 5.1 Data Statistik Deskriptif Variabel Moderator

VAR.	KELOMPOK	N	Mean	SD
UMUR	HB Hiperoksi	9	25,66	3,13
	HB Normoksi	8	24,00	2,00
	NB Normoksi	9	25,33	2,50
T.B.	HB Hiperoksi	9	168,00	2,87
	HB Normoksi	8	164,44	2,09
	NB Normoksi	9	164,78	2,11
B.B.	HB Hiperoksi	9	62,78	4,47
	HB Normoksi	8	54,11	20,49
	NB Normoksi	9	60,78	2,95
LEKOSIT	HB Hiperoksi	9	7,64	1,541
	HB Normoksi	8	9,3589	1,985
	NB Normoksi	9	7,8889	1,1209
ERITROSIT	HB Hiperoksi	9	5,165	0,306
	HB Normoksi	8	5,255	0,423
	NB Normoksi	9	5,1944	0,3195
HEMOGLOBIN	HB Hiperoksi	9	14,033	0,960
	HB Normoksi	8	14,056	0,871
	NB Normoksi	9	14,189	0,925
HEMATOKRIT	HB Hiperoksi	9	44,478	2,437
	HB Normoksi	8	44,433	2,224
	NB Normoksi	9	43,944	0,818

Keterangan :

- TB : Tinggi Badan
 BB : Berat Badan
 HB : Hiperbarik
 NB : Normobarik

Hasil uji normalitas distribusi pada tabel 5.2 memperlihatkan bahwa semua variabel moderator baik kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol mempunyai distribusi yang normal $p > 0,05$.

Tabel 5.2 Hasil Uji Normalitas Variabel Moderator

VAR.	KELOMPOK	df	Statistik	p
UMUR	HB Hiperoksi	9	0,633	0,818
	HB Normoksi	8	0,652	0,789
	NB Normoksi	9	0,659	0,778
T.B.	HB Hiperoksi	9	0,425	0,994
	HB Normoksi	8	0,913	0,375
	NB Normoksi	9	0,598	0,860
B.B.	HB Hiperoksi	9	0,737	0,649
	HB Normoksi	8	0,673	0,755
	NB Normoksi	9	0,481	0,975
LEKOSIT	HB Hiperoksi	9	0,570	0,901
	HB Normoksi	8	0,518	0,952
	NB Normoksi	9	0,608	0,854
ERITROSIT	HB Hiperoksi	9	0,679	0,747
	HB Normoksi	8	0,424	0,994
	NB Normoksi	9	0,643	0,802
HEMOGLOBIN	HB Hiperoksi	9	0,666	0,767
	HB Normoksi	8	0,648	0,796
	NB Normoksi	9	0,466	0,982
HEMATOKRIT	HB Hiperoksi	9	0,440	0,990
	HB Normoksi	8	0,600	0,864
	NB Normoksi	9	0,309	1,000

Hasil uji sampel Kolmogorv-Smirnov Z pada tabel 5.3 menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara variabel moderator perlakuan dan kontrol pada pretest sampai dengan post test, data selengkapnya lihat pada lampiran.

Tabel 5.3 Uji Homogenitas Variabel Moderator

VAR.	F	P
UMUR	0,954	0,399
T.B.	1,204	0,317
B.B.	1,240	0,307
LEKOSIT	3,077	0,065
ERITROSIT	0,152	0,860
HEMOGLOBIN	0,075	0,928
HEMATOKRIT	0,140	0,870

5.2. Variabel Tergantung

Dari tabel 5.4 terlihat hasil variabel tergantung yang terdiri dari neutrofil, eosinofil, basofil, limfosit dan monosit baik pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol.

Tabel 5.4 Hasil Statistik Deskriptif Variabel Tergantung

VAR.	KELOMPOK	N	Mean	SD
NEUTROFIL	HB Hiperoksi	9	0,6422	0,1439
	HB Normoksi	8	0,447	1,069
	NB Normoksi	9	3,7833	1,0003
LIMFOSIT	HB Hiperoksi	9	0,243	0,3426
	HB Normoksi	8	0,160	0,524
	NB Normoksi	9	2,9333	0,6400
MONOSIT	HB Hiperoksi	9	5,778	0,104
	HB Normoksi	8	5,000	0,108
	NB Normoksi	9	0,4378	8,814E-02
EUSINOFIL	HB Hiperoksi	9	7,890	0,109
	HB Normoksi	8	0,193	0,570
	NB Normoksi	9	0,5489	0,6185
BASOFIL	HB Hiperoksi	9	-2,220	6,009
	HB Normoksi	9	-1,110	9,258
	NB Normoksi	9	0,667E-02	5,000E-03

Hasil uji normalitas pada tabel dibawah ini, pada kondisi awal variabel tergantung ketiga kelompok terlihat dalam distribusi yang normal ($p > 0,05$), hasil lengkap lihat lampiran.

Tabel 5.5 Hasil Uji Normalitas Variabel Tergantung

VAR.	KELOMPOK	df	Statistik	p
NEUTROFIL	HB Hiperoksi	9	0,588	0,879
	HB Normoksi	8	0,728	0,665
	NB Normoksi	9	0,550	0,923
LIMFOSIT	HB Hiperoksi	9	0,738	0,647
	HB Normoksi	8	0,503	0,962
	NB Normoksi	9	0,461	0,984
MONOSIT	HB Hiperoksi	9	0,822	0,508
	HB Normoksi	8	0,659	0,778
	NB Normoksi	9	0,668	0,764
EOSINOFIL	HB Hiperoksi	9	0,702	0,707
	HB Normoksi	8	1,016	0,253
	NB Normoksi	9	0,991	0,280
BASOFIL	HB Hiperoksi	9	1,000	0,270
	HB Normoksi	8	0,815	0,520
	NB Normoksi	9	1,234	0,091

Dari hasil penelitian statistik pada penelitian awal variabel tergantung kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dalam keadaan yang homogen.

Tabel 5.6 Homogenitas Variabel Tergantung

VAR.	F	P
NEUTROFIL	0,001	0,981
LIMFOSIT	0,154	0,700
MONOSIT	0,023	0,882
EOSINOFIL	0,334	0,572
BASOFIL	0,88	0,771

Hasil perhitungan statistik pre dan post test variabel tergantung pada pemberian hiperbarik hiperoksi terdapat perbedaan yang signifikan pada variabel limfosit $p < 0,05$.

Tabel 5.7 Hasil Perubahan pretest dan post test Variabel Tergantung pada Hiperbarik Hiperoksi

PERUBAHAN VARIABEL	t	P
Pair 1 NEUTROFIL-NEUTROFIL 2	-2,359	0,211
Pair 2 LIMFOSIT-LIMFOSIT 2	3,882	0,005
Pair 3 MONOSIT- MONOSIT 2	-1,090	0,308
Pair 4 EOSINOFIL- EOSINOFIL 2	1,755	0,117
Pair 5 BASOFIL- BASOFIL 2	0,555	0,594

Hasil perhitungan statistik pre dan post test variabel tergantung pada pemberian normobarik normoksi tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada semua variabel $p > 0,05$

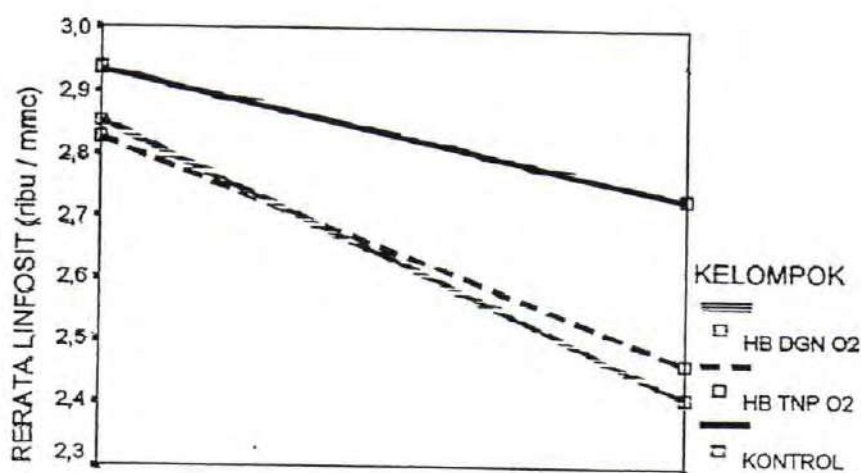
Tabel 5.8 Hasil Perubahan pretest dan post test Variabel Tergantung pada Normobarik Normoksi

PERUBAHAN VARIABEL	t	P
Pair 1 NEUTROFIL-NEUTROFIL 2	-1,167	0,277
Pair 2 LIMFOSIT-LIMFOSIT 2	1,699	0,128
Pair 3 MONOSIT- MONOSIT 2	0,815	0,439
Pair 4 EOSINOFIL- EOSINOFIL 2	1,807	0,108
Pair 5 BASOFIL- BASOFIL 2	-0,359	0,729

Hasil perhitungan statistik pre dan post test variabel tergantung pada pemberian hiperbarik normoksi tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada semua variabel ($p > 0,05$).

Tabel 5.9 Hasil Perubahan pretest dan post test Variabel Tergantung pada Hiperbarik Normoksi

PERUBAHAN VARIABEL	t	P
Pair 1 NEUTROFIL-NEUTROFIL 2	-1,687	0,136
Pair 2 LIMFOSIT-LIMFOSIT 2	1,941	0,093
Pair 3 MONOSIT- MONOSIT 2	-0,779	0,461
Pair 4 EOSINOFIL- EOSINOFIL 2	1,059	0,325
Pair 5 BASOFIL- BASOFIL 2	0,000	1,000



Gambar 5.1 Perubahan Limfosit awal dan akhir setelah perlakuan pada ke3 kel.

Pada tabel dibawah ini dapat dilihat hasil uji beda multivariat terhadap kelompok hiperbarik hiperoksi dan kondisi hiperbarik yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) terhadap perubahan respons imun setelah. Hasil lengkap lihat pada lembar lampiran 12.

Tabel 5.12 Hasil Uji Beda Multivariat

Variabel	Hiperbarik Hiperoksi		Hiperbarik Normoksi		p
	Mean	SD	Mean	SD	
NEUTROFIL	0,462	1,439	0,447	1,0690	0,959
LIMFOSIT	0,243	0,342	0,243	0,342	0,959
MONOSIT	5,778	0,104	5,000	0,108	0,959
EOSINOFIL	7,890	0,169	0,193	0,570	0,959
BASOFIL	-2,220	6,009	0,110	9,258	0,959

Multivariate tests

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig
Pillai's trace	0,080	0,192 ^a	5,000	11,000	0,959
Wilks' lambda	0,920	0,192 ^a	5,000	11,000	0,959
Hotelling's trace	0,087	0,192 ^a	5,000	11,000	0,959
Roy's largest root	0,087	0,192 ^a	5,000	11,000	0,959

Each F tests the multivariate effect of KELOMPOK. These tests are based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

a. Exact statistic

Pada tabel dibawah dicoba melihat perubahan pada respons imun seluler dengan uji analisis diskriminan, untuk mencari variabel pembeda yang terkuat. Hasil perhitungan statistik menunjukkan tidak ada variabel diskriminan yang membedakan ($p > 0,05$).

Tabel 5.13 Uji analisis diskriminan

Variabel	Wilks' Lambda	F	Sig.
NETROFIL 2	1,000	0,001	0,981
LIMFOSIT 2	0,990	0,154	0,700
MONOSIT 2	0,998	0,023	0,882
EOSINOFIL2	0,978	0,334	0,572
BASOFIL 2	0,994	0,088	0,771

Analysis 1

Stepwise Statistics

Variabel Entered/ Removed

At each step, the variable that maximizes the Mahalanobis Distance between the two closest groups is entered.

- Maximum number of steps is 18
- Minimum partial F to enter is 3,84
- Maximum partial F to remove is 2,71
- F level, tolerance, or VIN insufficient for futher computation.
- No variable ar qualified for the analysis

Variables in the Analysis

Variable Not in the Analysis

Tabel 5.13 Uji beda diskriminan

Variabel	F to Enter	Min D Squared	Between Groups
NETROFIL 2	0,001	0,00	HBO dengan HBN
LIMFOSIT 2	0,154	0,036	HBO dengan HBN
MONOSIT 2	0,023	0,005	HBO dengan HBN
EOSINOFIL2	0,334	0,079	HBO dengan HBN
BASOFIL 2	0,088	0,021	HBO dengan HBN

Wilks' Lambda

- a. No variables are qualified for the analysis

BAB 6

PEMBAHASAN

Pertama, penelitian ini dirancang untuk memecahkan masalah pengaruh hiperbarik oksigenasi (hiperbarik hiperoksi) dan kondisi hiperbarik (hiperbarik normoksi) terhadap respons imunologis seluler dengan penelitian eksperimental laboratoris menggunakan *Randomized control group pre test post test design*. Selama ini HBO sudah digunakan untuk program kebugaran dan test bagi calon peselam (Tes Toleransi Oksigen dan Tes Penekanan), sedangkan kegiatan penyelaman (kondisi hiperbarik) banyak dikaitkan dengan operasi militer, peningkatan prestasi olah raga selam dan kegiatan selam untuk rekreasi. Sehingga dalam penelitian ini digunakan paradigma fisiobiologis dengan pendekatan konsep psikoneuroimunologis. Suatu konsep yang merupakan pemahaman secara holistik yang berdasar komplementasi perilaku melalui neurohormonal pada respons imunologis (Basedowsky, 1992).

Paradigma fisiobiologis telah digunakan untuk memecahkan masalah dalam pembinaan latihan penyelaman, latihan fisik untuk kebugaran, prestasi, maupun untuk tujuan rekreasi (Baochard, 1990). Namun dengan berkembangnya pengetahuan dan teknologi yang mengkaji mulai dari jenjang sistem tubuh, organ, seluler, molekul bahkan sampai ketinggian atom maka paradigma fisiobiologis perlu dikembangkan (Carlson, 1994). Pengembangan tersebut diperlukan untuk mengungkap perubahan biologi sebagai akibat kegiatan penyelaman secara lebih jelas. Untuk melihat pengaruh kegiatan penyelaman dan HBO terhadap respon imunologis tubuh lebih tepat digunakan konsep psikoneuroimunologis.

Dengan penetapan kriteria sampel yang cukup ketat pada prajurit marinir diharapkan untuk lebih mencerminkan kualitas penelitian. Selanjutnya kualitas tersebut ditingkatkan lagi dengan mengukur variabel moderator pada tingkat biologis (hemoglobin, leukosit, hematokrit, eritrosit). Atas dasar konsep psikoneuroimunologis yang bersifat multivariat dapat dilihat dari variabel tergantung sebagai berikut: neutrofil, eosinofil, monosit, basofil, limfosit. Sedang untuk mencapai tujuan penelitian yang bermaksud mengetahui perubahan respons imun seluler pada pemberian hiperbarik hiperoksi dan pada pemaparan kondisi hiperbarik maka uji yang digunakan lebih tepat dengan analisis multivariat. Walaupun pada hasil uji beda Manova terhadap respons imun pada kelima variabel tersebut didapat tidak ada perbedaan antara pemberian hiperbarik hiperoksi dan pemaparan kondisi hiperbarik. Perlu diingat bahwa tidak adanya perbedaan ini hanya pada jumlah hitung jenis sel, namun aktifitas dan kualitas dari sel itu sendiri mungkin ada perubahan (hiperplasi dan hipertrofi). Dimana dalam penelitian ini pengukuran aktifitas dan kualitas sel tidak dilakukan.

Kedua, respons imun dapat terjadi bukan hanya akibat interaksi antara sel imunokompeten dengan antigen, akan tetapi dapat juga terjadi melalui interaksi dengan beberapa mediator, seperti neuropeptida, hormon, sitokin (Roitt, 1993). Baik HBO dan kegiatan penyelaman dapat menimbulkan respons hormonal yang dapat berpengaruh pada sel imunokompeten. Kedua hal tersebut juga mengakibatkan sistem saraf mengeluarkan mediator kimia yang dapat mempengaruhi sel sel yang berperan dalam sistem imunologis tubuh (Bloom 1995). Kegiatan penyelaman dan HBO dikenal sebagai suatu stressor yang dapat meningkatkan kadar hormon katekolamin dan kortisol didalam darah. Beberapa bukti empirik menunjukkan bahwa stres menyebabkan peningkatan

sekresi kortisol dan katekolamin kedalam darah (Basedowsky,1992). Karenanya kedua neurohormon tersebut dikenal sebagai indikator stres tubuh (Putra,1993; Setyawan,1996; Flyn,1994). Namun sekarang ini telah diketahui bahwa stressor tersebut ternyata “tidak selalu“ berakibat negatif atau merugikan tetapi dapat juga bersifat adaptif pada individu. Hal ini disebut modulasi sistem imun, dimana terjadi pada setiap variabel komponen sistem imun, diduga merupakan *General Adaptation Syndrome (GAS)*. Modulasi tersebut berupa respons imun yang dicerminkan GAS melalui tahapan :

(1) *alarm stage*, (2) *resistance/adaptation stage*, (3) *exhaustion stage*, (Selye,1994).

Dengan demikian individu atau sel yang mengalami stress akan berusaha untuk mengatasi stress tersebut dengan cara memperbaiki/meningkatkan kemampuannya untuk menahan *stressor*, sehingga dapat menghasilkan perbaikan atau tubuh menjadi lebih tahan terhadap stress (Kempe, 1997). Beban HBO dan kegiatan penyelaman yang diterima oleh sistem Limbik dapat menimbulkan perilaku motorik yang berupa gerakan fisik dan respon neurohormonal. Perilaku gerak fisik melibatkan *feedback mekanisme* pada sistem saraf pusat baik melalui sistem somatosensoris maupun metabolik kimia (Carlson, 1994). Program kebugaran HBO, dosis terapi HBO, dan kegiatan penyelaman akan membentuk perilaku respons neurohormonal akibat pengaruh sistem Limbik terhadap *hypothalamic puitutary adrenal axis* (alur LPHA). Alur inilah yang telah mendasari perubahan respons imun (Carlson, 1994). Dosis terapi HBO 2,4 ATA – 90 menit / hari diulang selama 6 hari atau kegiatan penyelaman sedalam 22 meter – 90 menit / hari diulang selama 6 hari dapat merupakan rangsang yang dikondisikan (*conditioning stimuli*).



Pada penelitian ini menunjukkan bahwa dosis terapi HBO (hiperbarik hiperoksi) berdasarkan analisis multivariat tidak menunjukkan hasil yang bermakna pada respon imun seluler dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p > 0,05$) ini dapat diartikan bahwa dosis terapi HBO 2,4 ATA – selama 90 menit /hari – diulang selama 6 hari, tidak menimbulkan efek negatif pada sistem imunitas seluler. Pada pasien dalam RUBT.

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa kegiatan penyelaman (kondisi hiperbarik) sedalam 22 meter selama 90 menit /hari diulang selama 6 hari menunjukkan hasil yang tidak bermakna pada respon imun seluler sehingga dapat diartikan tidak menimbulkan efek negatif pada sistem imun para penyelam. Jika bekerja pada rentang intensitas, durasi, frekuensi tersebut diatas.

Untuk melihat apakah kedua perlakuan (variabel bebas) dalam penelitian berbeda pada bab 5 telah dilakukan analisis multivariat terhadap variabel respons imun yang meliputi eosinofil, basofil, neutrofil, monosit dan limfosit. Hasilnya menunjukkan bahwa keduanya tidak terdapat perbedaan pada respon imun ($p > 0,05$).

Ketiga, pembahasan ini terutama ditujukan untuk membahas berbagai kendala dan masalah baru yang timbul dari penelitian. Beberapa kendala yang timbul antara lain : *pertama* kondisi hiperbarik pada penelitian ini tidak dapat dilakukan secara nyata, atau membuat suatu kondisi dibawah permukaan air sedalam lebih dari 20 meter hanya dapat dilakukan secara simulasi /buatan. Hal ini disebabkan pantai Surabaya dan sekitarnya belum dijumpai laut dengan kedalaman 20 meter lebih, walaupun ada akan menyulitkan proses pengambilan sampel darah manusia serta dalam penelitian karena tempat tersebut ada di tengah laut lepas. Sehingga kondisi hiperbarik normoksi pada penelitian ini mengabaikan beberapa *stressor* seperti aktifitas fisik (gerakan menyelam), penurunan

suhu lingkungan, gangguan psikis akibat kedalaman dan lain lain. Hal ini mungkin menyebabkan *stressor* yang diharapkan tidak adekuat. Kedua, kendala yang timbul akibat keterbatasan referensi, literatur, dan laporan penelitian yang membahas perubahan respons imunologi akibat pengaruh HBO, penyelaman, dan dekompresi. Ketiga, kendala pada penelitian ini tidak dilakukannya pengukuran atau pemeriksaan imunoglobulin, kadar kortisol, sebagai indikator stres, dan limfosit sub populasi T-h, T sitotoksik, T- s (Janeway, 1994; Roitt, 1995) yang mencerminkan pola respons ketahanan tubuh. Selain harga pengukuran parameter tersebut mahal, sampai saat ini petanda langsung untuk pemeriksaan parameter belum dipasarkan. Keempat, kendala lain dalam penelitian ini akibat keterbatasan daya tampung *chamber hiperbarik* sehingga pemeriksaan dan perlakuan manusia serta dalam penelitian dilaksanakan secara bertahap, sehingga semakin menyita waktu, biaya, dan tenaga selama penelitian.

Keempat, pembahasan ini terutama ditujukan untuk mengulas temuan yang timbul selama dan setelah penelitian antara lain pertama perlu dilakukan perubahan dan perbaikan interior dan eksterior disain *hiperbaric chamber* misalnya perbaikan tempat duduk yang lebih ergonomis, perubahan warna dan penambahan sarana audiovisual guna mengurangi tingkat kejenuhan dan tingkat *stressor*. Kedua dosis terapi hiperbarik yang digunakan untuk mengobati berbagai kasus klinis dan digunakan untuk program kebugaran tidak berpengaruh terhadap perubahan respons imun manusia. Ketiga kegiatan penyelaman dengan intensitas, durasi, dan frekuensi tersebut diatas dapat menurunkan angka morbiditas jika diikuti cara sebagai berikut : proses adaptasi dan aklimatisasi didalam kondisi bawah air, penggunaan *wet suit*, dan pengecekan regulator oksigen secara berkala.

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 KESIMPULAN

Sebagai kesimpulan dalam penelitian adalah sebagai berikut :

1. Dosis terapi hiperbarik oksigenasi 2,4 ATA selama 90 menit/ hari untuk 6 hari berturut-turut tidak menurunkan respons imun seluler pada manusia sehat.
2. Kondisi hiperbarik relatif 2,4 ATA yang setara penyelaman sedalam 14 meter selama 90 menit/ hari berturut-turut selama 6 hari tidak mempengaruhi respons imun seluler pada manusia sehat.
3. Konsep psikoneuroimunologis dapat digunakan untuk mempertajam kondisi fisiobiologis pada kondisi hiperbarik dan HBO pada prajurit sehat.

7.2 SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang didapat, beberapa saran dapat diajukan seperti :

1. Perlu dilakukan pengujian lanjutan tentang pengaruh pemberian HBO dosis terapi dan kondisi hiperbarik atas komponen sistem imun seperti imunoglobulin, sitokin dan hormon kortisol yang lebih berperan penting dalam regulasi respons imun.
2. Perlu dilakukan pengujian yang sama dengan penelitian ini, tapi menggunakan lingkungan dibawah permukaan air sebagai pengganti simulasi kondisi

- hiperbarik terhadap populasi, atau dengan intensitas, durasi, frekuensi, penekanan yang berbeda
3. Hasil pengujian yang diperoleh perlu dilengkapi dengan data dan pengamatan lain yang mendukung, sehingga pemaparan hiperbarik hiperoksi dengan dosis yang lebih sesuai dapat berdaya guna dalam peningkatan kesehatan.
 4. Perlu dilakukan perubahan dan perbaikan interior dan eksterior disain *hiperbaric chamber* guna mengurangi tingkat kejenuhan dan mengurangi *stressor*.

DAFTAR PUSTAKA

- Abul K. Abbas, 1994. *Cellular And Molecular Immunology*, 2nd edition, Philadelphia: WB Saunders Company, pp 200-300.
- Ader R, 1991. *Psyconeuroimmunology*, Second Edition, New York : Academy Press Inc, Pp 1, 11-18, 869-889.
- Ader R, 1992. On The Clinical Relevance of Psychoneuroimmunology. *Clin. Immun. And Immunopathology*, 64 (1) : 6 – 8.
- Ader R and Cohen N, 1991. The Influence Of Conditioning On Immune Responses. In (Ader R, et al, eds). *Psychoneuroimmunology*. 2nd edition. San Diego: Academic Press Inc, Pp 611.
- Barata Wijaya, 1996. *Imunologi Dasar*. Edisi 3. Jakarta: FKUI Press, Pp 15 –45.
- Basedowsky OH, 1992. Introduction : Psychoneuroimmunology Overview. In (Schmoll HJ, eds). *Psychoneuroimmunology*. Lewiston: Hogrefe & Huber Publishers, pp 13- 16.
- Bellanti JA, 1985. *Immunology III*. Tokyo: Igaku-Shoin Saunders, pp 1-218.
- Bennet, Elliot, 1982. *The Physiology And Medicine Of Diving*. 3th edition. London: Bailliere Tindall, pp 200 – 210, 300- 310.
- Bitterman N, Bitterman H, Kinarty A, Melamed Y, Lahat N, 1993. Effect Of A single Exposure to Hyperbaric Oxygen On Blood Mononuclear Cells in Human Subsets. *Undersea Hyper Med*; 20: pp 197-204.
- Bitterman N, Rosenwald T, 1994. Effect of Hyperbaric Oxygen On Tissue Distribution Of mononuclear subsets in the rat. *J Appl Physiol* 1994 ; 77: 2355-2359.
- Bloom FE, Kupfer DJ, 1995. *Psychopharmacology*, New York ; Raven Press Ltd.
- Boedina SK, 1991. *Imunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. Edisi ke 2. Jakarta FKUI Press. 3-5, 11-20.
- Brenner I, Shephard RJ, Shek P, 1997. *Immune Function In Hyperbaric Invironments, Diving and Decompression*. Toronto. Undersea and Hyperbaric Medical Society Journal. Pp 1 – 37.
- Biersner, Mc Hogh, 1984. Biocemical and Mood Responses Predictive of Stressfull Diving Performance. *Journal Human Stress* : 43-49.

- Buhlmann AA, Marths H, Overrath g, Bennett PB, Elliot DH, Gray SP. Saturation exposures at 31 ATA in An Oxygen Helium Atmosphere with excursions to 36 ATA. *Aerops Med* 1970; 41: 394 – 402.
- Carlson NR, 1994. Philosophical Roots Of Physiological Psychology. In (Fith, eds). *Physiology Of Behavior*. Boston: Allyn and Bacon. Pp 2-4 ; 235-250; 231-370.
- Chapel H, Haeney M. 1993. *Essentials of Clinical Immunology*. London; Blackwell Scientific Publication. Pp 1-48.
- Davis JC, Heckman JD, DeLee JC et al, 1986. Chronic Nonhematogenous Osteomyelitis Treated With Adjuvant Hyperbaric Oxygen. *J Bone Joint Surg* 68A. pp 1210-1217.
- Eckenhoff RG, Hughes JS, 1984. Hematologic and Hemostatic Changes With Repetitive Air Diving. *Aviat Space Environ Med*; 55. Pp 592-597.
- Feld meier JJ, Boswell RN, Brown M, Shaffer P, 1987. The Effects Of Hyperbaric Oxygen On The Immunological Status Of Healthy Human Subjects, In; Kindwall EP, ed. *Proceedings of The 8th International Congress On Hyperbaric Medicine*. Pp 41-46.
- Gadd MA. Mc Lellan DS, Neumann TS, Hansbrough JF, 1990. Effect Of Hyperbaric Oxygen On Murine Neutrofil and T-Lymphocyte Functions. *Cat Care Med*; 18. pp 974-979.
- Hoffeld JT, 1981. Agents Which Block Membrane Lipid Peroxidation Enhance Mouse Spleen Cell Immune Activities In Vitro: Relationship To The Enhancing Activity Of 2-mercaptoethanol. *Eur J Immunology*; 11. pp 371 –376.
- Inamoto Y, Okuno F, Saito K, et al, 1991 Effect of hyperbaric Oxygen on Macrophage Function in Mice. *Biochem Biophys Res Comm*; 179. pp 886-891.
- Jain KK, 1990. *Text Book Of Hyperbaric Medicine*. Toronto; Hogreffe Publisiers. Pp 300-310.
- Janeway-Travers, 1994. *Immuno Biology The Immune System In Health and Disease*. London. Black well scientific Publication. Pp 1- 39.
- Kempe P, 1997. Stability of Interrelation of Stressor, Copying Style, Live Event and Copying J. of Sport Medicine. Vol. 18 no. 3. Pp 251.
- Kuby J, 1992. *Immunology*. New York. Freeman And Company, Pp 239- 367.

- Linaweaver PG, 1969. Saturation Diving. *J Occup Med*; 11.pp 223-226.
- Lyashenko Y, Zakurdaev VV, Kucheryavtsev AA, 1988. Use Of Hyperbaric Oxygenation in Typhoid Fever. Moscow. *Klin Med*.66 pp 105-108.
- Lotovin AP, Morozov VG, Khavinson VK et al, 1981. On The Problem Of Cellular And Humoral Activity Under Conditions Of Hyperoxia. In: Yefuni SN (ed) *Proceedings of the 7th International Congress On Hyperbaric Medicine*. USSR Academy of Sciences. Moscow. Pp 399.
- Mackinnon LT, 1992. *Exercise and Immunology*. Champaign: Human Kinetics Publishers Inc. , pp 1-8, 9-23, 25-40, 41-57, 59-84, 85-90.
- Maddox J, 1984. *Psycoimmunology Before It Time*. *Nature* 309 : 400.
- Meuer, Ecker, 1981. Plasma Serotonin Release C3a and C5a to Independent Pathway Activation. *J Immunol* : 126 : 1506 – 1509.
- Oriani G, Marroni A, Watel F, 1996. *Handbook Of Hyperbaric Medicine*. Milan; Springer . pp 50 – 55.
- Putra ST, Setyawan Sm Soenarko S, Elyana STP, Soedoko R, 1992. Pengaruh latihan Pada Respons Imun. UNAIR DEP. DIK. BUD RI.
- Putra ST, 1993. *Paradigma Patobiologik Ketahanan Tubuh Pada Penelitian Olah Raga*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Inpress.
- Putra ST, Setyawan S, Soenarko S, Elyana STP, Soedoko R, 1993. Pengaruh Latihan Fisik Dan Kondisi Kejiwaan Terhadap Ketahanan Tubuh. UNAI-DEP. DIK. BUD RI.
- Rieley V, 1981. *Psyconeuroendocrine Influence On Immunocompetence And Neoplasia*. 212 . pp 1100- 1109.
- Roitt IM, Brostoff J, Male DK, 1993. *Immunology*. Third edition, Hongkong; Mosby Year Book Europe Limited. Pp 1-16.
- Saito K, Tanaka Y, Ota T Eto S, Yamashita U,1991. Suppressive Effect Of Hyperbaric Oxygenation On Immune Responses of Normal and Autoimmune Mice. *Clin Exp. Immunology* ; 86. pp 322-327.
- Selye H, 1991. The General Adaptation Syndrom and the Disease of Adaptation. *Journal of Clinical Endocrinology*, 6 : 117 – 230.

- Shangold MM, 1983. Exercise And The Adult Femal : Hormonal And Endocrine Effects. *Exercise and Sport Sciences Reviews* 11. pp 53 – 79.
- Seno M, Shinomiya N, Oiwa H, Tsuru S, Zinnaka Y,1987. Immunological Response to decompression of surface based Diving. In : Nashimoto I. Lanphier EH, eds. *Decompression in Surface-Based Diving*. Bethesda. MD: Undersea and Hyperbaric Medical Society. Pp 118-121.
- Setyawan S, 1996. Pengaruh Latihan Fisik Aerobik dan Anaerobik Terhadap Respons Ketahanan Tubuh. Suatu Pendekatan Psikoneuroimunologik. Disertasi, Program Pascasarjana Unair, Surabaya.
- Shinomiya N, Suzuki S, Hashimoto A, Oiwa H, 1994. Effect Of Deep Saturation diving on The Lymphocyte Subsets Of Healthy divers. *Undersea Hyper Med*; 21. pp 277-286.
- Stites, 1994. *Basic Human Immunology*, 1th edition. USA: Prentice Hall International Inc.
- Stites DP, Stobo JD and Well JW, 1987. *Basic And Clinical Immunology*. 6 ed. California : Appleton And Lange. pp 65-95, 241-303.
- Stites DP and Terr AI, 1991. *Basic And Clinical Immunology*. 7th edition. London: Prentise-Hall International. pp 34-199.
- Subowo, 1993. *Immunobiologi*, Bandung; Penerbit Angkasa, Hal 17 – 206.
- Teshima H, Sogawa H, Nakagawa T, and Ago Y, 1992. Effects Of The Biopsycosocial Approach (BPSA) on exercise – Induced Asthma (EIA). *Fokuoka – Igaku-Zasshi*, 83 (1): pp 27 – 32.
- Vander Aj, Sherman JH and Luciano DS, 1990. *Human Physiology*, 4th edition. New York: McGraw-Hill Book Co., pp 21-80, 655-599.
- Viru A, 1985. *Hormones in Muscular Activity (Volume I and II)*. Florida: CRC Press. Inc., pp 1-59.
- Viru A and Smirnova T, 1995. *Health Promotion and Exercise Training*. *Sports Med.*, 19 (2) . pp 121.

KORPS MARINIR

RESIMEN BANTUAN ADMINISTRASI

SURAT - PERINTAH

Nomor : Sprin/685/X/1997

Pertimbangan : Bahwa perlu mengeluarkan surat perintah kepada Pama Menbanminmar dalam rangka ditunjuk untuk mengikuti Pendidikan S - 2 Kesehatan Hyperbarik TA. 97/98.

Dasar : Telegram Dan Kormar No : M.317/MAR/0997 Twu : 0922.11

DIPERINTAHKAN :

Kepada : LETTU LAUT (K) DR. DANNY.W. DANANDJAJA NRP : 10038/P
PAMA MENBANMINMAR

Untuk : 1. Menghadap Rektor Unaer Surabaya guna menerima perintah lebih lanjut dalam rangka ditunjuk untuk mengikuti Pendidikan S - 2 Kesehatan Hyperbarik TA. 97/98 dengan ketentuan sebagai berikut :

- a. Berangkat pada tanggal : 01 Oktober 1997.
 - b. Kembali : setelah selesai.
 - c. Sebelum dan sesudah pelaksanaan laporan kepada Dan Menbanminmar.
2. Melaksanakan perintah ini dengan seksama dan penuh rasa tanggung jawab.

Selesai . -

Dikeluarkan di : Surabaya
Pada tanggal : 02 OCT 1997

KOMANDAN RESIMEN BANTUAN ADMINISTRASI KORPS MARINIR
WAKIL



TRIONG SULISTYOHADI
LETKOL MARINIR NRP : 7764 / P

Tembusan :

1. Dan Kormar.
2. Kadisminpers Kormar.
3. Rektor Unaer Surabaya.
4. Passtaf Dan Menbanminmar.
5. Dan Yon Kesmar.

Lampiran 2

SURAT PERSETUJUAN PERAN SERTA DALAM PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :

Umur :

Kelamin :

PKT/NRP :

Kesatuan :

Setelah mendapat penjelasan dan memahami rencana penelitian untuk Thesis Dr. Danny W. Danandjaja SKED yang berjudul :

PENGARUH PEMBERIAN HIPERBARIK HIPEROKSI DAN KONDISI HIPERBARIK TERHADAP RESPONS IMUN PRAJURIT MARINIR

Maka kami dengan sukarela menyetujui berperan serta aktif dalam penelitian ini.

Demikian surat pernyataan ini kami buat dengan sadar dan setulusnya.

Surabaya, 1999

Peneliti

Pembuat pernyataan

Mengetahui
DAN YONKESMAR

Dr. Emil D. Makotjo DSU
Mayor laut (K) Nrp. 9562/P

Lampiran 1.

Informed Consent

Sebelum pelaksanaan penelitian telah di berikan penjelasan yang berkaitan dengan penekanan didalam hyperbaric chamber.

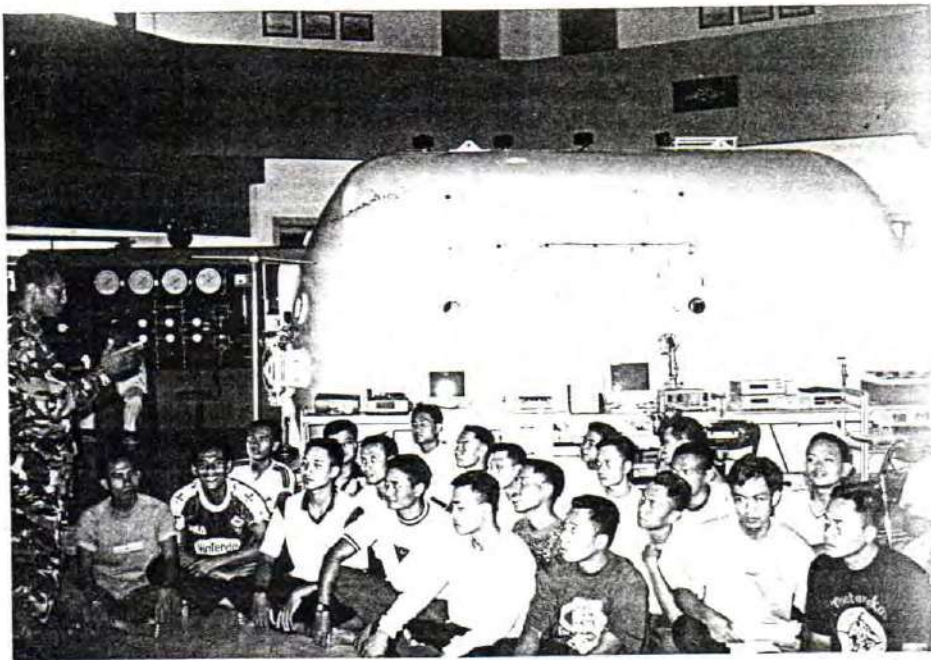


Foto lampiran 1. Pegarahan bagi MSDP tentang lingkungan hiperbarik yang akan dialami saat berada didalam *chamber*. Pada latar belakang tampak *hyperbaric chamber*.

Lampiran 2



Foto lampiran 2. Pengarahan dilanjutkan persiapan sebelum masuk *hyperbaric chamber*.

Lampiran 3



Foto lampiran 3. Pengambilan sampel darah pre test sesaat sebelum penekanan.



Foto lampiran 3. Suasana didalam lingkungan hiperbarik.

Lampiran 4



Foto lampiran 4. Pengambilan sampel darah post test.



Foto lampiran 4. Peneliti bersama prajurit marinir berdiri di depan gedung LAKESLA Surabaya.



SURAT PERINTAH

Nomor: SPRM/509/TA/197/DIK

Pertimbangan : Bahwa dalam rangka mengikuti pendidikan S-2 Hiperbarik Program Puskes ABRI TA. 1997/1998, perlu dikeluarkan surat perintah.

U a s a r : Surat Telegram Kasal Nomor ; ST/000/1997 tanggal 9 September 1997.

D I P E R I N T A H K A N

Kepada : KAPTEN LAUT (K) Dr. LUKMAN DJAUW IIRP. 9911/P
PAMA LAKESLA SURABAYA

Deserta 6 (enam) orang, sesuai daftar nama terlampir.

U n t u k : 1. Menghadap Rektor Universitas Airlangga dalam rangka mengikuti pendidikan S-2 Kesehatan Hiperbarik TA. 1997/1998 di Fakultas Pasca Sarjana Unair Surabaya, dengan ketentuan :

- Pendidikan telah dibuka pada tanggal 1 September 1997 dan lama pendidikan 2 (dua) tahun.
- Membuat laporan pendidikan setiap semester kepada Kadisdikal.
- Biaya jaldis dari tempat asal ke Surabaya P.P. ditanggung Kotama/Satker masing-masing.
- Surat Perintah ini sebagai kelengkapan administrasi dan berlaku TMT 1 September 1997 s/d 31 Maret 1998 (Semester I).

2. Melaksanakan perintah ini dengan seksama dan penuh rasa tanggung jawab.

Selesai.

Dikeluarkan di : Jakarta

Pada tanggal : 24 September 1997

KEPALA DINAS PENDIDIKAN TNI ANGKATAN LAUT

Mewakili
KEPALA
DINAS PENDIDIKAN TNI ANGKATAN LAUT
KOLONEL LAUT () IIRP. 6310/P

Tembusan :

- Aspers Kasal
- Pangarmatim
- Dan Kormar-Dan Kodikal
- Rektor Unair Surabaya
- Dan Lantamal II
- Kapuskes ABRI
- Kadisdinnaval-Kadiskesal
- Kalakesla Surabaya ✓
- Direktur Fakultas Pasca Sarjana

DAFTAR NAMA PESERTA
PENDIDIKAN S-2 KESEHATAN HIPERBARIK
TAHUN ANGGARAN 1997/1998

NO	N A M A	PANGKAT/KORPS/NRP	KETERANGAN
1.	Dr. Lukman Djauw	Kapten Laut (K) 3911/P	Lakesla Surabaya
2.	Dr. Danny W. Danandjaja	Lettu Laut (K) 10038/P	Kormar
3.	Dr. Totot Mudjiono	Lettu Laut (K) 10045/P	Lantamal II
4.	Dr. Djati Widodo Edi P.	Lettu Laut (K) 12434/P	Kodikal
5.	Dr. Hisnindirsyah	Letda Laut (K) 11254/P	Koarmatim
6.	Dr. Herman Gofara	Letda Laut (K) 12250/P	Koarmatim
7.	Dr. Lila Irawati T.W.	Letda Laut (K/W) 12434/P	Kormar

KEPALA DINAS PENDIDIKAN TNI ANGKATAN LAUT
 MARKAS BESAR ANGKATAN LAUT
 KEPALA
 DINAS PENDIDIKAN SIPOMBING
 KOLONEL LAUT (T) NRP. 3310/P

NPar Tests

KELOMPOK = HB DGN O2

Descriptive Statistics^a

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
UMUR	9	25,56	3,13	22	32
TINGGI BADAN	9	168,00	2,87	163	172
BERAT BADAN	9	62,78	4,47	58	68
LEKOSIT	9	7,6400	1,5410	6,08	9,97
ERITROSIT	9	5,1656	,3069	4,71	5,55
HEMOGLOBIN	9	14,033	,960	12,8	15,3
HEMATOKRIT	9	44,478	2,437	41,2	47,9

a. KELOMPOK = HB DGN O2

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test^c

		UMUR	TINGGI BADAN	BERAT BADAN	LEKOSIT	ERITROSIT	HEMOGLOBIN	HEMATOKRIT
N		9	9	9	9	9	9	9
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	25,56	168,00	62,78	7,6400	5,1656	14,033	44,478
	Std. Deviation	3,13	2,87	4,47	1,5410	,3069	,960	2,437
Most Extreme Differences	Absolute	,211	,142	,246	,190	,226	,222	,147
	Positive	,211	,082	,246	,190	,226	,222	,147
	Negative	-,128	-,142	-,209	-,156	-,188	-,221	-,129
Kolmogorov-Smirnov Z		,633	,425	,737	,570	,679	,666	,440
Asymp. Sig. (2-tailed)		,818	,994	,649	,901	,747	,767	,990

a. Test distribution is Normal,

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = HB DGN O2

KELOMPOK = HB TNP O2

Descriptive Statistics^a

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
UMUR	8	23,50	1,41	22	25
TINGGI BADAN	8	164,75	1,91	163	169
BERAT BADAN	8	60,88	3,04	58	66
LEKOSIT	8	9,2763	2,1057	5,64	12,29
ERITROSIT	8	5,2037	,4215	4,43	5,72
HEMOGLOBIN	8	13,962	,881	12,8	15,2
HEMATOKRIT	8	44,313	2,345	41,7	47,8

a. KELOMPOK = HB TNP O2

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test^c

		UMUR	TINGGI BADAN	BERAT BADAN	LEKO SIT	ERITR OSIT	HEMO GLOBI N	HEMAT OKRIT
N		8	8	8	8	8	8	8
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	23,50	164,75	60,88	9,2762	5,2038	13,962	44,313
	Std. Deviation	1,41	1,91	3,04	2,1057	,4215	,881	2,345
	Most Extreme Differences	Absolute	,231	,323	,238	,183	,150	,229
	Positive	,231	,323	,238	,166	,110	,149	,212
	Negative	-,231	-,180	-,172	-,183	-,150	-,229	-,133
Kolmogorov-Smirnov Z		,652	,913	,673	,518	,424	,648	,600
Asymp. Sig. (2-tailed)		,789	,375	,755	,952	,994	,796	,864

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = HB TNP O2

KELOMPOK = KONTROL

Descriptive Statistics^a

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
UMUR	9	25,33	2,50	23	30
TINGGI BADAN	9	164,78	2,11	162	168
BERAT BADAN	9	60,78	2,95	57	66
LEKOSIT	9	7,8889	1,1209	6,50	9,37
ERITROSIT	9	5,1944	,3195	4,46	5,51
HEMOGLOBIN	9	14,189	,925	12,3	15,4
HEMATOKRIT	9	43,944	2,454	39,6	48,0

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test^c

		UMUR	TINGGI BADAN	BERAT BADAN	LEKOS IT	ERITR OSIT	HEMO GLOBI N	HEMAT OKRIT
N		9	9	9	9	9	9	9
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	25,33	164,78	60,78	7,8889	5,1944	14,189	43,944
	Std. Deviation	2,50	2,11	2,95	1,1209	,3195	,925	2,454
	Most Extreme Differences	Absolute	,220	,199	,160	,203	,214	,155
	Positive	,220	,199	,160	,203	,162	,106	,097
	Negative	-,175	-,187	-,108	-,158	-,214	-,155	-,103
Kolmogorov-Smirnov Z		,659	,598	,481	,608	,643	,466	,309
Asymp. Sig. (2-tailed)		,778	,866	,975	,854	,802	,982	1,000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = KONTROL

Tables

	KELOMPOK		
	HB DGN O2	HB TNP O2	KONTRO L
	Mean	Mean	Mean
PERUBAHAN NETROFIL	,65	,64	,19
PERUBAHAN LIMFOSIT	-,44	-,36	-,20
PERUBAHAN MONOSIT	,04	,03	-,02
PERUBAHAN EOSINOFIL	-,10	-,21	-,02
PERUBAHAN BASOFIL	,00	,00	,00

General Linear Model

Between-Subjects Factors

	Value Label	N
KELOMPOK 1	HB DGN O2	9
2	HB TNP O2	8

Descriptive Statistics

	KELOMPOK	Mean	Std. Deviation	N
Perubahan netrofil - kon	HB DGN O2	,4622	1,4397	9
	HB TNP O2	,4475	1,0690	8
	Total	,4553	1,2395	17
Perubahan limfosit - kon	HB DGN O2	-,2433	,3426	9
	HB TNP O2	-,1600	,5245	8
	Total	-,2041	,4253	17
Perubahan monosit - kon	HB DGN O2	5,778E-02	,1040	9
	HB TNP O2	5,000E-02	,1089	8
	Total	5,412E-02	,1030	17
Perubahan eosinofil - kon	HB DGN O2	-7,89E-02	,1690	9
	HB TNP O2	-,1938	,5707	8
	Total	-,1329	,4003	17
Perubahan basofil - kon	HB DGN O2	-2,22E-03	6,009E-03	9
	HB TNP O2	-1,11E-03	9,258E-03	8
	Total	-1,70E-03	7,475E-03	17

Effect		Value	F	Hypothesi s df	Error df	Sig.
Intercept	Pillai's Trace	,351	1,192 ^a	5,000	11,000	,374
	Wilks' Lambda	,649	1,192 ^a	5,000	11,000	,374
	Hotelling's Trace	,542	1,192 ^a	5,000	11,000	,374
	Roy's Largest Root	,542	1,192 ^a	5,000	11,000	,374
KEL	Pillai's Trace	,080	,192 ^a	5,000	11,000	,959
	Wilks' Lambda	,920	,192 ^a	5,000	11,000	,959
	Hotelling's Trace	,087	,192 ^a	5,000	11,000	,959
	Roy's Largest Root	,087	,192 ^a	5,000	11,000	,959

a. Exact statistic

b. Design: Intercept+KEL

Tests of Between-Subjects Effects

Source	Dependent Variable	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	Perubahan netrofil - kon	9,180E-04 ^a	1	9,180E-04	,001	,981
	Perubahan limfosit - kon	2,941E-02 ^b	1	2,941E-02	,154	,700
	Perubahan monosit - kon	2,562E-04 ^c	1	2,562E-04	,023	,882
	Perubahan eosinofil - kon	5,588E-02 ^d	1	5,588E-02	,334	,572
	Perubahan basofil - kon	5,229E-06 ^e	1	5,229E-06	,088	,771
Intercept	Perubahan netrofil - kon	3,505	1	3,505	2,139	,164
	Perubahan limfosit - kon	,689	1	,689	3,608	,077
	Perubahan monosit - kon	4,920E-02	1	4,920E-02	4,352	,054
	Perubahan eosinofil - kon	,315	1	,315	1,883	,190
	Perubahan basofil - kon	4,705E-05	1	4,705E-05	,794	,387
KEL	Perubahan netrofil - kon	9,180E-04	1	9,180E-04	,001	,981
	Perubahan limfosit - kon	2,941E-02	1	2,941E-02	,154	,700
	Perubahan monosit - kon	2,562E-04	1	2,562E-04	,023	,882
	Perubahan eosinofil - kon	5,588E-02	1	5,588E-02	,334	,572
	Perubahan basofil - kon	5,229E-06	1	5,229E-06	,088	,771
Error	Perubahan netrofil - kon	24,582	15	1,639		
	Perubahan limfosit - kon	2,864	15	,191		
	Perubahan monosit - kon	,170	15	1,130E-02		
	Perubahan eosinofil - kon	2,508	15	,167		
	Perubahan basofil - kon	8,889E-04	15	5,926E-05		
Total	Perubahan netrofil - kon	28,107	17			
	Perubahan limfosit - kon	3,602	17			
	Perubahan monosit - kon	,220	17			
	Perubahan eosinofil - kon	2,865	17			
	Perubahan basofil - kon	9,432E-04	17			
Corrected Total	Perubahan netrofil - kon	24,583	16			
	Perubahan limfosit - kon	2,894	16			
	Perubahan monosit - kon	,170	16			
	Perubahan eosinofil - kon	2,564	16			
	Perubahan basofil - kon	8,941E-04	16			

a. R Squared = ,000 (Adjusted R Squared = -,067)

b. R Squared = ,010 (Adjusted R Squared = -,056)

c. R Squared = ,002 (Adjusted R Squared = -,065)

d. R Squared = ,022 (Adjusted R Squared = -,043)

e. R Squared = ,006 (Adjusted R Squared = -,060)

Estimated Marginal Means**KELOMPOK****Estimates**

Dependent Variable	KELOMPOK	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Perubahan netrofil - kon	HB DGN O2	,462	,427	-,447	1,372
	HB TNP O2	,448	,453	-,517	1,412
Perubahan limfosit - kon	HB DGN O2	-,243	,146	-,554	6,714E-02
	HB TNP O2	-,160	,154	-,489	,169
Perubahan monosit - kon	HB DGN O2	5,778E-02	,035	-1,776E-02	,133
	HB TNP O2	5,000E-02	,038	-3,012E-02	,130
Perubahan eosinofil - kon	HB DGN O2	-7,889E-02	,136	-,369	,212
	HB TNP O2	-,194	,145	-,502	,114
Perubahan basofil - kon	HB DGN O2	-2,222E-03	,003	-7,691E-03	3,247E-03
	HB TNP O2	-1,111E-03	,003	-6,912E-03	4,690E-03

Pairwise Comparisons

Dependent Variable	(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^a
Perubahan limfosit - kon	HB DGN O2	HB TNP O2	-8,333E-02	,212	,700
	HB TNP O2	HB DGN O2	8,333E-02	,212	,700
Perubahan monosit - kon	HB DGN O2	HB TNP O2	7,778E-03	,052	,882
	HB TNP O2	HB DGN O2	-7,778E-03	,052	,882
Perubahan eosinofil - kon	HB DGN O2	HB TNP O2	,115	,199	,572
	HB TNP O2	HB DGN O2	-,115	,199	,572
Perubahan basofil - kon	HB DGN O2	HB TNP O2	-1,111E-03	,004	,771
	HB TNP O2	HB DGN O2	1,111E-03	,004	,771

Based on estimated marginal means

a. Adjustment for multiple comparisons: Least Significant Difference (equivalent to no adjustments).

Multivariate Tests

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Pillai's trace	,080	,192 ^a	5,000	11,000	,959
Wilks' lambda	,920	,192 ^a	5,000	11,000	,959
Hotelling's trace	,087	,192 ^a	5,000	11,000	,959
Roy's largest root	,087	,192 ^a	5,000	11,000	,959

Each F tests the multivariate effect of KELOMPOK. These tests are based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

a. Exact statistic

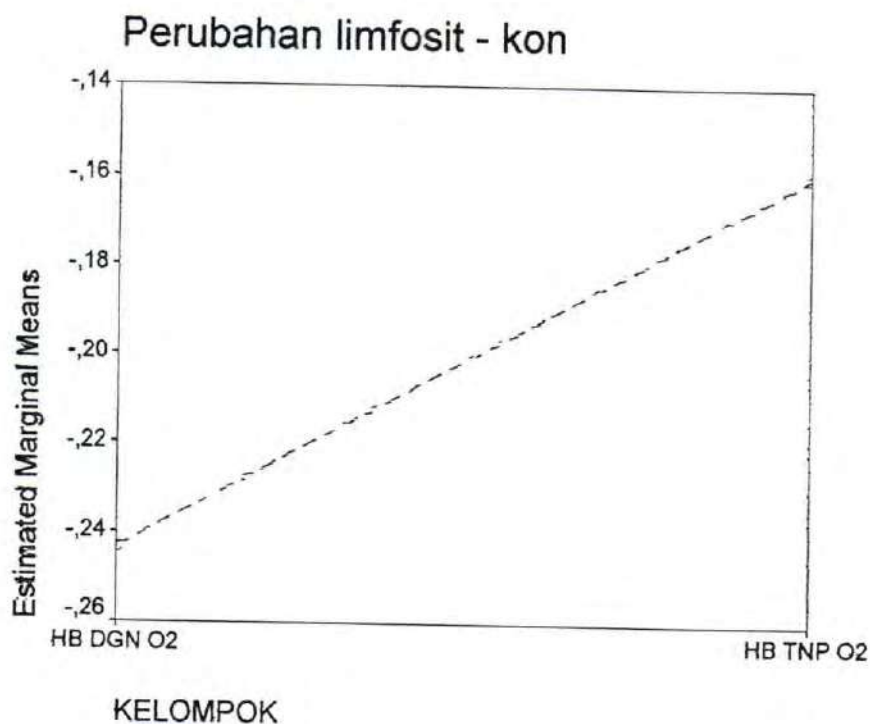
Dependent Variable		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Perubahan netrofil - kon	Contrast	9,180E-04	1	9,180E-04	,001	,981
	Error	24,582	15	1,639		
Perubahan limfosit - kon	Contrast	2,941E-02	1	2,941E-02	,154	,700
	Error	2,864	15	,191		
Perubahan monosit - kon	Contrast	2,562E-04	1	2,562E-04	,023	,882
	Error	,170	15	1,130E-02		
Perubahan eosinofil - kon	Contrast	5,588E-02	1	5,588E-02	,334	,572
	Error	2,508	15	,167		
Perubahan basofil - kon	Contrast	5,229E-06	1	5,229E-06	,088	,771
	Error	8,889E-04	15	5,926E-05		

The F tests the effect of KELOMPOK. This test is based on the lineary independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

Profile Plots

Perubahan netrofil - kon

Perubahan limfosit - kon



Perubahan monosit - kon

Analysis Case Processing Summary

Unweighted Cases		N	Percent
Valid		17	100,0
Excluded	Missing or out-of-range group codes	0	,0
	At least one missing discriminating variable	0	,0
	Both missing or out-of-range group codes and at least one missing discriminating variable	0	,0
	Total	0	,0
Total		17	100,0

Group Statistics

KELOMPOK		Mean	Std. Deviation	Valid N (listwise)	
				Unweighted	Weighted
HB DGN O2	Perubahan netrofil - kon	,462222	1,439703	9	9,000
	Perubahan limfosit - kon	-,243333	,342600	9	9,000
	Perubahan monosit - kon	5,778E-02	,104017	9	9,000
	Perubahan eosinofil - kon	-,789E-02	,169000	9	9,000
	Perubahan basofil - kon	-,222E-03	6,009E-03	9	9,000
HB TNP O2	Perubahan netrofil - kon	,447500	1,069042	8	8,000
	Perubahan limfosit - kon	-,160000	,524459	8	8,000
	Perubahan monosit - kon	5,000E-02	,108891	8	8,000
	Perubahan eosinofil - kon	-,193750	,570687	8	8,000
	Perubahan basofil - kon	-,111E-03	9,258E-03	8	8,000
Total	Perubahan netrofil - kon	,455294	1,239527	17	17,000
	Perubahan limfosit - kon	-,204118	,425280	17	17,000
	Perubahan monosit - kon	5,412E-02	,103021	17	17,000
	Perubahan eosinofil - kon	-,132941	,400324	17	17,000
	Perubahan basofil - kon	-,170E-03	7,475E-03	17	17,000

Tests of Equality of Group Means

	Wilks' Lambda	F	df1	df2	Sig.
Perubahan netrofil - kon	1,000	,001	1	15	,981
Perubahan limfosit - kon	,990	,154	1	15	,700
Perubahan monosit - kon	,998	,023	1	15	,882
Perubahan eosinofil - kon	,978	,334	1	15	,572
Perubahan basofil - kon	,994	,088	1	15	,771

Analysis 1**Stepwise Statistics**

Variables Entered/Removed^{a,b}

- At each step, the variable that maximizes the Mahalanobis distance between the two closest groups is entered.
- a. Maximum number of steps is 10.
- b. Minimum partial F to enter is 3.84.
- c. Maximum partial F to remove is 2.71.
- d. F level, tolerance, or VIN insufficient for further computation.
- e. No variables are qualified for the analysis.

Variables in the Analysis

Variables Not in the Analysis

Step		Tolerance	Min. Tolerance	F to Enter	Min. D Squared	Between Groups
0	Perubahan netrofil - kon	1,000	1,000	,001	,000	HB DGN O2 and HB TNP O2
	Perubahan limfosit - kon	1,000	1,000	,154	,036	HB DGN O2 and HB TNP O2
	Perubahan monosit - kon	1,000	1,000	,023	,005	HB DGN O2 and HB TNP O2
	Perubahan eosinofil - kon	1,000	1,000	,334	,079	HB DGN O2 and HB TNP O2
	Perubahan basofil - kon	1,000	1,000	,088	,021	HB DGN O2 and HB TNP O2

Wilks' Lambda^a

- a. No variables are qualified for the analysis.

Proximities

Case Processing Summary^a

Cases					
Valid		Missing		Total	
N	Percent	N	Percent	N	Percent
17	100,0%	0	,0%	17	100,0%

- a. Squared Euclidean Distance used

Cluster

Proximity Matrix

Case	Matrix File Input				
	Perubahan netrofil - kon	Perubahan limfosit - kon	Perubahan monosit - kon	Perubahan eosinofil - kon	Perubahan basofil - kon
Perubahan netrofil - kon		38,004	26,408	34,646	28,093
Perubahan limfosit - kon	38,004		4,513	3,410	3,569
Perubahan monosit - kon	26,408	4,513		4,006	,220
Perubahan eosinofil - kon	34,646	3,410	4,006		2,843
Perubahan basofil - kon	28,093	3,569	,220	2,843	

Average Linkage (Between Groups)

Agglomeration Schedule

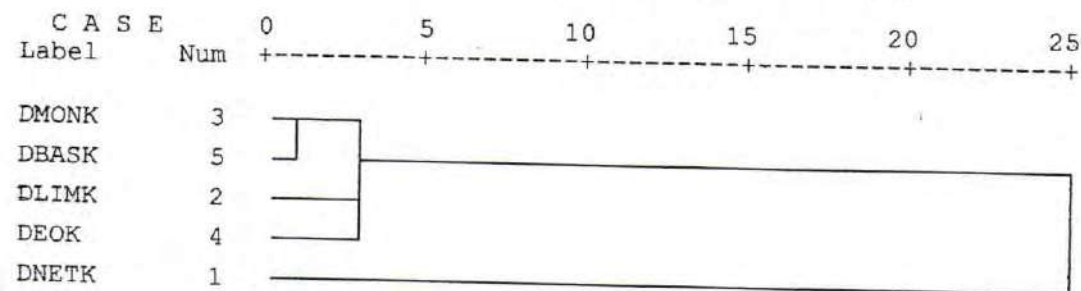
Stage	Cluster Combined		Coefficient s	Stage Cluster First Appears		Next Stage
	Cluster 1	Cluster 2		Cluster 1	Cluster 2	
1	3	5	,220	0	0	3
2	2	4	3,410	0	0	3
3	2	3	3,733	2	1	4
4	1	2	31,788	0	3	0

Dendrogram

***** HIERARCHICAL CLUSTER ANALYSIS *****

Dendrogram using Average Linkage (Between Groups)

Rescaled Distance Cluster Combine

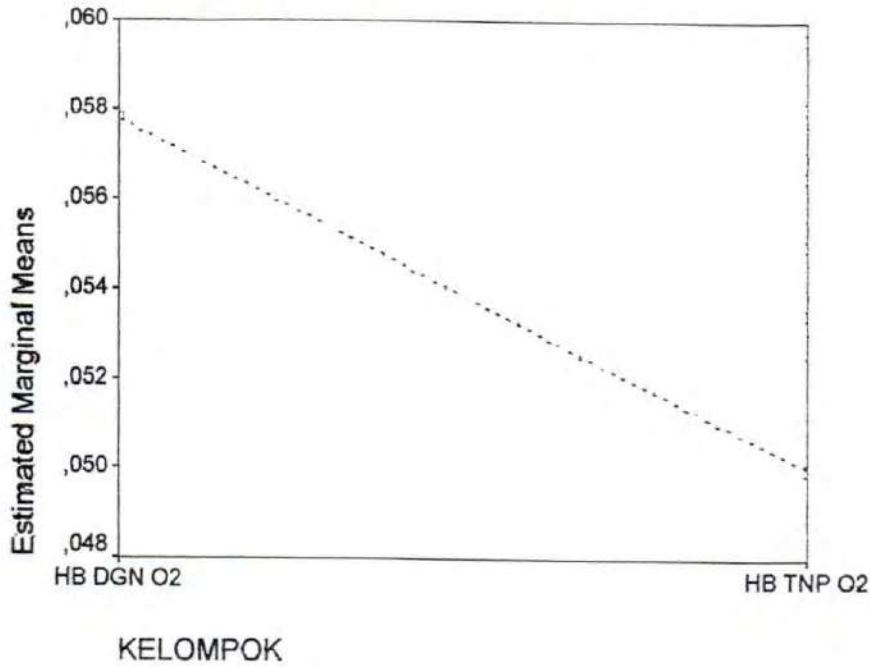


General Linear Model

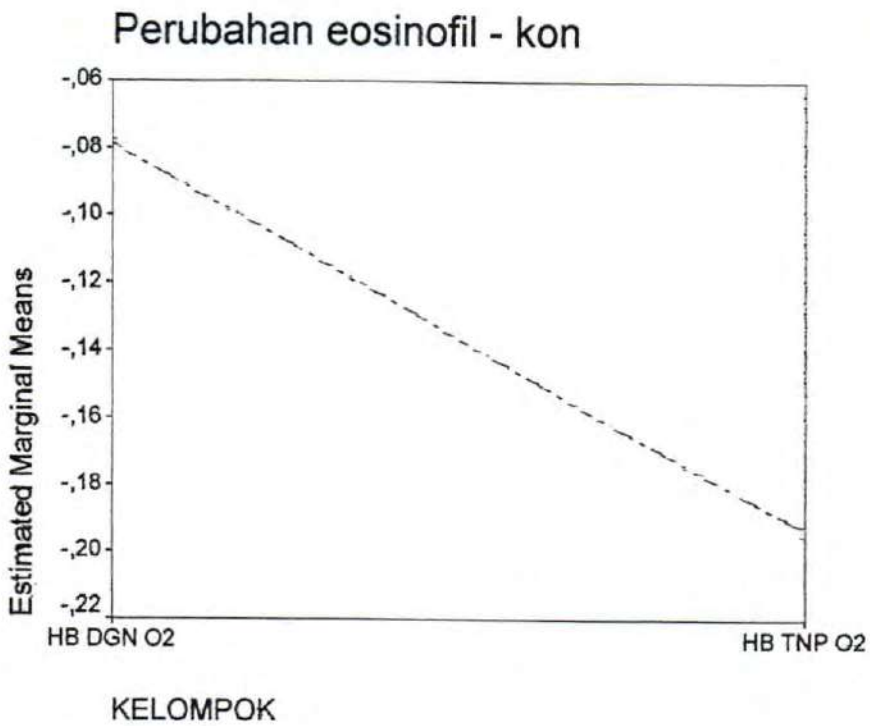
Between-Subjects Factors

KELOMPOK	Value Label	N
1	HB DGN O2	9
2	HB TNP O2	8

Perubahan monosit - kon



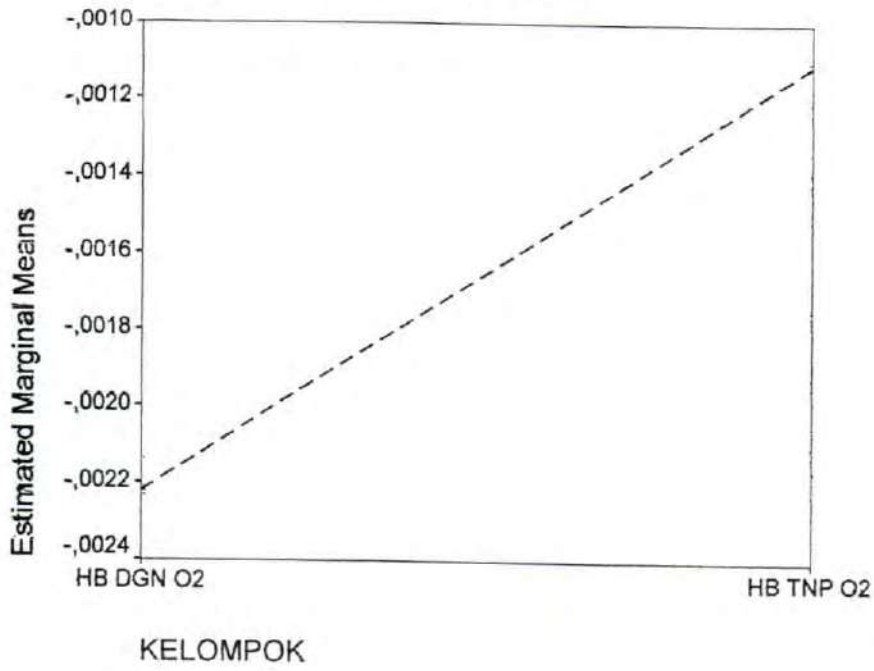
Perubahan eosinofil - kon



MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

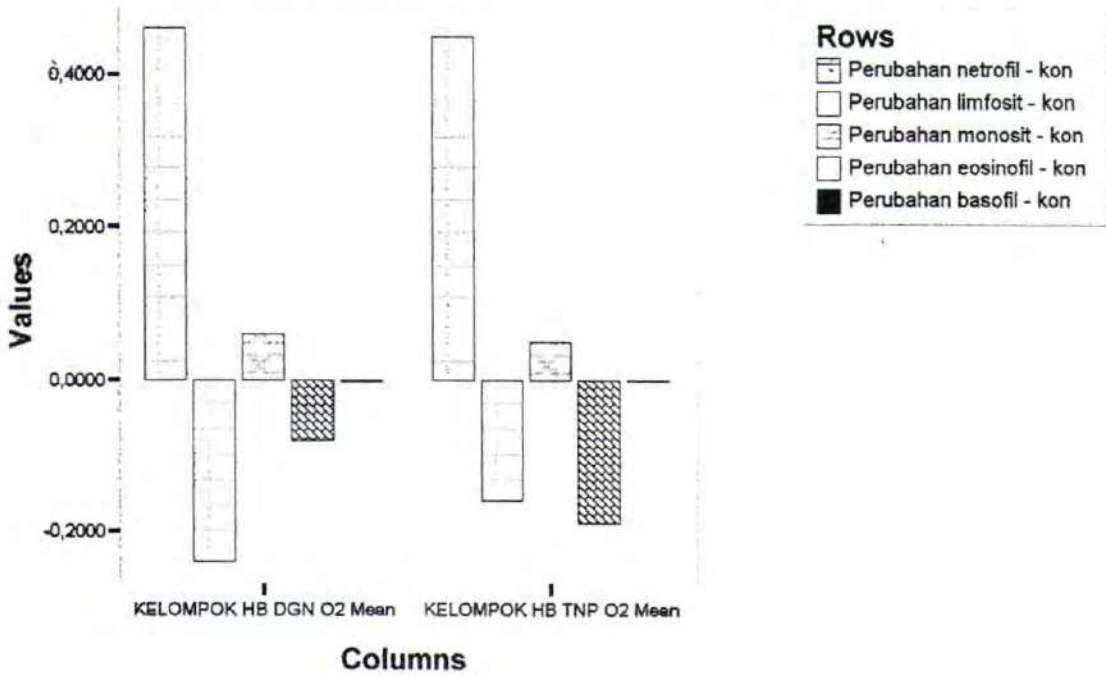
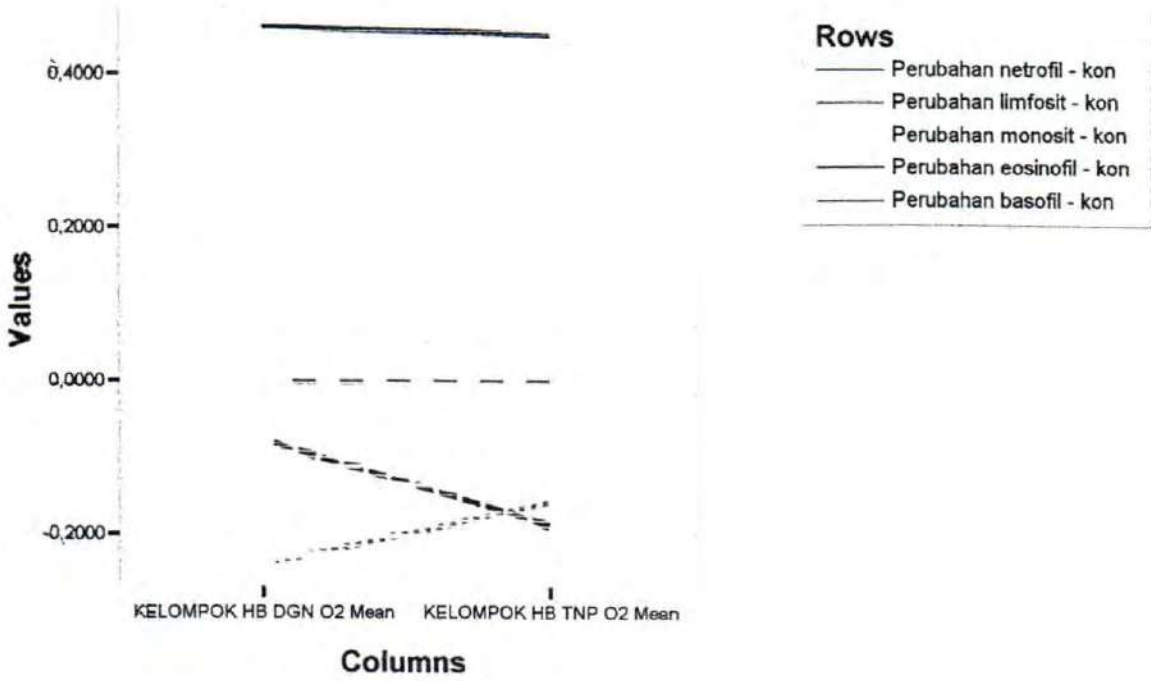
Perubahan basofil - kon

Perubahan basofil - kon



Tables

	KELOMPOK	
	HB DGN O2	HB TNP O2
	Mean	Mean
Perubahan netrofil - kon	,46	,45
Perubahan limfosit - kon	-,24	-,16
Perubahan monosit - kon	,06	,05
Perubahan eosinofil - kon	-,08	-,19
Perubahan basofil - kon	-,0022	-,0011



Discriminant