

1. CIRCADIAN RYTHM.
2. IMMUNE RESPONSE
3. PSYCHONEUROIMMUNOLOGY

DISERTASI

**PENGARUH PERUBAHAN *CIRCADIAN RYTHM*
TERHADAP RESPONS IMUN SELULER
PADA PEKERJA *SHIFT* MALAM**

(Suatu pendekatan Psikoneuroimunologi)



Oleh :

Tri Martiana
Nim : 09951274/D

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
1999**

kk
Dis
Dik K 15/02
Mar
p.

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

**PENGARUH PERUBAHAN *CIRCADIAN RYTHM*
TERHADAP RESPONS IMUN SELULER
PADA PEKERJA *SHIFT* MALAM**

(Suatu pendekatan Psikoneuroimunologi)

DISERTASI

Untuk memperoleh Gelar Doktor
Dalam Ilmu Kedokteran
pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga
dibawah pimpinan Rektor Universitas Airlangga

Prof.H.Soedarto,dr., DTM&H.,Ph.D

Untuk dipertahankan di hadapan
Rapat Terbuka Senat Universitas Airlangga

Oleh

Tri Martiana
NIM: 099512074/D

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
1999**

LEMBAR PENGESAHAN

Disertasi ini telah disetujui
tanggal 25 Maret 1999

Oleh

Promotor



Prof. H. Soeprapto As. dr.,DPH

Ko-Promotor



Dr. Suhartono Taat Putra, dr.,MS

Telah diuji pada ujian tertutup
Pada tanggal 25 Pebruari 1999

PANITIA PENGUJI DISERTASI

Ketua : Prof. Dr. Roemwerdiniadi S, dr

Anggota : 1. Prof H. Soeprapto As,dr.,DPH
2. Prof. Dr. R.H.Moeljono Notoesodirdjo,dr.DSS,DSJ,MPH
3. Prof.Dr. Handono Kalim,dr
4. Prof. Rachmat Santoso,dr, DSPA
5. Dr. Suhartono Taat Putra,dr,MS
6. Dr. F.M. Judajana,dr.

Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Rektor Universitas Airlangga
Nomor : 1485 / J03 / PP/ 1999
Tanggal : 10 Maret 1999

UCAPAN TERIMA KASIH

Pertama penulis panjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan Karunia-Nya yang telah dilimpahkan, sehingga penulis dapat menyelesaikan disertai ini. Ucapan terima kasih yang sebesar besarnya penulis sampaikan kepada :

Pemerintah Republik Indonesia dalam hal ini, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti program Pascasarjana dengan bantuan dana CHN-3.

Rektor Universitas Airlangga, Prof.H.Soedarto,dr,DTM&H, Ph.D dan mantan Rektor Universitas Airlangga, Prof.H. Bambang Rahino Setokoesoemo,dr yang telah memberi kesempatan penulis untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan program doktor.

Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga, Prof.Dr. Soedijono,dr beserta staf, atas kesempatan menjadi peserta program doktor serta arahan arahan kepada penulis secara bertahap dan berkelanjutan.

Prof H. Soeprpto As,dr.DPH yang bersedia menjadi Promotor dan terima kasih atas dorongan dan bimbingan sehingga penulis penulis dapat menyelesaikan disertai ini.

Dr. Suhartono Taat Putra,dr.MS sebagai Ko-promotor yang telah memberikan bimbingan dengan penuh kesabaran dan perhatian dorongan demi sempurnanya disertasi ini.

Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat, Prof.Dr. Hj.Rika Subarniati T,SKM,dr, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh dan menyelesaikan pendidikan. program doktor.

Kuntoro, dr, MPH, Dr. PH atas kesediaannya sebagai panitia penguji usulan penelitian dan atas kesediaannya sebagai konsultan statistik.

Dr. Sunarko Setyawan, dr, MS yang telah memberikan bimbingan dan arahan tentang tehnik pemakaian mikroskop fluoresens.

Endang Retnowati, dr, MS, DSPK yang membantu penulis sebagai konsultan pemeriksaan laboratorium dan membantu menetapkan komponen pemeriksaan.

Staf pengajar Program Pascasarjana Unair. Prof. Abdul Gani SH, Dr. M Zainuddin Apt. Widodo, dr, MS, MPH, Dr. PH. Dr. H. Sarmanu, drh, MS. Prof. Soetandyo Wignyosoebroto MPA yang telah memberikan pengetahuan dasar umum yang memperkokoh pendidikan program doktor ini. Prof. Dr. Pitono Soeparto, dr. Prof. Eddy Pranowo Sudibyo, dr, MPH, Siti Pariani, dr, MSc, PhD. Fuad Amsyari, dr. MPH. PhD. Dr. Suhartono Taat Putra, dr, MS. Prof. Bambang Rahino Setokoesoemo, dr. atas pengetahuan dan wawasan dasar keahlian. Prof. Poernomo Suryohudoyo, dr, Prof. Dr. Noor Rachman, dr. Kuntoro, dr, MPH, Dr. PH, Prof. Dr. R. H. Moeljono Notoedirdjo, dr, DSS, DSJ, MPH atas bimbingannya dalam mata kuliah penunjang disertasi.

Ketua beserta anggota Kelompok Studi Psikoneuroimunologi yang banyak berperan dalam pengembangan bidang kajian yang sedang penulis kembangkan, juga atas saran kritiknya demi penyempurnaan disertasi.

Pimpinan beserta staf PT Behaestex yang telah memberikan tempat dan bekerja sama untuk melakukan penelitian serta mengijinkan karyawannya meninggalkan waktu kerja.

Karyawan PT. Behaestex yang menjadi responden, yang dengan penuh kesadaran dan sukarela menyediakan diri sebagai responden.

Pimpinan Laboratorium Prodia beserta staf yang membantu melakukan pemeriksaan laboratorium, pengambilan sampel darah dan memberikan kesempatan untuk mengetahui cara pemeriksaan laboratorium.

Ketua TDRC Unair Prof. Dr. Yoes Priatna, dr, MS yang memberikan kesempatan menggunakan fasilitas mikroskop fluoresens.

Penulis sampaikan ucapan terima kasih yang tak terlingga kepada :

Ibunda R.A Soehartati, atas doanya yang selalu menyertai setiap langkah yang penulis tempuh. Ibu Mertua, Ibu Soebandiyah atas doanya sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan.

Suami yang tercinta Drs. Ec Edi Triswanto yang setia mendampingi dan memberikan dorongan sehingga dapat terselesaikan disertasi ini. Kedua anakku tersayang Ajeng dan Doni yang penuh kesabaran memberikan waktu dan dorongan.

Kepada Ketua beserta rekan staf bagian Keselamatan Kerja yang selama penulis menjalani pendidikan begitu toleran terhadap beban pekerjaan penulis serta dorongan morilnya sehingga membantu kelancaran penulis.

Akhirnya kepada semua pihak, handai taulan dan sejawat yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu baik moril maupun materiil dalam menyelesaikan disertasi ini. Semoga Allah S.W.T senantiasa melimpahkan rahmat serta hidayah Nya kepada kita semua. Amien.

Abstract

Key words : circadian rhythm, night shift, coping mechanism, cortisol, immune

High upper respiratory tract infection incidence in factory using three shift rotating work schedule indicates decreasing immune defense mechanism among workers, which resulting in adaptation failure of the workers to circadian rhythm during night shift work.

By employing quasi experimental research design and using similar working unit workers who never experiencing night shift work as a control, this study attempt to assess effect of circadian rhythm changes to immune defense mechanism during night shift. Samples were selected among male workers, unmarried, 20 - 25 years old with good health status and no psychological disturbances. Respons Cortisol hormone was used as stress indicator, and cellular respons of monocy, lymphocyt, neutrophyl, and NK cell were used as immune respons indicators. Data ware collected during 5 days working day

This study suggest that cortisol hormone and neutrophyl cell play as an importance indicators in the circadian rhythm among workers. It was figurized in 4 different patterns according to immune respons , which also relate to coping mechanism . Two patterns appear in study group. The first is consider as adapted to circadian rhythm group which suggesting the development of coping strategy. The second group shows high respons of cortisol with low respons of neutrophyl cell caused by suppression of cortisol hormone. The latter consider as unadapted group.

The study reveals that circadian rhythm changes can play as a stressors for rotating shift worker but can be adapted depends on adaptation ability. Unadapted workers show positive respons on neurohormonal which suppress cellular immunity.

Ringkasan

Pekerja *shift* malam mengalami perubahan *circadian rythm* dalam aktifitasnya. Perubahan ini berdampak pada perubahan fungsi biologis dan kesehatannya. Adanya *phenomena* tingginya penyakit saluran nafas akut di perusahaan yang menerapkan sistem 3 *shift*, menunjukkan respons imun menurun sehingga tidak mampu mengeliminir *agent* yang masuk. Masalahnya adalah mekanisme penurunan respons imun pada pekerja *shift* malam belum diketahui.

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pengaruh perubahan *circadian rythm* terhadap ketahanan imunologik selama kerja *shift* malam. Dengan menggunakan metode penelitian kuasi eksperimental dan menggunakan kontrol yang terdiri pekerja dalam unit kerja yang sama. Penelitian dilakukan dalam waktu kerja 5 hari. Sampel diseleksi sesuai dengan kriteria sampel yaitu pekerja pria, belum menikah, umur 20 - 25 tahun, status kesehatan baik, tidak sedang menderita stres psikologis. Sebagai indikator stres digunakan hormon kortisol dan untuk variabel respons imun dilakukan pemeriksaan respons sel monosit, limfosit, netrofil dan sel *NK*.

Hasil penelitian dianalisa dengan menggunakan *multivariate analysis of variance* (*Manova*) dihasilkan tidak terdapat perbedaan antara perlakuan dan kontrol. Kemudian dilakukan uji *clustering* menggunakan *Quick Clustering* hasilnya pada perlakuan membentuk 2 sub kelompok dan pada kontrol juga membentuk 2 sub kelompok. Setelah terdapat 4 kelompok maka dilakukan uji *manova*, hasilnya terdapat perbedaan antara 4 kelompok tersebut. Selanjutnya dilakukan uji *discriminant* yang tujuan untuk mengetahui lebih lanjut faktor pembeda dari 4 sub kelompok diatas, hasilnya yang keluar sebagai faktor pembeda adalah hormon kortisol dan sel netrofil. Untuk dapat menjelaskan bagaimana

mekanisme pengaruh perubahan *circadian rythm* terhadap respons imun, maka digambarkan dalam sebuah pola. Dalam pola terdapat 4 gambar yaitu pada perlakuan terdapat 2 kelompok yaitu 1 sub kelompok yang dapat beradaptasi terhadap perubahan *circadian rythm*, respons hormon kortisolnya menurun dan respons sel netrofil meningkat. Gambaran yang mengalami stres ditunjukkan oleh sub kelompok 2, disini hormon kortisol responsnya meningkat dan terjadi penurunan respons dari sel netrofil. Peranan hormon kortisol sebagai indikator stres menunjukkan ketidak mampuan tubuh menerima perubahan *circadian rythm*,

Telah dapat disimpulkan bahwa adanya perubahan *circadian rythm* dapat diterima sebagai *stressor*. Peranan hormon kortisol sebagai indikator stres menunjukkan ketidak mampuan tubuh menerima perubahan *circadian rythm* sehingga menurunkan respons imun dari sel netrofil. Sel netrofil berperan pada infeksi akut, maka gambaran ini sesuai dengan adanya *phenomena* tingginya penyakit saluran nafas akut pada pekerja setelah bekerja shift malam.

DAFTAR ISI

	halaman
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR TERJEMAHAN	xv
1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat penelitian	6
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Pengaruh Bekerja Shift Malam Terhadap Kesehatan	7
2.2 Fisiologi Bioritme dari Endokrin	11
2.3 Perubahan Bioritme Endokrin pekerja shift malam	14
2.4 Konsep Psiconeuroimunologi.....	15
2.5 Coping Mechanism	19
2.6 Respons Imun	21

3. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS.....	34
4. METODE PENELITIAN	37
5. HASIL PENELITIAN.....	46
6. PEMBAHASAN.....	56
7. SIMPULAN DAN SARAN.....	73
DAFTAR PUSTAKA.....	74

DAFTAR TABEL

halaman

Tabel 5.1 : data hasil pemeriksaan laboratorium sampel pekerja <i>shift</i> dan pekerja <i>non shift</i> di PT. Behaestex tahun 1998.....	46
Tabel 5.2 : Data variabel tergantung dan uji normalitas pada pemeriksaan awal responden PT. Behaestex.....	47
Tabel 5.3 : Data variabel tergantung dan uji normalitas pada pemeriksaan akhir responden PT. Behaestex.....	48
Tabel 5.4 : Hasil pengelompokan (<i>clustering</i>) responden.....	49
Tabel 5.5: Hasil Koefisien fungsi Diskriminan (<i>Fisher's linear discriminant function</i>).....	50
Tabel 5.6 : Mean dari variabel hormon kortisol setelah dikalikan dengan koefisien discriminan.....	51
Tabel 5.7 : Hasil <i>Factor analysis</i> dari 4 sub kelompok.....	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran :	halaman
1 : Kuestioner untuk responden kelompok perlakuan.....	85
2 : Kuestioner untuk responden kelompok kontrol.....	87
3 : Rekapitulasi seleksi responden.....	89
4 : Cara pengukuran laboratorium.....	90
5 : Surat persetujuan.....	92
6 : Hasil pemeriksaan laboratorium untuk seleksi kesehatan.....	93
7 : Hasil pemeriksaan laboratorium kortisol, limfosit,monosit netrofil, sel NK pada awal dan akhir pengamatan.....	94
8 : Daftar hasil penghitungan selisih antara pemeriksaan laboratorium pada awal dan akhir pengamatan.....	95
9 : Hasil uji normalitas untuk kelompok perlakuan.....	96
10 : Hasil uji normalitas untuk kelompok kontrol.....	99
11 : Analisis multivariate untuk kelompok perlakuan dan kontrol.....	102
12 : Analisis <i>cluster</i> pada kelompok perlakuan dan kontrol.....	104
13 : Hasil analisis multivariate dari 4 kelompok yang baru terbentuk dari analisis <i>clustering</i>	107
14 : <i>Discriminant analysis</i>	109
15 : <i>Factor analysis</i>	113
16 : Uji keacakan data menggunakan <i>time series analysis</i>	126
17 : Data kehadiran responden / karyawan Behaestex.....	136
18 : Surat ijin melaksanakan penelitian	146

DAFTAR GAMBAR

	halaman
Gambar 2.1 : <i>Circadian rythm</i> dan fungsi fisiologis tubuh	7
Gambar 2.2 : Jalur transmisi syaraf mulai dari reseptor sinar yang terdapat di Retina sampai ke <i>Pineal gland</i>	11
Gambar 2.3 : Irama harian dari hormon <i>ACTH</i> , <i>Testosteron</i> , <i>Kortisol</i> , <i>Growth hormon</i> , <i>TSH</i> , <i>Prolactin</i>	13
Gambar 5.1: Pola konsep psikoneuroimunologi yang terbentuk atas variabel pembeda hormon kortisol dan netrofil pada pekerja <i>shift</i> dan bukan <i>shift</i> malam	52

DAFTAR SINGKATAN

ACTH	: Adrenocorticotropin hormon
ADCC	: Antibody dependent cell cytotoxicity
APC	: Antigen presenting cell
CRH	: Corticotropin Releasing hormon
CNS	: Central Nervus system
C RP	: C- Reaktif protein
C Sfs	: Colony stimulating factors
ECP	: Eosinophil cationic protein
EDN	: Eosinophil derived neurotoxin
FSH	: Follicular stiraulating hormon
GMCSF	: Granulocyte macrophage colony stimulating factors
HPA Axis	: Hypothalamus pituitary Adrenal Axis
IL	: Interleukin
IFN	: Interferon
Ig E	: Immunoglobulin E
Ig G	: Immunoglobulin G
Ig M	: Immunoglobulin M
IFN γ	: Interferon γ
LGL	: Large granular lymphocyte
LH	: Luteinizing hormon
MBP	: Major basic protein
MAF	: Macrophage activating factor

MIF	: Macrophage migration inhibitory factor
MSH	: Melatonin stimulating hormon
NK sel	: Natural Killer sel
POMC mRNA	: Proopiomelanocortin messenger ribo nuclei acid
PMN	: Polimorfonuclear
SCN	: Suprachiasmatis nucleus
S Ig	: Surface Immunoglobulin
Sel Th	: sel T helper
Sel Ts	: sel T supressor
Sel Tdh	: sel T delayed hypersensitivity
SGPT	: serum glutamic phosphat transferase
TNF	: Tumor Necrosis Factor
TSH	: Tyroid Stimulating Hormon

DAFTAR TERJEMAHAN

Bahasa Inggris	Bahasa Indonesia
adaptation	adaptasi
defence mechanism	ketahanan tubuh
factor analysis	analisis faktor
habituation	habitulasi
homeostatic	homeostasis
Immune response	respons imun
menegement	manajemen
night shift	shift malam
psychoneuroimmunology conceps	konsep psikoneuroimunologi
pathobiology	patobiologi
psychological stress	stres psikis
sensitisation	sensitisasi

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Pada umumnya penerapan kerja *shift* bergilir pagi, sore dan malam hari dijalankan secara periodik bergantian setiap 5-6 hari kerja. Pola kerja *shift* malam seperti ini secara fisiologis tidak sesuai dengan *circadian rythm* tubuh, karena *circadian rythm* tubuh secara *diurnal* (aktif siang hari dan tidur malam hari) (*Carlson, 1993; Bear, 1996; Felig, 1995; Pinel, 1993*) akan diubah secara *nocturnal* (aktif malam hari tidur siang hari) (*Barton, 1993; Dirks, 1993; Harrington, 1994.*). Perubahan *circadian rythm* menimbulkan masalah kesehatan yaitu tingginya kasus infeksi saluran pernafasan pada perusahaan yang menerapkan sistem 3 shift, dibandingkan dengan yang menerapkan sistem 2 shift (*Kanwil DepNaKer. Jawa Timur, 1996*). Gambaran ini menunjukkan bahwa pada gangguan *circadian rythm* dapat menurunkan respons imun. Mekanisme timbulnya penurunan respons imun akibat perubahan ini belum diketahui.

Penelitian kesehatan kerja yang berkaitan dengan waktu kerja shift malam menunjukkan bahwa angka kejadian penyakit infeksi saluran nafas berhubungan dengan waktu kerja *shift* malam (*Rastogi, 1992; Smid, 1994; Zuskin, 1992; Zuskin, 1993; Zuskin, 1993; Zuskin, 1995*). Kejadian infeksi yang tinggi menunjukkan bahwa tubuh tidak mampu mengendalikan *agent* oleh karena tubuh terjadi gangguan homeostasis (*Constantinides, 1994; Hill, 1980*).

Mekanisme penurunan respons imun penting untuk diungkap mengingat lebih kurang 5 tahun mendatang akan terjadi penurunan kualitas fisik pekerja. Stres akibat perubahan *circadian rythm* yang diterima oleh pekerja *shift* malam bergilir bersifat akut

dan berulang, dapat merupakan awal dari timbulnya penyakit kronis (Stites,1994; Roitt,1994). Mengingat masyarakat pekerja adalah kelompok yang rawan terhadap pemaparan bermacam macam bahan kimia dan faktor fisik. Pemaparan bahan kimia dan faktor fisik saling mendukung untuk timbulnya gangguan penyakit akibat kerja (Bos N, 1995; Prawirakusuma ,1990), sehingga untuk menghadapi era globalisasi di Indonesia sumber daya manusia harus mampu dan kuat ketahanan tubuhnya.

Perubahan *circadian rythm* pada pekerja shift malam bergilir berpengaruh terhadap gangguan fungsi tubuh yang akut. Berbagai gangguan fungsi tubuh tersebut antara lain ; gangguan tidur (Barton, 1994; Budnick,1994; Niedhammer,1994; Phillips,1991), gangguan pencernaan, gangguan psikosomatis (misal: *negative mood*), gangguan temperatur tubuh, kelelahan, penurunan *alertness* (Barton,1994; Budnick , 1994; Jaffe, 1996; Poole, 1992; Siswanto, 1990; Vidacek, 1993).

Adanya gangguan fungsi tubuh merupakan akibat dari perubahan perilaku *endogen* yang diterima sebagai *stressor* (Czeiesler,1990; Kern,1995), hal ini terjadi karena tubuh tidak mampu menjaga homeostasis. Kemampuan tubuh dalam menjaga homeostasis bervariasi, tergantung pada kemampuan mengendalikan dan mengelola perubahan yang dirasakan (Bear, 1996; Notoesoedirdjo,1998). Apabila pekerja *shift* malam ini mampu mengelola dirinya sendiri untuk melakukan upaya pencegahan maka akan terjadi proses adaptasi (Barton,1994; Carlson,1994; Dirkx,1993; Phillips,1992; Sandi,1992). Pekerja shift yang tidak mampu menjaga homeostasis maka hal tersebut akan dirasakan sebagai *stressor*. (Budnick,1994; Fujiwara, 1992; Harrington,1994; Leese,1996). Perubahan *circadian rythm* yang dialami pekerja *shift* malam akan mempengaruhi *coping style*, hal ini sebagai suatu upaya untuk mempertahankan

homeostasis. *Coping style* yang berkaitan dengan *circadian rythm* juga berkaitan dengan aktifitas yang dilakukan dalam satu hari (Bear,1996; Felig, 1994;Khan,1996; Pinel 1993). Gambaran *coping style* yang berkaitan dengan aktifitas secara fisiologis ialah mempunyai bentuk *diurnal* (aktif siang hari tidur malam hari) (Bear,1996; Felig, 1994; Khan,1996; Pinel 1993). Pada pekerja *shift* malam *coping style* ini diubah menjadi *nocturnal* (aktif malam hari tidur siang hari). Untuk mengungkap mekanisme penurunan respons imun digunakan paradigma patobiologi. Paradigma patobiologi merupakan ilmu yang mempelajari gejala adanya gangguan dalam sistem homeostasis yang disebabkan karena perubahan *circadian rythm* (Barton, 1993; Dirkx,1994; Hill,1980; Poole,1992). Tubuh mempunyai kemampuan untuk menjaga homeostasisnya melalui sistem regulasi dari neurohormonal yang sesuai dengan alurnya (Bear,1996; Felig,1995).

Salah satu konsep dari paradigma patobiologis adalah konsep psikoneuroimunologi. Konsep psikoneuroimunologi adalah kajian ilmu yang mempelajari perubahan respons imun yang disebabkan oleh adanya perubahan perilaku dan diperantarai oleh suatu *immunomodulator* (Carlson,1994; Felig,1995; Kort, 1995; Pinel,1992). Penurunan respons imun akibat perubahan *circadian rythm* akan diungkap melalui jalur *HPA Axis*. Pada jalur *HPA axis* diawali dengan upaya homeostasis dari tingkat pusat yaitu menyebabkan sekresi dari *Corticotropin releasing hormon* (*CRH*). Peningkatan sekresi *CRH* akan merangsang anterior *hypophise* untuk mensekresi *Adrenocorticotropin hormon* (*ACTH*). Melalui *Hypothalamus pituitary Adrenal axis* (*HPA Axis*) maka akan disekresi hormon kortisol (Schleife,1992; Schulz,1992; Pietrowsky,1994; Kern, 1995; Trine,1995), sehingga hormon kortisol ini digunakan sebagai indikator adanya respons perubahan *circadian rythm* pada pekerja *shift* malam bergilir.

Sistem imun terdiri dari sistem imun seluler dan sistem imun *humoral* (Roitt,1995; Stites,1996) Untuk tahap awal ini variabel yang dipelajari adalah sistem imun kompeten pada tingkat seluler. Variabel dari sistem imun seluler terdiri dari sistem *innate immunity* ialah sel neutrofil , sel monosit dan sel *NK*, sedangkan variabel untuk sistem *adaptif immunity* ialah limfosit (Roitt,1995; Stites,1996). Hormon kortisol merupakan indikator adanya ketidakmampuan responden dalam beradaptasi terhadap perubahan *circadian rythm* (Czeisler,1991; Weibel,1996). Respons imun kompeten dilihat respons dari sel netrofil, sel monosit, sel limfosit dan sel *NK* . Variabel yang diteliti saling berinteraksi antar variabel imun kompeten maupun dengan hormon kortisol, oleh sebab itu diharapkan hasil analisis dapat menjelaskan mekanisme penurunan respons imun..

1.2 Rumusan Masalah

Apakah perubahan *circadian rythm* yang dialami pekerja *shift* malam 5 hari dapat mempengaruhi respons imun.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mempelajari pengaruh *circadian rythm* terhadap respons imun pada pekerja *shift* malam. Berdasarkan paradigma patobiologi dan berkonsep psikoneuroimunologi.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan perbedaan kemampuan adaptasi akibat perubahan irama sirkadian pada pekerja *shift* malam bergilir 5 hari.
2. Mendapatkan pola psikoneuroimunologi ,atas variabel kortisol , sel monosit sel *NK* , sel netrofil, sel limfosit pada pekerja yang menjalani *shift* malam dan yang tidak menjalani *shift* malam .

1.4 Manfaat Penelitian

1. Mendapatkan penjelasan mekanisme penurunan respons imunologis pekerja yang melakukan kerja *shift* malam
2. Terungkapnya mekanisme tentang perubahan waktu kerja dengan respons imunologis , dapat digunakan sebagai pedoman membuat model *shift* kerja yang baik.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

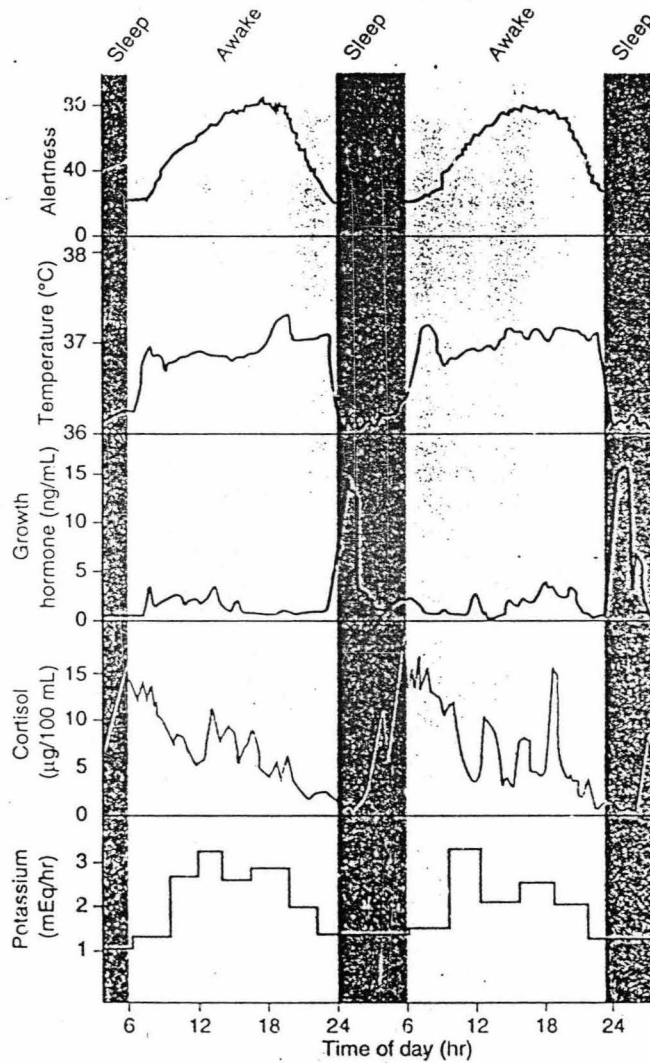
2.1 Pengaruh Bekerja *Shift* Malam terhadap Kesehatan

Masalah yang dihadapi oleh pekerja *shift* malam bergilir, dapat dikelompokkan dalam 3 hal yaitu: (1) gangguan aktifitas sosial (Barton, 1994; Prawirakusuma, 1990; Setyawati, 1994), (2) gangguan psikis dan gangguan kesehatan (Barton, 1994; Harrington, 1990; Poole, 1992), (3) berkaitan dengan *circadian rhythm* antara lain siklus tidur - bangun yang berubah (Budnick, 1994; Jaffe, 1996; Kern, 1995).

Bekerja *shift* malam dapat mempengaruhi aktifitas sosial, fungsi peran didalam keluarga. Gagguan aktifitas sosial ini membutuhkan dukungan dari masyarakat disekitarnya (Chang, 1993; Oginska, 1993; Niedhammer, 1994). Apabila tidak mendapat dukungan yang baik maka akan menimbulkan stres psikososial. Timbulnya stres psikososial disebabkan karena pekerja *shift* malam dalam kehidupannya selalu berinteraksi dengan lingkungannya sehingga apabila pola perilakunya berubah maka akan mempengaruhi pola perilaku lingkungannya. Pola perilaku yang berubah ini antara lain waktu bekerja dan waktu tidurnya yang tidak sama dengan keluarganya atau masyarakat sekitarnya (Chang, 1993; Oginska, 1993; Martiana, 1994 ; Niedhammer, 1994).

Gangguan psikis dan gangguan kesehatan yang banyak dikeluhkan oleh pekerja *shift* malam bergilir antara lain: (1) gangguan tidur, (2) nyeri perut, (3) nyeri ulu hati, (4) kurangnya nafsu makan, (5) badan terasa lemah, (6) merasa sangat lelah, (7) gangguan saluran pernafasan (Barton, 1994; Dirkx, 1993; Poole, 1992; Vidacek, 1993). Untuk gangguan saluran pernafasan lebih lanjut dilakukan penelitian epidemiologi okupasi pada bermacam-macam jenis paparan di tempat kerja, menunjukkan adanya pengaruh kerja *shift*

malam terhadap gangguan faal paru akut dan kronis (Rastogi, 1992; Zuskin, 1992; Zuskin, 1993; Zuskin, 1993; Smid, 1994; Zuskin, 1995).



Gambar 2.1: *Circadian rhythm* dan fungsi fisiologis tubuh (Bear, 1996)

Circadian rhythm di dalam tubuh merupakan irama biologik dari komponen biologik di dalam tubuh. *Circadian rhythm* ini berkaitan dengan fungsi fisiologis tubuh.

Komponen biologik yang mempunyai *circadian rythm* ini adalah beberapa hormon, kadar potasium darah, temperatur tubuh, *alertness* (Bear, 1996; Pinel, 1995; Carlson, 1995) (gambar 2.1).

Gangguan kesehatan yang berkaitan dengan perubahan *circadian rythm* ini disebabkan karena berbagai fungsi tubuh pada manusia mempunyai irama yang menetap. Irama ini mempunyai jam biologis yang secara endogen berjalan selama 24 jam sehari. Fungsi tubuh yang paling berkaitan dengan *circadian rythm* adalah pola tidur - bangun, kesiapan bekerja (*alertness*), pengaturan autonomik (sekresi adrenalin, kortisol), proses vegetasi (metabolisme), temperatur tubuh, denyut jantung, dan tekanan darah. Fungsi tubuh ini meningkat pada siang hari (fase ergotrofik) dan menurun pada malam hari (fase trofotrofik) (Bear, 1996; Carlson, 1994; Pinel, 1993).

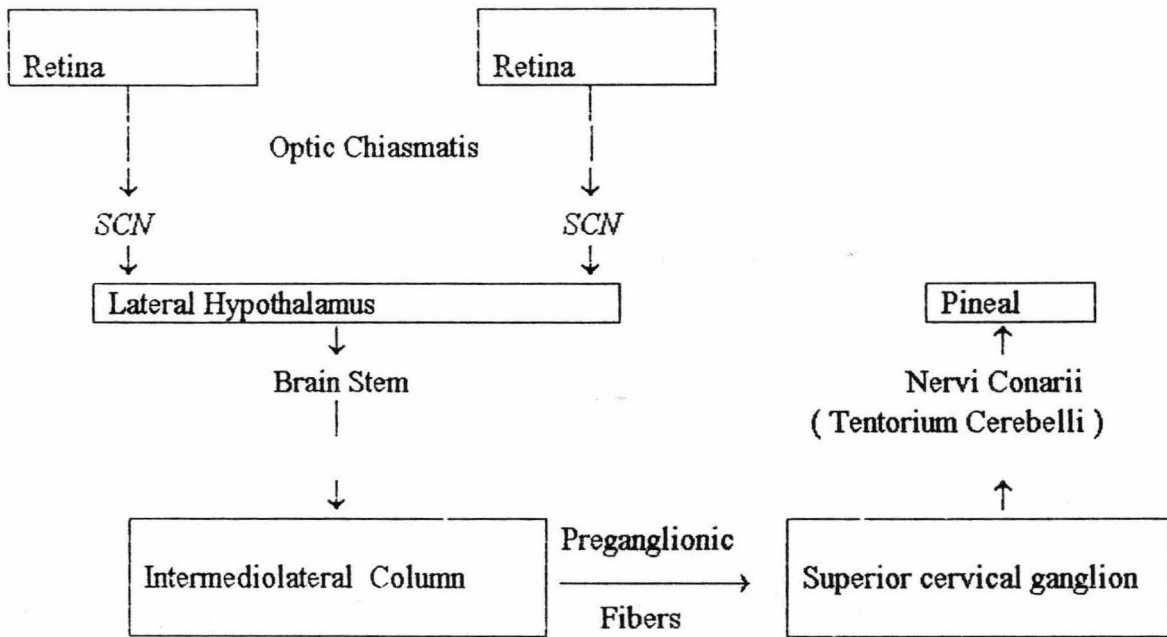
Timbulnya suatu gangguan kesehatan maupun gangguan psikososial ini kemungkinan disebabkan karena pekerja tersebut tidak berhasil dalam mengupayakan keseimbangan homeostasisnya. Hal ini karena manusia mempunyai daya kognitif untuk melakukan usaha preventif dan melakukan upaya kompensasi supaya tidak merasakan sakit (Notosoedirdjo, 1998). Upaya preventif ini diantaranya melalui *coping mechanism* (Pinel, 1993; Carlson, 1995). Pada pekerja *shift* malam ini bila diberikan penjelasan (*education*) tentang dampaknya terhadap kesehatan dan upaya upaya untuk mencegah timbulnya dampak tersebut, maka akan dapat menurunkan gangguan akibat perubahan *circadian rythm* (Phillips, 1992). Namun masing-masing individu mempunyai kemampuan untuk mengelola *stressor* yang diterima sehingga kemampuan kognitif untuk melakukan *coping strategy* tidak sama (Pinel, 1993; Carlson, 1995).

Timbulnya *coping mechanism* melalui proses belajar dan mengingat, sehingga *coping mechanism* akan terjadi dengan baik bila ada cukup waktu. Hal ini terlihat pada pekerja *shift* malam yang permanen (bukan *rotating shift*) terjadi *coping behavior* dan kebiasaan tidur pagi dapat terbentuk dengan baik serta memperoleh dukungan sosial dari lingkungannya (Barton, 1994; Dirkx, 1993).

2.2 Fisiologi Bioritme Endokrin

Irama endokrin yang berkaitan dengan perubahan lingkungan, stress fisik, dan psikis serta perubahan waktu (zona waktu) dan rangsangan terang dan gelap diregulasi oleh otak pada *suprachiasmatic nucleus (SCN)*. *Suprachiasmatic nucleus* yang terdapat pada *anterior hypothalamus* ini mengatur mekanisme timbal balik interaksi neuron melalui kontak *synaptic* langsung. Irama endogenous dari siklus terang dan gelap melalui rangsangan dari *nucleus supra chiasmatic* yang dari jalur *retino hypothalamic* (Reichlin, 1992).

Rangsangan dari luar akan diterima oleh *CRH* neuron melalui regulasi signal dari bermacam-macam bagian dari otak antara lain rangsangan dari *nucleus suprachiasmatic*, *amygdale* dan *raphe nucleus*, *pineal gland* (Reichlin, 1992; Bruce, 1994). Sekresi dari *CRH* yang berasal dari *SCN* melalui neuron dari *paraventriculi nuclei* (Buijs, RM, 1993).



Gambar 2.2 : Jalur transmisi syaraf mulai dari reseptor sinar yang terdapat di Retina sampai ke Pineal gland (Felig, 1995)

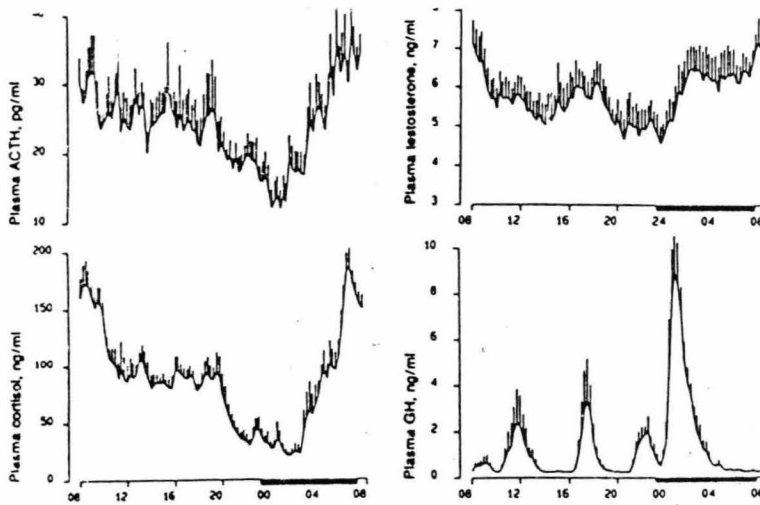
Dari CRH neuron akan terjadi transmisi ke *hypothalamus* melalui *axonal transport*, sedangkan untuk rangsangan ke kelenjar *anterior pituitary hypophyse* melalui transport pembuluh darah (*hypothalamus hypophysis portal plexus*). Akibat adanya rangsangan di *anterior pituitary hypophyse* akan meningkatkan sekresi dari POMC, dimana hal ini akan menyebabkan disekresinya *g MSH*, *ACTH*, *a MSH*, *b lipotropin*, dan *b endorphine*, met *enkephalin* (David, 1986).

Dalam 24 jam *ACTH* dan kortisol mempunyai pola yang menetap. Konsentrasi *ACTH* dan kortisol cenderung meningkat pada pagi hari dan menurun pada sore hari. Kortisol kadar tertinggi pada jam 7 - 8 pagi. Kedua hormon tersebut pengeluarannya secara periodik setiap 30 - 120 menit. Faktor-faktor yang mempengaruhi irama *ACTH* dan

kortisol adalah: (1) irama intrinsik dari sintesis dan sekresi dari *CRH*, (2) siklus makan, (3) rangsangan terang dan gelap, (4) irama yang terdapat dalam adrenal yang diperankan oleh *inervasi* dari adrenal (*Felig*, 1995). Perubahan *ACTH* dan kortisol bila dikaitkan dengan siklus makan, menunjukkan bahwa orang yang berpuasa maka terjadi peningkatan ekskresi dan ini akan menurun bila orang tersebut makan (*Felig*, 1995).

Irama biologis dari *ACTH* dan kortisol berkorelasi dengan suasana terang dan gelap dari lingkungan orang tersebut. Pada malam hari dimana kondisi gelap maka terjadi penurunan *ACTH* dan kortisol. Gambaran kadar terendah pada jam 0.00-02.00, karena disamping tidak adanya rangsangan dari cahaya pada saat tersebut aktifitasnya rendah. Dan mulai terjadi peningkatan setelah 3-4 jam tidur serta peningkatan yang tinggi pada jam pertama pada saat bangun tidur.

Sekresi *ACTH* diregulasi melalui fungsi *pituitary adrenal axis* yaitu dengan adanya *feedback inhibition* dari kortisol yang mekanisme bisa langsung pada *pituitary*, *glukocorticoid* menghambat sintesis dari *POMC mRNA*, sedang pada *hypotalamus* menekan sekresi *CRH*. Yang mempunyai irama harian tidak hanya hormon kortisol dan *ACTH* saja, namun juga hormon-hormon yang lain yang kontrolnya juga dikendalikan oleh *CRH*. Hormon yang dikendalikan oleh *CRH* adalah *TSH*, *Testosteron*, *Growth hormon*, *prolactin*, *ACTH*, kortisol. Hormon ini pada umumnya mempunyai pola yang hampir sama (gambar 2.3).



Gambar 2.3: Irama harian dari hormon *ACTH*, Testosteron, kortisol, *Growth hormon*, (Felig, 1995).

2.3 Perubahan Bioritme Endokrin pada Pekerja *Shift* Malam

Pada pekerja *shift* malam bergilir dimungkinkan terjadi perubahan *circadian rhythm*, oleh karena secara fisiologis pola kehidupan manusia adalah secara *diurnal* namun dengan bergantian pola tersebut diubah menjadi *nocturnal*. Hal ini akan menyebabkan perubahan *behavior* dari system syaraf pusat yang bertujuan untuk menyesuaikan *circadian rhythm* yang mempunyai siklus 24 jam terhadap lingkungan (Reichlin, 1992; Carlson, 1994; Pinel, 1992).

Dari penelitian Czeisler, 1990, menunjukkan adanya gangguan adaptasi dari perubahan *circadian rhythm* pada pekerja *shift* malam setelah bekerja 6 hari. Gangguan adaptasi ini ditunjukkan dari gambaran kortisol yang seharusnya menurun pada malam hari, namun karena malam hari melakukan aktifitas maka hormon kortisol tetap tinggi. Pada

pekerja ini waktu tidurnya diubah pada pagi sampai siang hari, tidur pagi ini tidak dapat menurunkan kortisol (Weibel, 1995). Gangguan adaptasi dapat diterapi dengan pemberian cahaya yang sangat tinggi yaitu 7.000 - 12.000 luks pada saat kerja malam dan diberikan ruangan yang gelap untuk tidur pada pagi hari (Cziesler, 1990).

Circadian rhythm mempunyai pola yang menetap yang disebut sebagai *coping style*. Pada pekerja shift malam *circadian rhythm* mengalami perubahan. Gambaran yang nampak akibat perubahan menunjukkan sekresi CRH tidak normal. Hal ini menunjukkan bahwa perubahan *circadian rhythm* mempengaruhi sistem syaraf pusat sebagai upaya untuk mempertahankan homeostasis (Blazer, 1993; Leese G, 1996)

Sedangkan Reichlin, 1992, menyatakan bahwa adanya gangguan *circadian rhythm* memberikan gambaran yang sama dengan akibat adanya stress yaitu akan terjadi peningkatan ACTH (Carella, 1993; Leese G, 1996; Reichlin, 1992). Hal ini menunjukkan adanya perubahan *behavior* dari sistem syaraf pusat sebagai upaya untuk mengendalikan homeostasis sehingga akan memodulasi *hypothalamus pituitary adrenal axis* (Neveu, 1992; Blazer, 1993; Covelli, 1992; Irwin, 1992).

Adanya modulasi dari HPA Axis yang menyebabkan meningkatkan hormon kortisol (Schulz, 1992; Schleife, 1992; Pietrowsky, 1994; Kern, 1995; Trine, 1995) ini akan memberikan gambaran pola hormon kortisol selama 24 jam tidak terdapat titik terendah, karena titik terendah yang biasanya tercapai pada saat pekerja tersebut tidur malam hari, dengan tidur siang hari tidak menyebabkan penurunan kortisol yang paling rendah (Pietrowsky, 1994).

2.4 Konsep Psikoneuroimunologi

Konsep Psikoneuroimunologi ialah suatu ilmu yang dapat menjelaskan modulasi sistem imun yang mengalami stres sebagai respons terhadap adanya perubahan perilaku (Ader,1991; McCance,1994; Putra,1999; Setyawan,1995).

Konsep ini diawali oleh *Mason's* dan *Bahnsen* pada tahun 1970 menunjukkan adanya pengaruh dari respon emosional memberikan dampak stres melalui aktivasi dari *hipothalamus - hypophysis -cortex adrenal* yang saat ini diketahui berhubungan dengan perubahan pola imun. Pelletier dan Herzing,1998 mengembangkan konsep psikoneuroimunologi dari *field of study* dimana pemahaman akan melibatkan 3 bidang kajian yaitu kesadaran (*psyche*), sistem syaraf pusat dan perifer (*neuron*) dan *immunology* (Putra,1999). Kemudian lebih lanjut kajian berkembang menjadi *science* disebut sebagai konsep psikoneuroimunologi (Ader, 1991; McCance,1994).

Perubahan *behavior* tidak selalu diterima sebagai *stressor* namun tergantung kemampuan *coping mechanism* individu. Apabila *coping mechanism* tidak berhasil dengan baik maka akan menyebabkan timbulnya stres. Perubahan *behavior* yang dialami akibat adanya perubahan *circadian rythm* juga dapat diterima sebagai stres (Felig,1995; Pinel,1993; Perdiz,1996)

Perubahan *behavior* diawali dari adanya rangsangan di sistem syaraf pusat melalui *pituitary* akan menyebabkan disekresikannya hormon-hormon yang berfungsi mengatur siklus alamiah (irama biologi, *breeding cycle*, tidur, siklus aktifitas), penyesuaian terhadap pengaruh lingkungan (*adaptasi, pathological change*) dan untuk mengatur pertumbuhan dan perkembangan (Bruce, 1994).

Efek dari adanya gangguan dari sistem syaraf pusat dapat mempengaruhi sistem imun. Gangguan sistem syaraf pusat ini meliputi *hypothalamic area, limbic fore brain, brainstem central, autonomic nuclei, dan cerebral cortex* (Reichlin, 1992).

Behavior dari CNS dipengaruhi juga oleh rangsangan gelap yang disebut sebagai *photoperiode*. Rangsangan dari adanya sinar ini diterima oleh *pineal gland*. Rangsangan di *pineal gland* akan menimbulkan 2 jalur, yaitu yang pertama ke sistem *sympathic* dan jalur kedua melalui sekresi hormon *melanocortine* akan merangsang *pituitary anterior* (Sandres, V.M, 1985; Reichlin, S, 1992).

Rangsangan yang melalui sistem syaraf simpatis akan menyebabkan sekresi dari *norepinephrine, epinephrine, substansi P, dan neuropeptide Y*, yang keempatnya akan mempengaruhi sistem syaraf otonom. Sedangkan rangsangan yang melalui jalur *hypotalamus* akan menyebabkan *pituitary* merangsang sekresi dari *ACTH, beta endorphine, prolaktin, dan growth hormon, FSH, dan LH*. Dengan adanya jalur *Hypothalamus - Hypophyse anterior - adrenal* maka akan timbul rangsangan untuk mensekresi hormon *ACTH* di *hypophyse anterior* dan kortisol dari *cortek adrenal* (Felig, 1995; Reichlin, 1992). Semua jalur di atas akan mempengaruhi respon imun (Dunn, 1995).

Beban yang diterima dalam sehari dapat berupa gambaran minimum dan maksimum, hal ini akan menggambarkan pola dari hormon-hormon yang disekresi dalam tubuh juga mempunyai pola yang demikian, seperti yang ditunjukkan oleh Linkowski, 1993. Pola hormonal pada tubuh manusia tidak sama pada siang dan malam hari. Kadar hormon kortisol dan katekolamin dalam darah lebih rendah dibandingkan siang. Pada responden yang masih aktif dimalam hari akan menyebabkan kadar kedua hormon tersebut terus

meningkat, sehingga polanya dalam irama biologis tidak nampak adanya gambaran minimum. Hal ini menunjukkan terjadinya perubahan perilaku endogen dan diterima sebagai stressor (Linkowski, 1993).

Sekresi ACTH diregulasi melalui fungsi *pituitary adrenal axis* yaitu dengan adanya *feedback inhibisi* dari glukocorticoid yang mekanismenya bisa langsung pada *pituitary* maupun pada *hypothalamus*. Pada *pituitary*, kortisol menghambat sintesis dari *POMC mRNA*, sedangkan pada *hypothalamus* menekan sekresi *CRH*. *CRH* neuron mendapat regulasi *signal* dari bermacam-macam bagian dari otak antara lain rangsangan dari *nucleus supra opticus*, *amygdale*, dan *raphe nucleus* dari *brain stem* (Reichlin, 1992; Bruce, 1994). Makino, S, 1995, membuktikan bahwa mekanisme *feed back inhibisi* akibat tingginya konsentrasi kortisol atau *CRH synergis* dengan penurunan *CRH receptor mRNA*.

Dari beberapa penelitian dibuktikan adanya hubungan antara sistem neurohormonal dengan sistem imun. Stres dapat dikategorikan sebagai *modulator* sistem imun. Mekanisme *immunomodulator* tersebut akibat dari peningkatan beberapa kadar hormon dalam darah selama stres fisik maupun psikis (Torres, 1988; Wolfsdof, 1992; Setyawan, 1996).

Pada beberapa penelitian terdapat hubungan *circadian rythm* dengan sirkulasi sel *NK*, sel *NK* didalam darah menurun pada pagi hari meningkat pada malam hari (Bourin, 1993). Adanya perubahan *photoperiode* dapat mempengaruhi sirkulasi dari sel makrofag, seperti yang diteliti oleh Kurepa, 1992 menemukan bahwa makrofag jumlahnya menurun pada awal periode gelap dan meninggi pada akhir periode gelap.

Sistem imun juga mempunyai efek langsung dan terintegrasi dengan sistem syaraf pusat dan endokrin. Komponen sistem imun yang berpengaruh ke syaraf pusat adalah IL-

1, IL-6, dan TNF α dapat berpengaruh pada *hypothalamus* dan *pituitary*. Limfosit dapat mempengaruhi sekresi *ACTH* (Dunn, 1995; Felig, 1995; Roitt, 1996)

2.5 *Coping Mechanism*

Ialah suatu mekanisme untuk mengatasi perubahan yang diterima atau beban yang diterima. Apabila *coping mechanism* ini berhasil maka orang tersebut akan dapat beradaptasi terhadap perubahan tersebut atau akan merasakan beban berat menjadi ringan. *Coping mechanism* ini dapat dipelajari, sejak awal timbulnya stressor dan orang menyadari dampak dari stressor tersebut (Carlson, 1994). Kemampuan dari *coping mechanism* masing-masing orang tergantung dari temperamen individu dan persepsi serta kognisi terhadap adanya stressor yang diterima (Carlson, 1994).

Coping mekanism terbentuk melalui proses belajar dan mengingat. Belajar disini adalah kemampuan menyesuaikan diri pada pengaruh faktor internal dan eksternal (Notosoedirdjo, 1998). Seperti yang telah dibuktikan oleh Snyder, 1990, pada penderita epilepsi. Dengan mengenal, mempelajari, dan memecahkan masalah stressor yang biasanya dialaminya akan terbentuk *coping strategy* yang dapat menurunkan serangan epilepsi dan mempunyai kemampuan untuk mengendalikan diri (Snyder, 1990).

Mekanisme belajar ada 2 macam: (1) bentuk belajar yang implisit, (2) bentuk belajar yang eksplisit. Belajar yang implisit umumnya bersifat reflektif dan tidak memerlukan kesadaran. Keadaan ini ditemukan dalam perilaku habituasi (kebiasaan), *sensitisasi*, dan *conditioning*. Pada habituasi timbul suatu penurunan dari transmisi sinap pada neuron sensoris sebagai akibat dari penurunan jumlah neurotransmitter yang berkurang yang dilepas oleh terminal presinap (Bear, 1996; Notosoedirdjo, 1998). Pada

habituaasi menuju ke depresi homosinaptik untuk suatu aktifitas dari alur yang terangsang terus menerus (Bear, 1996; Notosoedirdjo, 1998). Sensitisasi sifatnya lebih kompleks dari habituasi, mempunyai potensial jangka pendek maupun jangka panjang (beberapa menit sampai beberapa minggu). Pada sensitisasi melibatkan fasilitasi heterosinaptik (Bear, 1996; Notosoedirdjo, 1998).

Mekanisme proses belajar dan menyimpan ingatan di otak sifatnya akumulatif dan kompleks. Perubahan pada neurotransmitter akan terjadi perubahan terhadap fosforilasi protein dan ekspresi gen pada masing-masing neuron. Karena perubahan yang disebabkan fosforilasi protein lebih mudah kembali ke keadaan semula maka ini disebut sebagai ingatan jangka pendek, sedangkan perubahan ekspresi gen disebut sebagai ingatan jangka panjang (Notosoedirdjo, 1998).

Adanya proses ingatan jangka panjang yang terjadi pada keadaan stress yang kronis kemungkinan akan menimbulkan adaptasi dari jaringan atau sel. Adaptasi dari jaringan atau sel imun yang memiliki reseptor hormon kortisol dapat terbentuk bila dalam waktu lama menderita stress. Hal ini seperti hasil penelitian pada responden dengan *stressor* kronik yang dilakukan oleh Zier, 1996. Zier menyimpulkan bahwa tidak ada korelasi antara hormon kortisol dengan sIgA namun hormon kortisol berkorelasi dengan beban kerja. Disini menunjukkan adanya adaptasi pada tingkat jaringan/seluler (Zier, 1996).

Fosforilasi banyak berpengaruh pada fungsi neuron, beberapa diantaranya melalui pengaturan reseptor, saluran, dan pompa ion, metabolisme neurotransmitter, tumbuh, dan diferensiasi serta ekspresi gen (Notosoedirdjo, 1998). Pengaturan ekspresi neuron oleh



neurotransmitter berlangsung terus-menerus dan berkesinambungan mengganti protein-protein yang telah terpakai dan menyesuaikan fungsi otak (Notosoedirdjo, 1998).

Ekspresi gen dapat diaktifasi oleh proses fisiologis, obat-obatan, dan pengalaman. Data sensoris aferent mengaktifkan jaringan neuron di otak yang selanjutnya melibatkan neuron dalam proses yang lebih tinggi. Peningkatan aksi potensial serta aktivasi dari *second messenger*, menentukan ekspresi dari gen-gen tertentu yang akhirnya sebagai suatu tipe protein neuron yang *multiple* (Khan, 1992; Notosoedirdjo, 1998).

2. 6 Komponen Sistem Imun

Respons imun tidak hanya disebabkan adanya jejas atau antigen yang masuk dalam tubuh, karena sistem imun mempunyai 2 jenis yaitu *innate immunity* dan *adaptive immunity*. Untuk *adaptive immunity* fungsi sistem imun dipengaruhi oleh adanya benda asing yang masuk ke dalam tubuh, sedangkan *innate immunity* sama dengan *natural immunity*, yaitu sistem imun alami yang responnya tidak hanya ditimbulkan karena adanya antigen. Respons imun alami bisa ditimbulkan oleh rangsangan *behavior* yang tidak spesifik mempengaruhi hormon, *citokine*, dan *neuropeptida*. Akibat rangsangan dari ketiga komponen ini akan menyebabkan respons imun alami atau sistem imun *non spesifik* (Dunn, 1994; Roitt, 1994; Stites, 1994; Setyawan, 1996).

Tujuan dari respons imun ialah untuk upaya mempertahankan homeostasis. Pertahanan homeostasis ini tidak hanya pada sistem imun sendiri, tetapi juga untuk homeostasis seluruh tubuh. Sistem imun merupakan bagian dari mekanisme homeostasia melalui keterkaitan antara *citokine* dan *neurohormonal* (Hill, 1980; Constantinides, 1994)

2.6.1 Sistem imun alami (*Innate immunity*)

Disebut sistem imun alami oleh karena merupakan pertahanan tubuh yang terdepan dalam menghadapi berbagai mikroorganisme dan dapat memberikan respon langsung terhadap antigen. Sistem alami ini dapat dibagi menjadi: pertahanan fisik dan mekanik; pertahanan biokimia; pertahanan selular serta pertahanan humoral (Kuby,1992; Stites, 1994).

Sistem imun alami (*innate*) juga disebut sebagai sistem imun nonspesifik. Pada tingkat seluler diperankan oleh sel fagosit, makrofak, sel *NK*. Sel fagosit adalah sel mononuklear (monosit, makrofag) dan sel polimorfonuklear (PMN) yang terdiri dari neutrofil, eosinofil, dan basofil. Kedua kelompok sel ini disebut sel granulosit dan berasal dari sel asal hemopoitik. Sel granulosit ini hidupnya pendek, mengandung granul yang berisikan enzim hidrolitik. Beberapa granul berisi pula laktoferin yang bersifat bakterisidal (Kuby,1992; Roitt, 1994; Stites, 1994). Perkembangan dari sel-sel imun alamiah ini berasal dari *pluripotent haemopoietic stem cell* membentuk 2 jalur yaitu *lympoid stem cell* dan *CFU- GEMM* (*colony-forming unit granulocytes, erythrocytes, monocytes, dan megakaryocytes*). Pematangan sel ini dibawah pengaruh dari *colony-stimulating factors (CSFs)* dan beberapa interleukin termasuk *IL-1, IL-3, IL-4, IL-5, dan IL-6*. Faktor-faktor ini penting dalam positif regulasi dalam *haemopoisis* (Kuby,1992; Roitt, 1994), namun *colony stimulating faktor* akan dihambat oleh glukokortikoid (Felig, 1995).

Fagositosis yang efektif pada invasi kuman dini akan dapat mencegah timbulnya penyakit. Sel fagosit dalam kerjanya juga berinteraksi dengan komplemen dan sistem imun spesifik. Penghancuran kuman di dalam sel fagosit terjadi dalam beberapa tingkat sebagai

berikut, yaitu: kemotaksis, menangkap, memakan (fagositosis), membunuh, dan mencerna. Destruksi mikroorganisme intraselluler terjadi oleh karena di dalam sel fagosit, monosit, macrofag, dan polimorfonuklear (Netrofil, eosinofil, basofil) terdapat berbagai bahan antimikrobia seperti lisosom, hidrogen peroksida, dan mieloperoksidase. Tingkat akhir fagositosis adalah pencernaan protein, polisakarida, lipid, dan asam nukleat di dalam sel oleh enzim lisosom. Sel polimorfonuklear lebih sering ditemukan pada inflamasi akut, sedang monosit pada inflamasi kronik (Stites, 1994).

Fagosit polimorfonuklear dibentuk dalam sumsum tulang dengan kecepatan 8 juta/menit dan hidup selama 2-3 hari, sedang monosit/makrofag dapat hidup untuk beberapa bulan sampai tahun. Granulosit merupakan 60-70% dari seluruh jumlah sel darah putih normal, tetapi ditemukan juga di luar pembuluh darah oleh karena dapat menembus dinding pembuluh darah. Granulosit dibagi menurut pewarnaan histologik menjadi netrofil, eosinofil, dan basofil. Sel tersebut bersama dengan antibodi dan komplemen berperan pada inflamasi akut (Constantines, 1994; Stites, 1994).

Netrofil merupakan 70% dari jumlah seluruh lekosit, merupakan sel terkecil dan berumur pendek, biasanya dalam sirkulasi kurang dari 48 jam sebelum bermigrasi. Berisi granula yang mengandung berbagai macam faktor-faktor bakterisid dan persediaan glikogen yang digunakan untuk glikolisis pada keadaan anaerobik. Mekanisme fagositosis dan aktifitasnya membunuh kuman dapat melalui 3 jalur yaitu: (1) melalui *pinositosis (cell drinking)*, (2) *reseptor mediated endocytosis*, (3) fagositosis. Untuk jalur yang no. 1 tanpa membutuhkan peranan dari reseptor, ini untuk benda asing yang sangat kecil sehingga bersama dengan cairan ekstra seluler masuk ke dalam sel netrofil membentuk *pinocytotic vesicle*. Sedang no. 2, ini terjadi karena ada ikatan antara 1 reseptor pada sel netrofil

dengan 1 *ligand* kemudian ikatan ini akan masuk ke dalam *coated vesicle* di dalam sitoplasma. Pada jalur ke-3 ini terjadi bila partikel ukurannya cukup besar dan permukaannya terdapat banyak *ligand* sehingga membutuhkan banyak reseptor di permukaan sel netrofil, sehingga terjadi invaginasi dari dinding sel yang akhirnya membentuk fagosome di dalam sitoplasma (Roitt, 1994; Stites, 1994).

Beberapa jenis partikel dan spesies bakteri yang berkapsul tidak dapat difagositik secara langsung oleh netrofil namun harus melalui opsonisasi yaitu berikatan dengan imunoglobulin. Setelah terjadi ikatan maka baru dapat berikatan dengan imunoglobulin reseptor yang disebut Fc reseptor yang terdapat di permukaan sel netrofil, yang kemudian akan dilanjutkan dengan proses fagositosis (Stites, 1994). Benda asing dan bakteri yang telah masuk atau dimakan oleh sel netrofil maka di dalam sitoplasma akan terjadi proses degranulasi. Proses degranulasi yaitu penghancuran benda asing oleh enzim *lysozyme*, beberapa protease, dan laktoferin (Stites, 1994). Disini nampak bahwa netrofil berperan pada proses peradangan akut, netrofil bisa memfagosit kuman, sel yang rusak, partikel asing serta netrofil bereaksi terhadap trauma panas serta trauma bahan kimia (Stites, 1994).

Eosinofil merupakan 2-5 % dari sel darah putih orang sehat tanpa alergi. Eosinofil berfungsi juga sebagai fagosit, dapat dirangsang untuk degranulasi seperti halnya pada sel mastosit dan basofil. Mediator-mediator yang dilepas pada degranulasi tersebut dapat mengaktifkan mediator-mediator yang dilepas oleh mastosit/basofil pada reaksi alergi. Eosinofil mengandung berbagai granula seperti *major basic protein (MBP)*, *eosinophil cationic protein (ECP)*, *eosinophil derived neurotoxin (EDN)*, dan *eosinophil peroxidase (EPO)* yang bersifat toksik dan dapat menghancurkan sel sasaran bila dilepas.

Eosinofil diduga juga berperan pada imunitas cacing. Eosinofil dapat mengikat

skistosoma yang dilapisi IgG untuk kemudian melalui degranulasi melepaskan protein yang toksik. Eosinofil memiliki berbagai reseptor dan juga seperti halnya dengan mastosit memiliki reseptor untuk IgE pada permukaannya dan berperan pada imunitas parasit (Baratawijaya, 1996).

Makrofag berasal dari sel monosit yang bermigrasi dari peredaran darah ke berbagai jaringan. Makrofag ini tersebar di seluruh jaringan penyambung dan di sekitar selaput dasar pembuluh darah kecil yang biasa berkumpul di paru (makrofag alveolar), sel hati (sel *Kuffer*), melapisi sinusoid sinusoid limfa, dan sinus meduler kelenjar limfe, dimana secara strategis makrofag-makrofag ini ditempatkan untuk menyaring benda-benda asing (Roitt, 1994).

Monosit ukurannya relatif besar (12-20 μm), dalam sirkulasi jumlahnya 1-6% dari sel darah putih. Setelah 1 hari keluar dari *bone marrow* akan menetap di jaringan sebagai makrofag, disini makrofag dapat hidup lama (2-4 bulan). Selama menetap di jaringan makrofag dalam keadaan diam, bila terdapat rangsangan maka akan terjadi aktivasi antara lain meningkatkan kecepatan metabolit, motilitas, dan aktivitas fagositosis. Aktivasi dari makrofak dapat dilakukan oleh interferon γ yang dikeluarkan oleh limfosit di dekatnya (Stites, 1994). Makrofag juga mensekresi zat aktif antara lain enzim (lisosim, dll.), mediator (interferon α , β , interleukin, dll.), komponen-komplemen, faktor koagulasi, dan lain-lain yang jumlahnya lebih dari 100 sekretorik (Roitt, 1996; Stites, 1994). Jumlah monosit dan macrofag akan meningkat bila terjadi mekanisme kompensasi respon imunologik akibat dari penurunan total limfosit dan IgG (Stites, 1991). Peningkatan jumlah

monosit juga diakibatkan karena adanya mobilisasi dari efek pemaparan katekolamin yang meningkat (*Dimsdale, 1980*).

Menurut fungsinya makrofag dapat dibagi menjadi 2 golongan; pertama sebagai fagosit profesional, dan kedua *antigen presenting cell (APC)* yang semuanya memberikan kontribusi dalam pertahanan nonspesifik dan spesifik. Sebagai fagosit profesional, disebabkan karena makrofag dan monosit mengandung aparatus golgi yang kompleks dan lisosom yang mengandung berbagai hidrolase asam dan peroksidase yang diperlukan untuk pembunuhan intraseluler.

Pencernaan dan adheren oleh monosit dan makrofag dipermudah melalui reseptor permukaan untuk fraksi Fc dari IgG dan komplemen seperti C3b pada permukaan sel. Monosit dan makrofag juga mempunyai reseptor untuk interferon dan *migration inhibitor factor (MIF)*. Selanjutnya monosit dan makrofag dapat diaktifkan oleh *Macrophage activating Factor (MAF)* yang dilepas oleh sel T yang disensitisasi (*Stites, 1994*).

Berbagai sel dapat berfungsi sebagai APC antara lain adalah sel *denritik* dalam kelenjar limfoid, sel *langerhans* di kulit, sel *kupffer* di hati, sel *microglial* di susunan saraf pusat dan juga sel B. Antigen yang masuk ditemukan bebas atau diikat pada permukaan sel APC. Antigen tersebut harus diangkut melalui sistem limfatik ke organ limfatik sekunder seperti limpa dan kelenjar limfe sebelum dapat dipresentsikan ke sel-sel limfosit (*Roitt, 1996; Stites, 1994*).

Sebagian sel limfoid tidak mengandung petanda, seperti yang ditemukan pada permukaan sel B dan sel T, oleh karena itu disebut sel populasi ke-3. Sel tersebut berupa *Large Granular Lymphocyte (LGL)*, yang dibagi dalam sel K dan sel NK. Sel NK (*natural killer*) dapat membunuh sel tumor dan sel yang mengandung virus dengan cara

nonspesifik tanpa bantuan antibodi, sedang sel *K* merupakan efektor *antibody dependent cell cytotoxicity (ADCC)* yang dapat membunuh sel tersebut secara nonspesifik, tetapi hanya terjadi bila sel sasarannya dilapisi antibodi (Bratawidjaja, 1996).

Sel *NK* dalam darah sebesar 15% dari populasi sel limfosit, aktifasinya dari stimuli langsung dari *IL-2*. Setelah diaktifasi sel *NK* mengeluarkan *interferon γ (IFN γ)*. *Interferon (IFN)* adalah suatu glikoprotein yang dihasilkan oleh berbagai sel tubuh yang mengandung nukleus dan dilepas sebagai respon terhadap infeksi virus. *Interferon* mempunyai sifat antivirus dengan jalan menginduksi sel-sel sekitar sel yang terinfeksi virus sehingga menjadi resisten terhadap virus. Selain itu, *interferon* juga dapat mengaktifkan sel *NK* (Bratawidjaja, 1996; Roitt, 1996).

Sistem imun nonspesifik tingkat humoral dilaksanakan oleh komplemen, *interferon*, dan *C Reaktif protein*. Komplemen berperan meningkatkan fagositosis (*opsonisasi*) dan mempermudah destruksi bakteri dan parasit oleh karena: (1) komplemen dapat menghancurkan sel membran bakteri, (2) komplemen dapat melepas bahan kemotaktik yang mengerahkan makrofag ke tempat bakteri, (3) komponen-komplemen lain yang mengendap pada permukaan bakteri memudahkan makrofag untuk mengenali dan memakannya. Peranan komplemen ini juga pada sistem imun spesifik.

C-Reaktif protein merupakan salah satu contoh dari protein fase akut, yaitu berbagai protein yang kadarnya dalam darah meningkat pada infeksi akut. *CRP* meningkat 100 kali atau lebih dan berperanan pada *imunitas nonspesifik* yang dengan bantuan ion *Ca* dapat mengikat berbagai molekul antara lain fosforilkolin yang ditemukan pada permukaan bakteri atau jamur, kemudian mengikat komplemen.

2.6.2 Sistem imun spesifik (*adaptif immunity*)

Sistem imun spesifik (*adaptif immunity*) membutuhkan waktu untuk mengenal antigen terlebih dahulu sebelum dapat memberikan responsnya. Benda asing yang pertama kali muncul dalam badan segera dikenal oleh sistem imun spesifik sehingga terjadi sensitisasi sel-sel sistem imun tersebut. Bila sel sistem imun bertemu kembali dengan benda asing ini akan dikenal lebih cepat lagi kemudian dihancurkan. Sistem imun *spesifik* dan *nonspesifik* ini umumnya terjalin kerja sama yang baik antara antibodi - komplemen - fagositosis, dan antara sel T - macrofag (Stites, 1994).

Sistem ini hanya dapat menghancurkan benda asing yang sudah dikenal sebelumnya, maka disebut sistem imun spesifik. Sistem ini dibagi dalam sistem imun spesifik humoral dan sistem imun spesifik selular. Yang berperan dalam sistem imun spesifik yang humoral adalah limfosit B atau sel B. Sedangkan yang berperan pada sistem imun spesifik seluler adalah limfosit T (Stites, 1994).

Sel B berasal dari sel multipoten. Sel B termuda ditemukan dalam hati Fetus dan sumsum tulang dan belum mempunyai imunoglobulin permukaan atau petanda. Sel B mengalami proses pematangan yang terjadi di sumsum tulang, setelah matang, sel B bergerak ke alat-alat seperti Limfa, kelenjar limfoid, dan tonsil (Stites, 1994).

Perkembangan sel B dalam sumsum tulang adalah antigen independen tetapi perkembangan selanjutnya memerlukan rangsangan dari antigen melalui sel T. Sel B berproliferasi dan berdeferensiasi menjadi sel plasma yang mampu membentuk dan melepas Ig. Rangsangan antigen pertama menimbulkan diproduksinya IgM dan rangsangan selanjutnya menimbulkan IgG atau IgA atau IgE. Sel plasma ini jarang terlihat dalam

sirkulasi (kurang dari 0,2 % dari seluruh jumlah leukosit) dan biasanya terbatas pada organ limfoid sekunder (*Bratawidjaja, 1996; Roitt, 1996; Stites, 1994*).

Sel B merupakan 5-15% dari jumlah seluruh limfosit dalam sirkulasi. Fungsi utamanya ialah memproduksi antibodi. Sel B ditandai dengan adanya imunoglobulin yang dibentuk di dalam sel dan kemudian dilepas, tetapi sebagian menempel pada permukaan sel yang selanjutnya berfungsi reseptor antigen. Semua sel B memiliki reseptor terhadap fraksi Fc (FcR) dari IgG. Reseptor tersebut dapat ditunjukkan dengan menambahkan sel darah merah biri-biri yang dilapisi antibodi IgG ke larutan sel B yang akan membentuk rosette (*Bratawidjaja, 1996; Roitt, 1996; Stites, 1994*).

Dalam perkembangannya, satu sel B atau sel T memiliki reseptor spesifik untuk satu jenis antigen selama sel itu hidup. Sel-sel yang belum dirangsang antigen disebut sel perawan. Bila sel tersebut bertemu dengan antigen melalui *APC*, maka sel perawan yang sedang berada dalam keadaan istirahat akan berproliferasi dan menjadi matang sebagai sel efektor dan sel memori. Sel efektor ini misalnya sel T dengan fungsi sitotoksik atau sel plasma yang melepaskan antibodi yang terbentuk dari sel B yang matang (*Bratawidjaja, 1996; Roitt, 1996; Stites, 1994*).

Proliferasi sel efektor dan sel memori tersebut disebut respon primer. Bila sel memori dirangsang ulang oleh antigen yang sama, maka sel tersebut akan berproliferasi lebih cepat yang disebut respon sekunder, yaitu sebagian sel akan berkembang menjadi sel efektor dan sebagian lainnya tetap berkembang sebagai sel memori (*Bratawidjaja, 1996; Roitt, 1996; Stites, 1994*).

Tempat proliferasi dari sel T adalah timus. Sel T merupakan 65-80% dari semua limfosit dalam sirkulasi. Proses pematangan sel T disertai dengan timbulnya sifat-sifat batu

dan petanda diferensiasi seperti enzim, glikoprotein, dan reseptor spesifik. Sel T mempunyai reseptor pada permukaan sel yang dapat mengikat sel darah merah biri-biri. Petanda permukaan (*surface marker*) tersebut dapat digunakan untuk membedakannya dari sel B (Bratawidjaja, 1996; Roitt, 1996; Stites, 1994).

Fungsi sel T umumnya ialah: (1) membantu sel B dalam produksi antibodi, (2) mengenal dan menghancurkan sel yang terinfeksi virus, (3) mengaktifkan macrofag dalam fagositosis, (4) mengontrol ambang dan kualitas sistem imun. Sel T terdiri atas beberapa subset yaitu sel Th (*T helper*), sel Ts (*T suppressor*), sel Tdh (*delayed hypersensitivity*), sel Tc (*citotoxic*) (Bratawidjaja, 1996; Roitt, 1996; Stites, 1994).

Sel Th berperan menolong sel B dalam memproduksi antibodi karena kebanyakan antigen sifatnya *T dependen antigen*. Sel Ts berperan menekan aktivitas sel T yang lain dan sel B. Menurut fungsinya sel Ts dapat dibagi menjadi sel Ts spesifik untuk antigen tertentu dan Ts nonspesifik. Sel Tdh adalah sel yang berperan pada pengerahan makrofag dan sel inflamasi lainnya ke tempat terjadinya reaksi hipersensitivitas tipe lambat. Dalam fungsinya sel Tdh sebenarnya menyerupai sel Th. Sel Tc mempunyai kemampuan untuk menghancurkan sel "allogeneic" dan sel sasaran yang mengandung virus. Sel Th dan sel Ts disebut sel regulator, sedang sel Tdh dan sel Tc disebut sel T efektor (Bratawidjaja, 1996; Roitt, 1996; Stites, 1994).

Antigen yang ditangkap dan diproses APC, dipresentasikan ke reseptor pada sel Tc dan Th. Regulasi respon imun dapat dilakukan oleh antigen, antibodi, dan toleransi dari imunologik. Regulasi oleh antigen tergantung dari dosis, waktu, dan sifat antigen. Antigen yang imunogenik tidak akan menimbulkan respon imun bila tidak sampai di jaringan limfoid. Regulasi oleh antibodi yaitu adanya *feedback inhibition*. Timbulnya IgG berakhir

dalam *shut-off* dan sintesis IgM. Hal ini diduga terjadi karena ada kompetisi antigen dan reseptor untuk IgG pada permukaan sel B (Bratawidjaja, 1996; Roitt, 1996; Stites, 1994).

Steroid seperti glukosteroid dan kortikosteroid mempunyai efek immunosupresif. Steroid juga mencegah penganalasan asam arakhidonat yang merupakan sumber mediator inflamasi prostaglandin dan leukotrin. Steroid mempengaruhi sirkulasi sel darah putih dan dapat menimbulkan limfopenia (terutama jumlah sel Th yang turun), monositopenia, eosinopenia, dan neutrofilia. Efek tersebut dapat terjadi oleh karena perubahan dalam penganalasan sel dari sumsum tulang dan pengeluarannya dari sirkulasi. Mekanisme immunosupresif dalam dosis tinggi diduga ditimbulkan oleh gangguan penganalasan sitokin dari sel T dan fungsi makrofag (Bratawidjaja, 1996; Roitt, 1996; Stites, 1994).

Antibodi adalah bahan larut yang digolongkan dalam protein yang disebut globulin dan sekarang dikenal sebagai immunoglobulin. Immunoglobulin mempunyai 2 ciri penting yaitu spesifisitas dan aktifitas biologis. Immunoglobulin (Ig) dibentuk oleh sel plasma yang berasal dari proliferasi sel B akibat adanya kontak dengan antigen. Antibodi yang terbentuk secara spesifik ini akan mengikat antigen baru lainnya yang sejenis. IgG merupakan komponen utama immunoglobulin serum, kadarnya dalam serum 13 mg/ml, merupakan 75% dari semua immunoglobulin. IgG ditemukan dalam berbagai cairan, antara lain cairan cerebrospinal (CSF) dan urin. IgG dapat menembus plasenta masuk ke Fetus dan berperan pada imunitas bayi sampai umur 6-9 bulan. IgG dan komplemen bekerja saling membantu sebagai opsonin pada pemusnahan antigen. IgG memiliki sifat opsonin yang efektif karena sel-sel fagosit, monosit, dan makrofag mempunyai reseptor untuk fraksi Fc dari IgG sehingga dapat mempercepat hubungan antara fagosit dengan sel sasaran (Bratawidjaja, 1996; Roitt, 1996; Stites, 1994).

IgG juga berperan pada imunitas seluler karena dapat merusak antigen seluler melalui interaksi dengan sistem komplemen atau melalui efek *sitolitik killer cell* (sel K), eosinofil, dan netrofil yang semuanya mengandung reseptor untuk Fc dari IgG. Kadar IgG meninggi pada infeksi kronis dan penyakit autoimun (*Bratawidjaja, 1996; Roitt, 1996; Stites, 1994*).

IgA ditemukan dengan jumlah sedikit dalam serum, tetapi kadarnya dalam cairan sekresi saluran napas, saluran cerna, saluran kemih, air mata, ludah, dan air susu lebih tinggi dalam bentuk IgA sekretori (sIgA). Baik IgA dalam serum maupun dalam sekresi dapat menetralkan toksin atau virus dan mencegah terjadinya kontak antara toksin atau virus dengan sel alat sasaran (*Bratawidjaja, 1996; Roitt, 1996; Stites, 1994*).

IgA dalam serum dapat mengaglutinasikan dan mengganggu motilitas kuman sehingga memudahkan fagositosis. IgA dapat pula meningkatkan fungsi sel *PMN* dalam hal opsonisasi, oleh karena sel tersebut memiliki reseptor untuk Fc dari IgA. Molekul IgA yang polimerik mempunyai rantai J yang dibentuk sel plasma di dalam sel epitel lamina propria selaput lendir (tidak oleh sel B). Pada saat IgA tersebut dilepaskan ke dalam lumen saluran cerna, sel epitel juga melepaskan bagian sekretori untuk membentuk sIgA yang terlindung dari pencernaan enzim. Immunoglobulin dalam cairan lambung terdiri atas 80% IgA, 13% IgM, dan 7% IgG yang semuanya berperan pada imunitas setempat (*Bratawidjaja, 1996; Roitt, 1996; Stites, 1994*).

IgM adalah antibodi pertama yang dibentuk dalam respon imun. Kebanyakan sel B mengandung IgM pada permukaannya sebagai reseptor antigen. IgM dibentuk paling awal pada respon imun primer dibanding dengan IgG, oleh karena itu kadar IgM yang tinggi merupakan petunjuk adanya infeksi dini. IgM dapat mencegah gerakan mikroorganisme

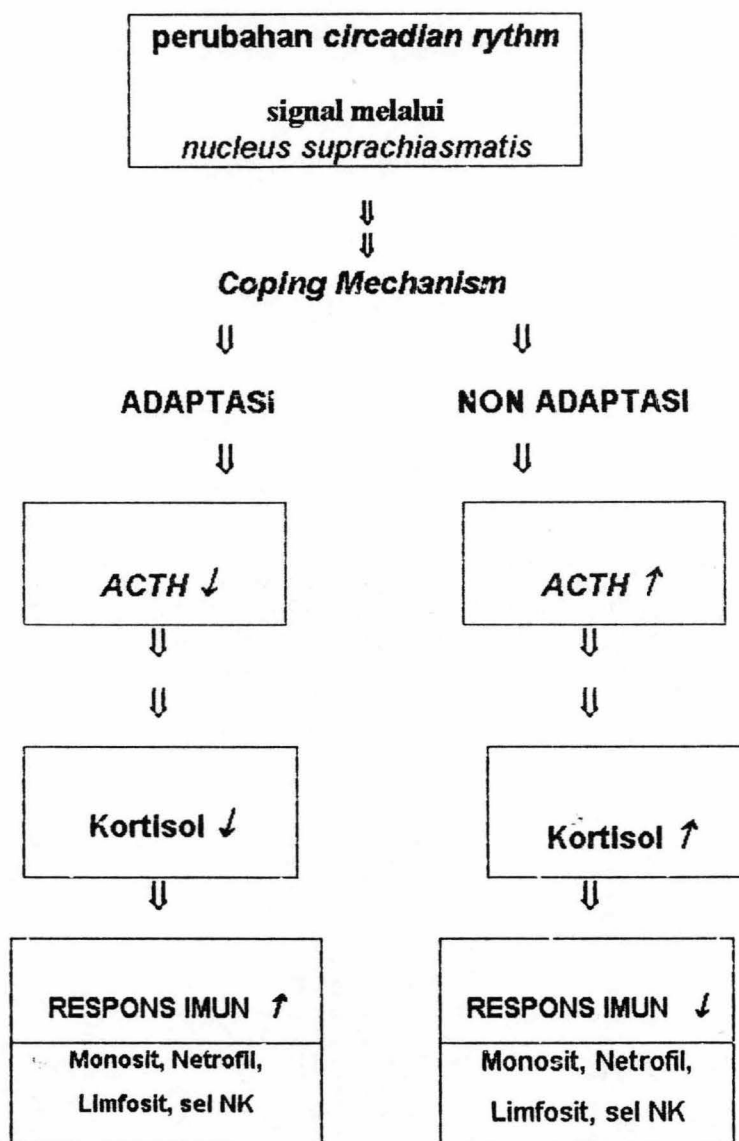
patogen, memudahkan fagositosis dan merupakan aglutinator kuat terhadap antigen (*Bratawidjaja, 1996; Roitt, 1996; Stites, 1994*).

IgE disebut pula antibodi reagenik dan merupakan Ig dengan jumlah paling sedikit dalam serum, tetapi efeknya sangat efisien. IgE mudah diikat mastosit (mast cell), basofil, dan eosinofil yang pada permukaannya memiliki reseptor untuk fraksi Fc dari IgE. IgE dibentuk setempat oleh sel plasma dalam selaput lendir saluran napas dan cerna. Kadar IgE yang tinggi ditemukan pada alergi, infeksi cacing, skistosomiasis, penyakit hidatid, trikinosis, dan diduga berperanan pada imunitas parasit. IgE pada alergi dikenal sebagai antibodi reagin. Proteksi terhadap invasi parasit seperti cacing tersebut diperoleh melalui ADCC yang menyebabkan pelepasan berbagai granul eosinofil yang toksik untuk parasit (*Bratawidjaja, 1996; Roitt, 1996; Stites, 1994*).

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konseptual



Perlakuan yang diterima oleh pekerja *shift* malam berbeda dengan pekerja pagi, karena pada pekerja *shift* malam selain menerima beban fisik, juga menerima beban akibat

perubahan *circadian rythm*. Dalam hal ini telah terbentuk suatu jam biologis di dalam *suprachiasmatis nucleus (SCN)*. Di dalam *circadian rythm* ini alamiah siklus manusia secara *diurnal*, sedangkan pada pekerja siklusnya diubah menjadi secara *nocturnal* (Bear, 1996; Felig, 1995; Pinel, 1995). Adanya perubahan bentuk *circadian rythm* menjadi *nocturnal* maka akan merubah *coping style* yang telah menetap. Perubahan *coping style* yang menetap dapat merubah *behavior* sistem syaraf pusat. Perubahan *behavior* diawali dari adanya signal yang diterima di *hypophyse* menyebabkan peningkatan sekresi *CRH* dan peningkatan sekresi *ACTH* di *hypothalamus* (Blazer, 1993; Buij, 1993; Felig, 1995; Fem, 1993; Leese, 1996). Perubahan *behavior* dari tingkat sistem syaraf pusat melalui *HPA Axis* akan mempengaruhi sekresi dari kortisol di korteks adrenal (Schulz, 1992; Schleife, 1992; Pietrowsky, 1994; Kern, 1995; Trine, 1995).

Perilaku ini dalam kondisi terus menerus dan berulang akan menyebabkan timbulnya proses *coping mechanism* (Carlson, 1994; Snyder, 1990). Kemampuan tubuh melakukan *coping mechanism* berbeda-beda, tergantung dari kesadaran seseorang terhadap adanya perubahan dan cara mengatasi suatu permasalahan yang timbul (Snyder, 1993). Proses terjadinya *coping mekanisme* ini dapat dilihat dari upaya penyesuaian diri (Carlson, 1994; Pinel, 1993; Snyder, 1993), proses pengingatan, dan proses belajar yang timbul di otak (Bear, 1996; Notosoedirdjo, 1998). Dari proses belajar dan mengingat ini akan timbul suatu bentuk habituasi atau sensitisasi sehingga dapat terbentuk proses adaptasi (Bear, 1996; Carlson, 1994; Pinel, 1993).

Bagi yang tidak dapat melakukan penyesuaian diri melakukan *coping mechanism* ini maka perubahan *circadian rythm* ini akan diterima sebagai *stressor* (Czeisler, 1990; Ker, 1995). Dengan adanya *stressor* akan meningkatkan *ACTH* (Carella, 1993;

Reichlin, 1992). Untuk mengendalikan homeostasis akan memodulasi *Hypothalamus Pituitary Adrenal Axis* (Neveu, 1992; Blazer, 1993; Covelli, 1992; Irwin, 1992). Adanya modulasi dari *HPA Axis* yang menyebabkan meningkatkan hormon kortisol (Schulz, 1992; Schleife, 1992; Pietrowsky, 1994; Kern, 1995; Trine, 1995). Dengan pemaparan hormon kortisol yang tinggi ini akan menurunkan respons imun (Wolfsdor, 1992; Neveu, 1992; Schleife, 1992; Endersen, 1992; Irwin, 1992; Schulz, 1992).

3.2 Hipotesis Penelitian

Perubahan *circadian rhythm* pada pekerja *shift* malam dapat mempengaruhi respons imun

BAB 4

METODE PENELITIAN

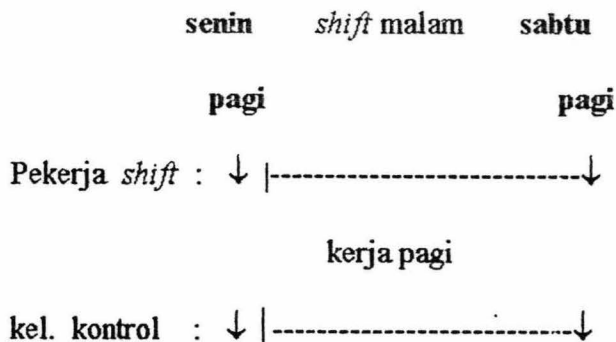
4.1 Metode Penelitian

4.1.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian ekperimental semu yang dilaksanakan secara *single blind*. Untuk menjaga validitas dalam penelitian, maka: pertama menggunakan kelompok kontrol yang mempunyai kriteria sama dengan kelompok yang diamati namun tidak bekerja secara *shift*. Kedua waktu pengambilan sampel dari kelompok yang diamati dan kelompok kontrol adalah sama yaitu sabtu pagi.

4.1.2 Rancangan penelitian

Pre test post test controle design



4.1.3 Konsep Pendekatan

Dalam penelitian ini menggunakan paradigma patobiologi, merupakan model berfikir yang berorientasi pada upaya tubuh untuk menjaga homeostasis akibat adanya perubahan *circadian rythm* dan perubahan perilaku endogen. (Hill,1992)

Konsep yang digunakan adalah psikoneuroimunologi. Konsep psikoneuroimunologi adalah kerangka berpikir yang mempelajari respons imun melalui imunomodulator yang timbul akibat adanya suatu *stressor*. (Ader, 1991; Putra, 1999)

4.1.4 Populasi, Sampel dan kontrol

Populasi

Populasi adalah pekerja yang menjalankan pekerja dengan sistem *shift* malam bergilir di PT Behaestex. Sebagai gambaran umum perusahaan ini bergerak dibidang tekstil yang memperkerjakan lebih kurang 1000 orang pekerja *shift* malam. Aktifitas fisik pekerja *shift* malam adalah menjalankan mesin tenun. Kondisi lingkungan kerja pada saat penelitian berlangsung yaitu bulan Maret 1998 adalah sebagai berikut :

Tabel 4.1 : Gambaran kondisi lingkungan kerja PT.Behaestex pada bulan Maret 1998

	Suhu	Kelembaban	Kebisingan
Shift pagi	29 ⁰ - 31 ⁰ C	80% - 85 %	90 dBA
Shift malam	29 ⁰ - 30 ⁰ C	85% - 90 %	90 dBA

Sampel

Adalah pekerja *shift* malam. Untuk menyamakan kondisi responden maka ditentukan kriteria sampel yaitu :

1. pekerja pria

digunakan hanya pekerja pria saja oleh karena pada pekerja pria siklus hormon

testosteron tidak mempengaruhi reseptor imun, sedangkan pada wanita, mempunyai

siklus estrogen yang mempunyai reseptor pada sistem imun.

2. belum menikah

Dengan kondisi masih membujang diasumsikan bahwa responden tidak mempunyai masalah sosial, yang disebabkan karena kerja shift malam

3. berusia antara 20 -25 tahun

Pada usia ini perkembangan imunologik sudah stabil

4. masa kerja 2 - 5 tahun

Digunakan kelompok pekerja dengan masa kerja ini, oleh karena pada kelompok ini pekerja sudah beradaptasi sosial dengan lingkungan pekerja, sehingga tidak ada stresor psikologik dari perusahaan. Selain itu pekerja juga sudah adaptasi dengan beban kerja yang dijalani, mesin yang dioperasikan.

5. bersedia menjalani pemeriksaan laboratorium hingga penelitian selesai

6. status kesehatan baik.

Berdasarkan pemeriksaan fisik : tanda anemia, icterus, oedema, sesak nafas, ronchi paru, *whizing* paru, mur mur jantung, pembesaran hati dan limpa.

Berdasarkan pemeriksaan laboratorium : *SGPT*, *serum creatinin*

, *Hb*, albumin , urine lengkap

7. tidak sedang dalam pengobatan suatu penyakit alergi dan tidak menderita penyakit

autoimun (reumatoid arthritis), immune defisiensi

8. tidak menderita stres psikis yang disimpulkan dari hasil wawancara dengan

menggunakan kuestioner. Kriteria tidak terdapat stres psikis apabila semua pertanyaan dijawab dengan tidak.

Kontrol

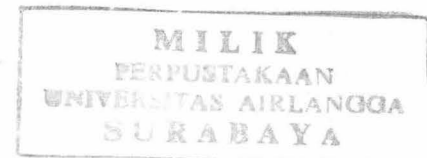
Adalah bukan pekerja *shift*, selama ini hanya masuk kerja pagi saja. Responden yang diikuti sebagai kontrol juga harus memenuhi kriteria yang ditetapkan untuk sampel. Sampel dan kontrol bekerja dalam ruangan yang sama.

4.1.5 Penentuan Besar Sampel

Untuk menentukan besar sampel, telah dilakukan penelitian pendahuluan terhadap 5 orang pekerja shift malam yaitu melakukan pemeriksaan kadar hormon kortisol dalam serum pada awal dan akhir kerja malam.

dengan hasil sebagai berikut :

	pekerja shift	kontrol (non shift)
Mean	: 23,65	17.25
SD	: 4,49	6,02



Dihitung dengan rumus estimasi mean :

$$n = \frac{2 \times (Z_a + Z_b)^2 \times S^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$= \frac{2 \times (1,96 + 0,842)^2 \times 6,02^2}{(17,25 - 23,65)^2} = \frac{565,91}{40,96} = 13,816 \text{ dibulatkan } 15$$

Keterangan:

n = besar sampel

Z_a = 1,96

Z_b = 0,0842

S_c = standart deviasi kelompok kontrol

μ_1 = mean kelompok kontrol

μ_2 = mean kelompok perlakuan

4.2 Variabel Penelitian

4.2.1 Variabel bebas (Perlakuan)

adalah jadwal waktu kerja yang diberikan oleh perusahaan terhadap pekerja *shift* malam. Yang diamati mulai awal kerja *shift* malam sampai akan memasuki *shift* malam berikutnya.

4.2.2 Variabel Tergantung

adalah variabel yang mencerminkan konsep psikoneuroimunologi yaitu

1. kortisol
2. APC (monosit)
3. sel NK
4. sel pagositosit (neutrofil)
5. sel limfosit

4.2.2 Variabel Kendali

adalah status kesehatan dan status gizi pekerja yang sebagai perlakuan dan kontrol. Disini diseleksi dengan menggunakan pemeriksaan diagnose fisik , diagnose laboratoris. Diagnose fisik dilakukan pemeriksaan mulai keadaan umum responden, pemeriksaan Tensi, nadi, paru, Jantung. Pemeriksaan laboratorium dilihat fungsi lever (SGPT), fungsi

ginjal (creatinin), urine lengkap, darah lengkap dan kadar albumin untuk menilai status gizinya.

4.3. Definisi operasional

4.3.1 Kerja *shift* malam

adalah pembagian waktu kerja yang diterapkan diperusahaan, dimana dalam satu hari dibagi dalam 3 kelompok . Kerja pagi - kerja sore - kerja malam masing masing bergantian seteah bekerja selama 5 hari kerja. Dalam satu hari selama 8 jam. Kerja shift malam dilaksanakan mulai jam 23.00 sampai dengan jam 7.00.

4.3.2 Respons imun

Respons imun akibat adanya perubahan *circadian rythm* diamati dari selisih jumlah sel pada pemeriksaan awal dan pemeriksaan akhir.

Variabel yang diamati adalah :

1. jumlah sel NK : dihitung dengan tehnik imunofluoresensi cara langsung yang menggunakan antibodi monoklonal
2. jumlah sel monosit, neutrofil, limfosit : diukur dengan menggunakan *technicon H-3*

4.3.3 Indikator adanya stres :

Sebagai *stressor* adalah perubahan *circadian rythm* yang dialami oleh pekerja *shift* malam. Untuk mengetahui timbulnya stres pada pekerja digunakan indikator respons hormon kortisol. Respons hormon kortisol yang diukur dengan alat *Tdx Cortisol assay*

4.4 Pelaksanaan Penelitian

4.4.1 Tahapan pelaksanaan penelitian

Tahapan penelitian	
1. persiapan lapangan	Ags-Okt'97
2. penelitian pendahuluan	----- Jan'98
3. seleksi sampel	----- Feb'98
4. pengambilan darah	----- ----- Maret'98
5. pemeriksaan sel NK, darah lengkap	----- ----- Maret'98
6. pemeriksaan kortisol	----- ----- ----- April '98

4.4.2 Pelaksanaan penelitian

1. mengumpulkan calon responden yang memenuhi kriteria sampel, mereka diberi penjelasan yang berkaitan dengan penelitian antara lain :
 - a. tujuan penelitian
 - b. manfaat penelitian bagi responden, perusahaan dan ilmu pengetahuan
 - c. macam pemeriksaan
 - d. resiko menjadi responden, yaitu harus memenuhi jadwal pemeriksaan, tidak boleh absen selama kurun waktu 5 hari kerja pengamatan
 - e. ihlas menjadi responden
 - f. bersedia mengisi lembar kesepakatan
 - g. persiapan yang harus dilakukan responden antara lain :

- a. sebelumnya tidak boleh melakukan aktifitas yang melebihi beban yang biasa dilakukan.
 - b. tidak melakukan perjalanan jauh (misal pulang ke desa)
 - c. berangkat ke pabrik dengan sarana yang biasa digunakan
2. membuat jadwal penelitian sesuai dengan jadwal kerja dari masing masing responden (1 bulan)
 3. dilakukan seleksi kesehatan responden dan wawancara menggunakan kwestioner
 4. Pemeriksaan sampel darah pada hari senin pagi dan sabtu pagi, sebelum pengambilan darah pada hari sabtu pagi, peneliti menerima rekapan dari presensi perusahaan (*print out dari chek clock*). Bagi responden yang dalam 5 hari kerja ini ada yang membolos maka dikeluarkan dari penelitian

4.4.4 Pelaksanaa pengambilan darah

1. Tempat pengambilan darah di perusahaan pada jam 7 - 8 pagi
2. Setiap responden diambil darahnya sebanyak lebih kurang 9 cc, yang dibagi dalam 3 tabung. 3 tabung ini antara lain untuk darah lengkap, sel NK dan kortisol. Tehnik pengambilan darahnya menggunakan *venojet*
3. Tenaga analis dari laboratorium Prodia Surabaya
4. Tempat dan perlengkapan dari laboratorium Prodia
5. Untuk persiapan pemeriksaan hormon kortisol, diambil serum darah kemudian dibekukan -20 ° C. Setelah terkumpul semua baru serentak diperiksa.

4.5. Tahapan Analisis data

Analisis data menggunakan uji kemaknaan α , 0,05. Analisis data melalui beberapa tahap antara lain:

4.5.1 Uji homogenitas sampel

digunakan untuk mengetahui homogenitas kriteria sampel

4.5.2 Uji normalitas

masing masing kelompok dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov* 1 sampel

4.5.3 Analisis *Cluster*

Analisis cluster akan terbentuk sub kelompok sun kelompok yang mempunyai kriteria yang sama.

4.5.4 Uji *discriminant*

Digunakan untuk mendapatkan variabel yang kuat yang merupakan pembeda timbulnya kelompok baru. Dari uji *discriminant* akan diperoleh nilai kontribusi dari variabel pembeda yang dilihat pada *Fisher's coefficients*.

4.5.5 Uji Manova

dilakukan pada sub kelompok yang telah terbentuk, untuk mengetahui adanya perbedaan diantara sub kelompok yang baru terbentuk.

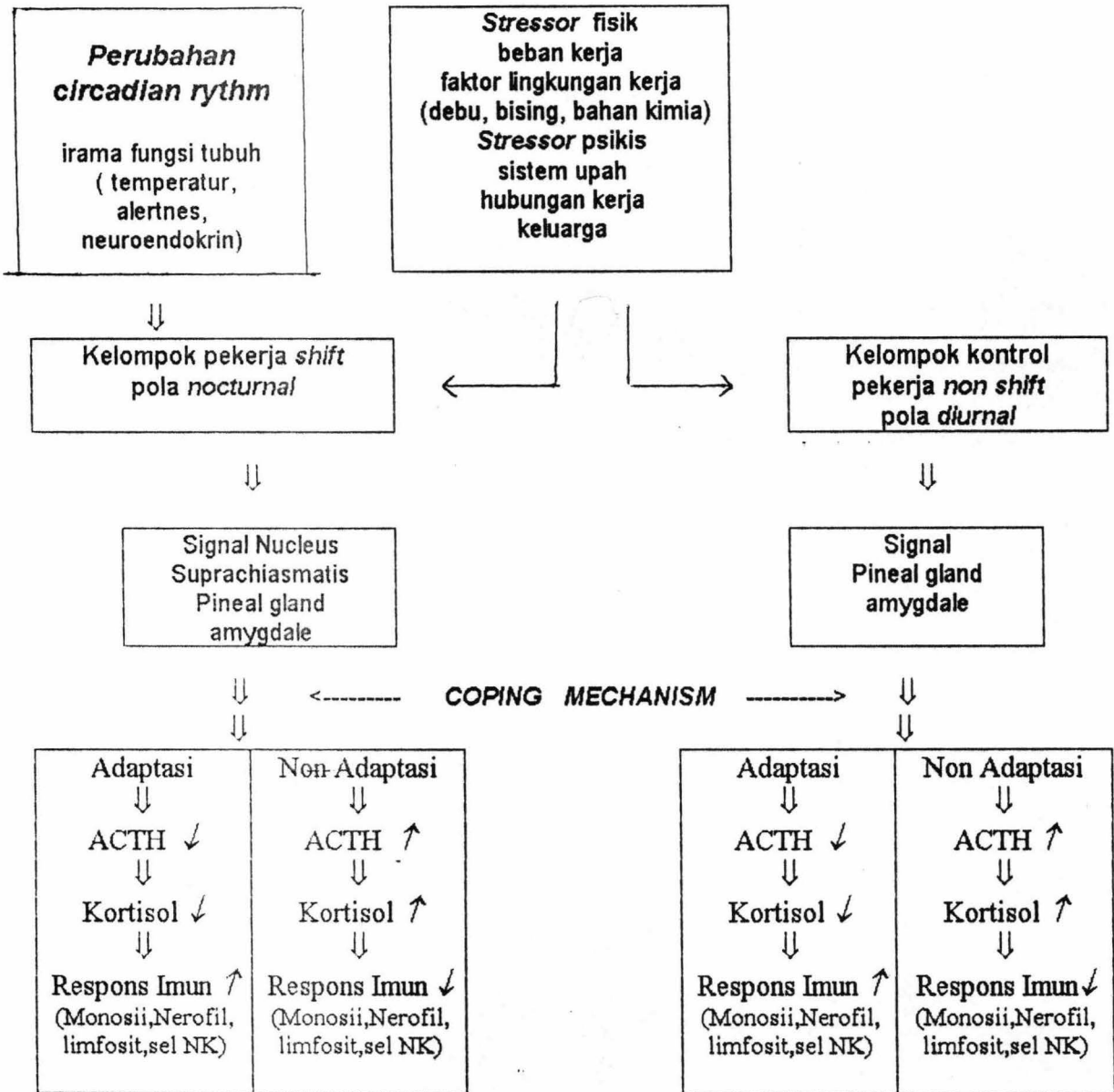
4.5.5 Menggambarkan pola

Untuk dapat menjelaskan konsep Psikoneuroimunologik, maka dibuat pola dari variabel pembeda masing masing kelompok setelah dikalikan dengan nilai kontribusi.

4.5.6 Uji *Factor analysis*

untuk mengetahui interaksi antar variabel akibat adanya beban yang diterima.

4.5 Kerangka pelaksanaan penelitian



BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1 Gambaran Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di P.T. Behaestex, suatu perusahaan tenun yang memproduksi sarung. Aktifitas produksi yang dijalankan oleh responden adalah menjalankan mesin tenun. Kelompok kontrol meliputi tenaga kerja yang mensuplai benang kelosan kepada para operator ini, tenaga reparasi mesin tenun (mekanik), dan administrasi produksi. Karyawan yang dipilih sebagai kontrol ini hanya menjalankan aktifitasnya pada siang hari saja.

Kelompok perlakuan dan kelompok kontrol bekerja berada dalam lingkungan pekerjaan yang sama. Mereka ini selama bekerja memperoleh paparan bising yang bersumber dari mesin tenun, debu dari benang yang ditenun, dan kadang-kadang panas oleh karena ventilasi yang kurang memadai.

Debu yang ditimbulkan oleh proses tenun berasal dari bahan yang bermacam-macam mengingat industri ini menghasilkan bermacam-macam jenis sarung dan mempunyai tingkatan mutu. Secara garis besar benang yang dipergunakan ada beberapa jenis antara lain: tetoron, rayon, acrilik, poliester, katun, dan sutera. Mutu dan jenis ini berasal dari kombinasi dan komposisi yang berbeda-beda dari bahan ini.

Benang-benang yang ditenun telah diwarnai oleh proses pewarnaan dan proses *finishing*. Proses pewarnaan menggunakan bermacam-macam jenis warna, tingkat mutu, dan komposisi kimia yang berbeda-beda. Proses *finishing* biasanya menggunakan bahan pelengkap diantaranya bahan anti kusut. Semua bahan ini berupa bahan kimia yang tanpa disadari masuk ke dalam tubuh pekerja bersama-sama dengan debu benang yang terhirup.

Guna melindungi pekerja dari pencemaran debu, para pekerja ini dilengkapi dengan masker yang terbuat dari kain. Namun, pemakaian masker ini dipengaruhi oleh perilaku pekerja. Bagi pekerja yang sadar akan bahaya debu akan rajin menggunakan, namun masih banyak pekerja yang tidak teratur menggunakan masker dengan alasan sudah terbiasa dengan debu benang.

5.2 Hasil Penetapan Sampel dan Variabel Kendali

Sampel diambil dengan kriteria sampel sesuai dengan yang tercantum dalam metode penelitian dan dengan sukarela bersedia menjadi responden. Kontrol diambil dari pekerja bukan *shift*, yang mempunyai kriteria sama dengan sampel. Responden bekerja dalam 1 minggu selama 5 hari kerja. Pengambilan darah dilakukan pada hari Senin pagi jam 7-8 dan hari Sabtu pagi jam 7-8.

Atas dasar kriteria sampel pada kedua kelompok perlakuan dan kontrol, maka kondisi sampel yang dicerminkan oleh variabel kendali ini menunjukkan bahwa kedua kelompok tersebut homogen, dengan kondisi gizi baik dan status kesehatan baik, tidak menderita suatu penyakit organik seperti pada tabel 5.1.

Tabel 5.1: Data hasil pemeriksaan laboratorium sampel pekerja *shift* dan pekerja *non shift* di P.T. Behaestex tahun 1998

No	Variabel	pekerja <i>shift</i>		pekerja <i>non shift</i>	
		mean	SD	mean	SD
1	HB	14,99	0,83	14,56	0,79
2	Albumin	5,28	0,39	5,15	0,71
3	SGPT	22,87	9,26	18,53	8,94
4	Kreatinin	0,91	0,89	0,87	0,12

5.2 Hasil Analisis Variabel Tergantung

5.2.1 Hasil uji normalitas dan keacakan

Uji normalitas dengan menggunakan uji *kolmogorov Smirnov*. Dalam hal ini dilakukan uji pada kelompok perlakuan dan kontrol, seperti yang nampak pada tabel 5.2 dan tabel 5.3. Sedang uji keacakan dilakukan dengan menggunakan *time series* (lampiran 1). Dari uji statistik ini didapatkan data awal dan akhir menunjukkan distribusi normal dan acak ($P > 0.05$).

Tabel 5.2 : Data variabel tergantung dan uji normalitas pada pemeriksaan awal
responden P.T. Behaestex

No	Variabel	Pekerja <i>shift</i>			Pekerja <i>non shift</i>		
		Mean	SD	P	Mean	SD	P
1	Kortisol	15,890	4,413	0,677	11,495	4,091	0,653
2	Limfosit	1,979	0,614	0,936	2,099	0,584	0,837
3	Sel <i>LNK</i>	0,429	0,176	0,204	0,668	0,338	0,835
4	Neutrofil	4,302	1,367	0,889	4,277	0,950	0,428
5	Monosit	0,359	0,079	0,967	0,399	0,123	0,775

Tabel 5.3 : Data variabel tergantung dan uji normalitas pada pemeriksaan akhir
responden P.T. Behaestex

No	Variabel	Pekerja <i>shift</i>			Pekerja <i>non shift</i>		
		Mean	SD	P	Mean	SD	P
1	Kortisol	14,793	3,874	0,392	10,858	3,061	0,894
2	Limfosit	2,061	0,568	0,676	2,206	0,683	0,888
3	Sel <i>NK</i>	0,337	0,143	0,939	0,504	0,304	0,134
4	Neutrofil	4,165	0,912	0,531	4,022	0,546	0,927
5	Monosit	0,424	0,094	0,857	0,436	0,098	0,386

Keterangan satuan :

Kortisol : mikrogram/dl

Limfosit : 10^3 / mikroliter

Sel *NK*: 10^3 / mikroliter

Neutrofil: 10^3 / mikroliter

Monosit : 10^3 / mikroliter

5.3 Analisis statistik terhadap respons ketahanan imunologik

Dalam hal ini dilakukan beberapa tahap:

1. Pada analisis ini sebagai variabel *independent* adalah perubahan *circadian rythm* yang diterima oleh pekerja *shift* malam. Sedangkan variabel *dependent*nya adalah hormon kortisol, sel *NK*, monosit, limfosit, dan netrofil. Analisis multivariate (Manova) pada kelompok perlakuan (pekerja *shift* malam) dan kelompok kontrol (pekerja *non shift*). Hasil analisis tidak ada beda antara kedua kelompok tersebut. (*Wilks Sign of F* 0,802). Hasil analisis itu menunjukkan bahwa kedua kelompok tidak ada perbedaan respons ketahanan imunologi.
2. Analisis pengelompokan (*clustering*) dengan menggunakan cara *quick cluster*. Analisis ini ditujukan untuk mengetahui gambaran pengelompokan yang terjadi. Dari analisis tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat 2 pengelompokan pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, sehingga dalam penelitian ini terbentuk 4 kelompok. Gambarnya seperti pada tabel 5.4.

Tabel 5.4: Hasil pengelompokan (*clustering*) responden

	kelompok perlakuan	kelompok kontrol
kelompok 1	9 responden	11 responden
kelompok 2	6 responden	4 responden

3. Analisis *manova* terhadap respons ketahanan imunologik atas variabel kortisol, limfosit, monosit, sel *NK*, dan netrofil pada keempat kelompok yang baru terbentuk. Analisis ini dilakukan apakah terdapat perbedaan pada ke-4 kelompok baru. Hasil analisis terdapat perbedaan yang bermakna pada keempat kelompok tersebut (*Wilks. Sign. of F 0,001*). Analisis secara univariate, sebagai variabel pembeda adalah kortisol (*Sign of F 0,000*). Disini dapat disimpulkan bahwa pembentukan kelompok atas dasar kortisol disebabkan karena kemampuan menerima perlakuan pada pekerja *shift* malam dan non *shift* tidak sama. Untuk mengetahui gambaran secara visual dari 4 kelompok atas dasar pembeda hormon kortisol ini maka digunakan *discriminat analysis*.

4. Dilakukan *discriminat analysis*, oleh karena akibat dari pengempokan di atas, skala data dari variabel dependen hormon kortisol berubah menjadi skala ordinal. Hasil yang diperoleh menunjukkan adanya variabel pembeda dari ke-4 kelompok di atas yaitu variabel hormon kortisol (*Sign. 0,000*) dan selneutrofil. Dari *discriminat*

analysis menghasilkan koefisien fungsi *discriminant* (*Fisher's linear discriminant function*) dari masing-masing kelompok, yang nampak pada tabel 5.5.

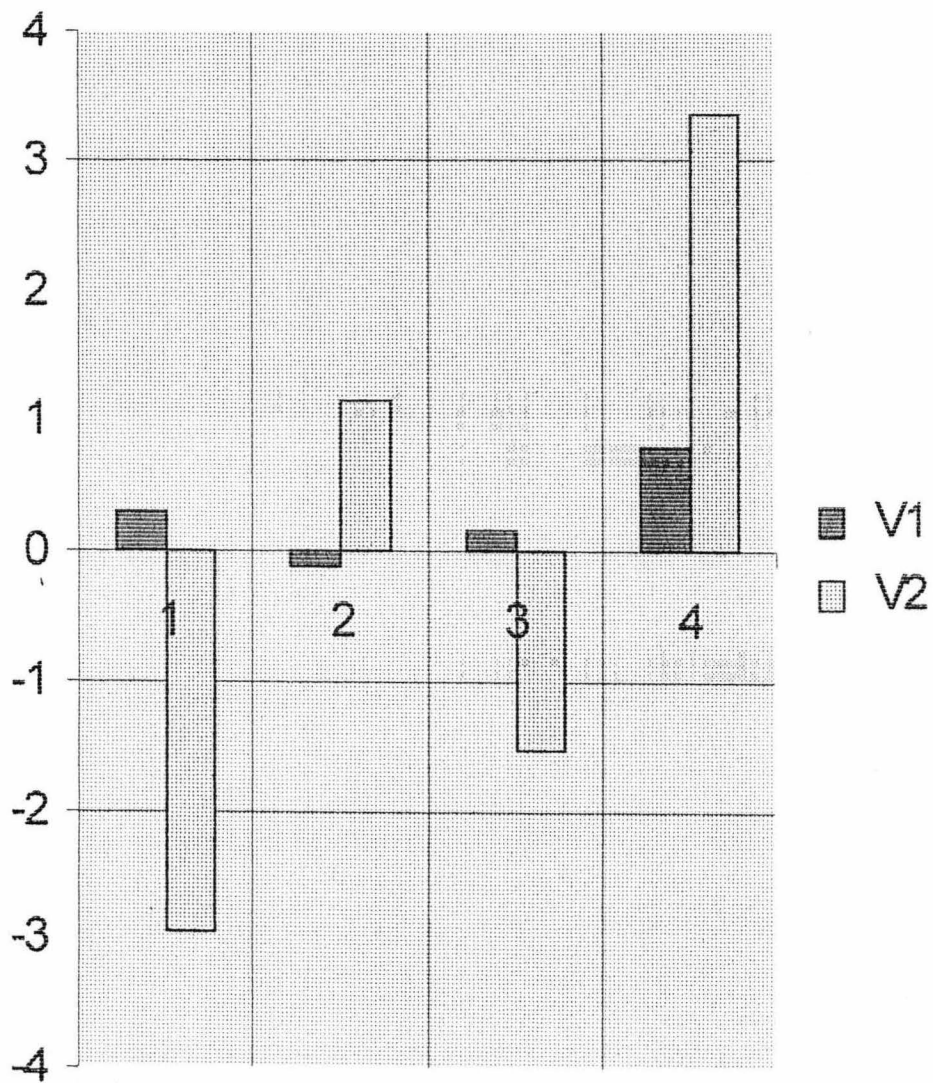
Tabel 5.6: Hasil Koefisien fungsi Diskriminan (*Fisher's linear discriminant function*)

kelompok	pekerja <i>shift</i> malam		pekerja <i>non shift</i>	
	1	2	1	2
Neutrofil	0,7853508	- 0,4797822	0,5773918	0,6213353
Kortisol	- 0,9366527	0,5859878	- 0,6717540	0,8809972

Dari besaran/koefisien masing-masing variabel selanjutnya diperoleh mean yang baru setelah dikalikan dengan data awal seperti yang tercantum dalam tabel 5.6 .

Tabel 5.7 Mean dari variabel hormon kortisol setelah dikalikan dengan koefisien diskriminan

kelompok	pekerja <i>shift</i> malam		pekerja <i>non shift</i>	
	1	2	1	2
Mean neutrofil	0,296	- 0,106	0,166	0,803
Mean kortisol	- 2,946	1,157	- 1,510	3,341



Gambar 5.2 : Pola Respons sel Netrofil & Respons hormon Kortisol dalam bentuk

V1 = Respons sel netrofil

V2 = Respons hormon Kortisol

Pola 1 & 2 kelompok studi

Pola 3 & 4 kelompok kontrol

Gambaran dari 4 sub kelompok yang terbentuk ini menunjukkan bahwa kelompok 1 pada perlakuan gambarannya sama dengan kelompok 1 pada kontrol, disini respons hormon kortisolnya menurun. Gambaran adanya respons hormon kortisol yang menurun ini kemungkinan menunjukkan bahwa beban yang diterima oleh pekerja *shift* malam dan pekerja *non shift* dapat diadaptasi sehingga bukan merupakan *stressor*.

Gambaran pada sub kelompok 2 dari pekerja *shift* dan sub kelompok 4 *non shift* juga membentuk gambaran yang sama yaitu adanya respons hormon kortisol yang meningkat. Peningkatan respons hormon kortisol ini sebagai perwujudan dari adanya *stressor* yang diterima akibat beban yang diterima pekerja *shift* malam dan *non shift*. Secara keseluruhan nampak adanya *coping mechanism* yang dialami oleh pekerja *shift* malam dan *non shift*.

5. Dilakukan uji *factor analysis*

Uji *factor analysis* tujuannya ialah untuk mengetahui variabel apa saja yang sangat terpengaruh pada ke 4 sub kelompok. Analisis ini digunakan oleh karena variabel yang digunakan adalah variabel yang dapat saling berinteraksi. Dengan demikian maka dengan analisis ini dapat diketahui variabel yang mempunyai interaksi paling kuat. Kriteria yang ditetapkan untuk menilai interaksi variabel yang terkuat adalah berdasarkan : *Eigenvalue* > 1, *Rotated factor matrix* akan terbentuk pengelompokan variabel. Variabel yang mempunyai interaksi terkuat dan merupakan variabel yang paling terkena ialah variabel yang terbentuk dalam factor 1. dengan *Eigenvalue* paling tinggi (Sharma,1996). Hasil dari *factor analysis* pada tabel 5. 5

Tabel 5.8 : Hasil penghitungan *factor analysis* pada ke 4 sub kelompok

Sub kelompok	factor 1	factor 2	factor 3
1	sel NK kortisol monosit	limfosit netrofil	
2	limfosit netrofil	sel NK kortisol	monosit
3	sel NK kortisol	limfosit	monosit netrofil
4	sel NK kortisol limfosit monosit netrofil		

Dari hasil *factor analysis* nampak interaksi antar variabel yang terjadi pada 4 sub kelompok berbeda. Walaupun berbeda namun yang interaksinya konsisten adalah kortisol dengan sel NK, netrofil dengan limfosit. Pada Factor 1 menunjukkan variabel yang mempunyai interaksi paling kuat, dalam hal ini dapat dijelaskan bahwa variabel yang masuk faktor 1 adalah variabel yang mengalami paling terpengaruh (*Sharma,1995*)

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pendekatan Penelitian

Pendekatan penelitian dengan menggunakan konsep psikoneuroimunologi. Paradigma patobiologi digunakan untuk membuktikan perubahan biologik akibat upaya tubuh mempertahankan homeostasis (Hill, 1992). Alasan digunakannya pendekatan ini, sebab dalam mempelajari mekanisme penurunan respons imun akibat perubahan *circadian rhythm* pada pekerja *shift* malam terdapat *stressor* yang berupa perubahan *behavior*. Perubahan *behavior* yang terjadi pada pekerja *shift* malam dapat terjadi pada tingkat sosial individu maupun tingkat sistem.

Pekerja *shift* malam bergilir dimungkinkan terjadi perubahan *circadian rhythm*, oleh karena secara fisiologis pola kehidupan manusia adalah secara *diurnal* namun dengan bergantian pola tersebut diubah menjadi *nocturnal*. Hal ini akan menyebabkan perubahan *behavior* dari *circadian rhythm* yang sudah berbentuk *coping style* (Reichlin, 1992; Carlson, 1994; Pinel, 1992). Perubahan *behavior* ini oleh tubuh dapat dipelajari melalui *coping mechanism* sehingga terjadi proses adaptasi (Carlson, 1994; Bear, 1996; Phillips, 1992; Sandi, 1992). Namun terdapat individu yang tidak mampu melakukan *coping mechanism* sehingga menerima perubahan tersebut sebagai *stressor* (Czeisler, 1990; Kern, 1995).

Irama endokrin yang berkaitan dengan perubahan lingkungan, stres fisik dan psikis serta perubahan waktu (zona waktu) dan rangsangan terang dan gelap diregulasi oleh otak pada *suprachiasmatic nucleus* (SCN). *Suprachiasmatic nucleus* yang terdapat pada

anterior hypothalamus ini mengatur mekanisme timbal balik interaksi neuron melalui kontak *synaptic* langsung. Irama *endogenous* dari siklus terang dan gelap melalui rangsangan dari *supra chiasmatic nucleus* melalui jalur *retino hypothalamic* (Felig, 1994; Reichlin, 1992).

Perubahan perilaku endogen pada pekerja *shift* malam diakibatkan karena adanya *signal* yang diterima oleh *hipothalamus* yang berasal dari *nucleus suprachiasmatis*, rangsangan ini menyebabkan *nucleus paraventriculi* mensekresi *Corticotropin releasing hormon / CRH* (Bruce, 1994; Illnerova, 1991; Reichlin, 1992; Wehr, 1993). *Hipothalamus* juga menerima rangsangan dari *amygdale* dan *raphe nucleus*, rangsangan ini akibat dari beban fisik yang diterima oleh pekerja (Bruce, 1994; Buij, 1993; Felig, 1995; Leese, 1996). Akibat peningkatan *CRH* ini akan menyebabkan peningkatan *ACTH* di anterior *pituitary hypophise*, kemudian *ACTH* dengan melalui *HPA Axis* menimbulkan rangsangan pada kortek adrenal untuk mensekresi hormon kortisol (Bruce, 1994; Buij, 1993; Felig, 1995; Leese, 1996). Irama biologis dari *ACTH* dan kortisol berkorelasi dengan suasana terang dan gelap dari lingkungan orang tersebut. Pada malam hari dimana kondisi gelap maka terjadi penurunan *ACTH* dan kortisol. Gambaran kadar terendah pada jam 0.00-02.00, karena disamping tidak adanya rangsangan dari cahaya pada saat tersebut aktifitasnya rendah. Dan mulai terjadi peningkatan setelah 3-4 jam tidur serta peningkatan yang tinggi pada jam pertama pada saat bangun tidur (Bruce, 1994; Buij, 1993; Felig, 1995; Leese, 1996).

Untuk mempelajari respons terhadap adanya perubahan *circadian rhythm* dengan menggunakan indikator hormon kortisol, merupakan cerminan dari kemampuan pekerja menerima perubahan *circadian rhythm* sebagai *stressor* atau bukan. Oleh karena dari jalur

ini tubuh mempunyai mekanisme homeostasis yaitu dengan cara regulasi *ACTH* melalui peranan *Hypophyse pituary adrenal axis* yaitu dengan adanya *feedback inhibisi* dari kortisol. Mekanisme regulasi bisa langsung pada *hypothalamus*, yaitu akan menekan sekresi *CRH* (Dunn,1996; Felig,1995). Mekanisme regulasi ini tidak hanya dilakukan oleh kortisol namun juga bisa dilakukan oleh limfosit yaitu melalui *lymphocyte pituitary adrenal axis (LPA Axis)* (Dunn,1995; Felig,1995; Roitt,1996)

Gangguan kesehatan yang berkaitan dengan perubahan *circadian rhythm* antara lain disebabkan karena berbagai fungsi fisiologis tubuh pada manusia mempunyai irama yang menetap. Irama ini mempunyai jam biologis yang secara endogen berjalan selama 24 jam sehari. Fungsi tubuh yang paling berkaitan dengan *circadian rhythm* adalah pola tidur-bangun, *alertness*, pengaturan autonomik (sekresi adrenalin, kortisol), proses vegetasi (metabolisme), temperatur tubuh, denyut jantung dan tekanan darah. Fungsi tubuh ini meningkat pada siang hari (fase *ergotrofik*) dan menurun pada malam hari (fase *trofotrofik*) (Bear,1996; Carlson, 1994; Pinel 1993).

Timbulnya suatu gangguan kesehatan maupun gangguan psikososial ini kemungkinan disebabkan karena pekerja tersebut tidak berhasil dalam mengupayakan keseimbangan homeostasisnya. Oleh karena manusia mempunyai daya kognitif untuk melakukan usaha preventif dan melakukan upaya kompensasi supaya tidak merasakan sakit (Notosoedirdjo, 1998). Upaya preventif ini diantaranya melalui *coping mechanism* (Pinel,1993; Carlson,1995). Pada pekerja shift malam bila diberikan penjelasan (*education*) tentang dampaknya terhadap kesehatan dan upaya upaya untuk mencegah timbulnya dampak tersebut, maka akan dapat menurunkan gangguan akibat perubahan *circadian rhythm* (Phillips,1992). Namun masing masing individu mempunyai kemampuan untuk menghadapi

stressor yang diterima, sehingga kemampuan kognitif untuk melakukan *coping strategy* tidak sama (Carlson, 1995; Notosoedirdjo, 1998; Pinel, 1993).

Beban yang diterima oleh pekerja *shift* malam bergilir sifatnya akut. Oleh karena sebelum masuk kerja *shift* malam (aktifitas *nocturnal*) mereka masuk dalam kerja *shift* pagi (*diurnal*). Namun pola kerja bergilir ini dijalani cukup lama dan dapat dimasukkan dalam keadaan kronis. Kondisi yang berulang ini dapat membentuk pola perilaku kebiasaan (*style*), guna menghadapi setiap problema yang dihadapi pekerja setelah bekerja *shift* malam (Notosoedirdjo, 1998). Mekanisme proses belajar dan menyimpan ingatan di otak sifatnya akumulatif dan kompleks. Dalam otak terdapat proses belajar dan mengingat jangka pendek dan panjang (Notosoedirdjo, 1998), sehingga gambaran dari *coping mechanism* yang nampak akibat *stressor* dapat berupa *coping strategy*, *coping style* atau *stress* (Notosoedirdjo, 1998).

6.2 Modulasi Sistem Imun Akibat Perubahan *Circadian rhythm*

Tujuan penelitian secara umum membuktikan bahwa perubahan *circadian rhythm* akibat kerja *shift* malam dapat mempengaruhi respons imun, berdasarkan paradigma patobiologi dan berkonsep psikoneuroimunologi. Dengan konsep ini dipelajari respons imun yang timbul akibat dari adanya perubahan behavior (Blalock, 1985; Bourin, 1993; Dunn, 1995; Enderson, 1992; Moldofsky, 1994; Neveu, 1992; Roberts, 1995; Rodriguees, 1992).

Penelitian dilakukan pada pekerja *shift* malam dengan menggunakan kontrol pekerja non *shift*. Rancangan penelitian menggunakan *pre test post test controle design*. Penelitian dilaksanakan di P.T. Behaestex yang menerapkan sistem pengaturan *shift* kerja

secara bergantian setiap minggu 5 hari kerja. Sistem pengaturannya adalah 5 hari kerja malam - 2 hari libur - 5 hari kerja sore - 2 hari libur - 5 hari kerja pagi demikian seterusnya secara bergantian. Pengaturan shift semacam ini tidak seperti yang direkomendasikan oleh W.H.O dimana dianjurkan menerapkan sistem *shift* kerja sebagai berikut 3 hari pagi - 1 hari libur - 3 hari malam - 2 hari libur - 3 hari pagi (Siswanto,1992). Lamanya jam kerja kelompok *shift* pagi dan malam sama yaitu selama 8 jam. Sehingga beban fisik yang diterima kelompok perlakuan dan kontrol adalah sama. Kelompok perlakuan dan kelompok kontrol bekerja berada dalam lingkungan pekerjaan yang sama. Mereka ini selama bekerja memperoleh pemaparan bising yang bersumber dari mesin tenun, debu dari benang yang ditenun serta panas oleh karena ventilasi yang kurang memadai. Lingkungan fisik dan beban kerja yang diterima pekerja sudah dijalani selama paling sedikit 2 tahun, sehingga kondisi ini telah diadaptasi, dan sudah merupakan suatu kebiasaan (Notosoedirdjo,1998).

Penelitian ini sengaja dilakukan diperusahaan yang telah menerapkan kerja *shift* malam bergilir yaitu dengan 3 kelompok kerja malam - sore - pagi. Bukan memberikan perlakuan baru pada kelompok kerja. Hal ini dilakukan sebab pada perlakuan yang belum pernah dialami pekerja akan memberikan dampak yang cukup luas, tidak hanya dari perubahan perilaku endogen saja namun juga pada dukungan sosial dari lingkungan masyarakat disekitarnya (Chang, 1993; Oginska,1993; Niedhammer, 1994).

Responden dipilih yang memenuhi kriteria sampel yaitu sehat (klinis dan laboratoris) umur 20 - 25 tahun, masa kerja 2- 5 tahun, pekerja pria, belum menikah dan tidak mempunyai penyakit *autoimun*. Responden juga diteliti tidak sedang mengalami stres psikis maka dikontrol dengan wawancara menggunakan *kuestioner* dari

Goldberg, 1988. dan dengan pendekatan konsep psikobiologi dilakukan uji homogenitas hormon kortisol pada awal pemeriksaan untuk sampel dan kontrol. Dari uji homogenitas didapatkan adanya gambaran homogen pada sampel dan kontrol ($P > 0,05$).

Untuk melihat kesehatan responden maka dilakukan pemeriksaan fisik dan laboratorium, sehingga responden yang diikutkan dalam penelitian status kesehatan dan gizinya baik. Sehubungan dengan banyaknya faktor yang bervariasi yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan variabel, maka dilakukan uji homogenitas untuk masing masing variabel. Uji *homogenitas* menunjukkan bahwa masing masing variabel telah homogen.

Indikator yang digunakan untuk melihat respons neurohormonal ialah hormon kortisol dilihat pengaruhnya terhadap imun kompeten pada pekerja *shift* yang mengalami perubahan *circadian rhythm*. Sistem imun kompeten yang dilihat adalah sistem imun seluler. Komponen sistem imun seluler terdiri dari *innate immunity* dan *adaptif immunity*. *Innate immunity* diwakili sel NK, monosit, dan netrofil, sedangkan komponen *adaptif immunity* diwakili limfosit (Kuby, 1990; Roitt, 1996; Stites, 1995). Dalam upaya mengungkap mekanisme penurunan respon imun, pada tahap awal ini dilihat mekanismenya pada imun seluler. Dengan mempertimbangkan hasil penelitian *univariate* yang menunjukkan bahwa sistem imun seluler dalam sirkulasinya dipengaruhi oleh *circadian rhythm*. Diantara temuan ini adalah adanya hubungan *circadian rhythm* dengan sel NK (Bourin, 1993), pengaruh *circadian rhythm* terhadap sirkulasi *granulocyte* dan *macrophages* (Haldar, 1992; Kondo, 1992; Kurepa, 1992; Palm, 1996; Rodriquez, 1992) serta adanya pengaruh gangguan tidur terhadap penurunan sel NK dan respons

imun seluler (Irwin,1996). Dari temuan diatas menguatkan adanya hubungan circadian rhythm dengan immune system (Kronfol.1997)

Tahap awal analisis ialah membuktikan adanya perbedaan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dengan menggunakan analisis *multivariate analysis of variance* (*manova*). Hasil analisis *manova* didapatkan tidak ada beda antara kelompok perlakuan dan kontrol. Dari hasil analisis ini menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan dan kontrol terdapat fenomena yang sama. Untuk mengetahui bentuk fenomena tersebut maka selanjutnya dilakukan *clustering*. Tujuan dilakukan *clustering* ialah untuk mengetahui pengelompokan yang terbentuk didalam kelompok perlakuan dan kontrol. Terbentuknya pengelompokan baru ini atas dasar karakteristik yang sama. Hasil dari analisis *clustering* didapatkan gambaran bahwa masing masing kelompok mempunyai 2 sub kelompok sehingga seluruhnya menjadi 4 sub kelompok baru.

Dengan terbentuknya 4 sub kelompok ini kemudian dilakukan analisis *manova* lagi untuk mengetahui adanya perbedaan antara 4 sub kelompok. Dari hasil analisis dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan diantara 4 kelompok tersebut. Kemudian lebih lanjut dicari penjelasan dari konsep psikoneuroimunolgi yang digunakan maka digunakan *discriminant analysis* dan *factor analysis*.

Discriminant analysis digunakan untuk melihat variabel pembeda yang membentuk ke 4 sub kelompok. Kesimpulan dari *discriminant analysis* ialah terbentuknya 4 sub kelompok ini didasari oleh adanya pembeda yang *significan* yaitu hormon kortisol dan sel netrofil. Dalam *discriminant analysis* juga dapat diketahui nilai kontribusi dari variabel pembeda. Atas dasar perkalian nilai kontribusi (*Fisher's coeficient*) (Sharma,1996) dan nilai rerata (*mean*) dari masing masing variabel maka dibuat pola. Pola yang terbentuk

memberikan fenomena dari mekanisme pengaruh perubahan *circadian rhythm* pada pekerja *shift* malam. Keluarnya hormon kortisol sebagai pembeda, berperan dalam menunjukkan kesesuaian penggunaan kortisol sebagai indikator dari respons menerima beban (adaptasi dan tidak adaptasi). Peranan dari netrofil sebagai pembeda dari 4 sub kelompok yang baru terbentuk ini ialah menunjukkan fenomena sel radang akut dari komponen *innate immunity* terpengaruh akibat perubahan *circadian rhythm*.

Factor analysis digunakan oleh karena kelima variabel (kortisol, sel *NK*, monosit, limfosit dan netrofil) fungsinya dalam respons imun saling berinteraksi. Tujuan dilakukan *factor analysis* ialah untuk mengetahui variabel yang mempunyai interaksi paling kuat pada ke 4 sub kelompok. Adanya interaksi yang kuat maka variabel akan mengelompok dalam 1 *factor*. Variabel yang selalu terdapat dalam 1 faktor adalah kortisol dan sel *NK* (terdapat pada semua sub kelompok); variabel yang dapat berinteraksi dengan lebih dari 1 variabel adalah netrofil dengan limfosit dan netrofil dengan monosit. Atas dasar hasil pengerombolan ini maka dapat lebih menjelaskan konsep psikoneuroimunologi pada perubahan *circadian rhythm*.

Pola 1 dan 2 merupakan kelompok yang mengalami perubahan *circadian rhythm* yaitu pekerja *shift* malam. Pada pola nomer 1 merupakan sub kelompok yang selama mengalami perubahan *circadian rhythm* telah terjadi *coping mechanism*, dengan baik sehingga perilaku *endogen* dari sistem *neurohormonal* telah dapat beradaptasi (Dirkx, 1993 ; Phillips, 1992; Pietrowsky, 1994). Hal ini ditunjukkan dengan adanya respons hormon kortisol yang rendah. Dengan adanya adaptasi juga ditunjukkan fenomena netrofil sebagai sistem *innate immunity* yang tinggi.

Pola 2 merupakan kelompok yang mengalami perubahan *circadian rhythm* dan menerima perubahan ini sebagai *stressor*. Pada pola 2 nilai kontribusi hormon kortisol tinggi. Peningkatan respons kortisol ini sebagai indikasi adanya stres pada pekerja *shift* malam yang mengalami perubahan *circadian rhythm* (Cziesler, 1990; Barton, 1995; Weibel, 1995). Bila dilihat dari nilai kontribusi neutrofil rendah maka nampak bahwa *innate immunity* mengalami penurunan. Hasil empirik dari *discriminant analysis* bila dikonfirmasi dengan *factor analysis* dimana pada sub kelompok 2 variabel yang mempunyai interaksi kuat adalah limfosit dan neutrofil, maka dapat disimpulkan bahwa penurunan dari neutrofil dapat mempengaruhi limfosit. Adanya interaksi kuat antara neutrofil dan limfosit, menunjukkan kemungkinan terjadinya penurunan respons imun baik yang *innate immunity* maupun yang *adaptive immunity*.

Fungsi *immune sistem* secara paralel berkaitan dengan sistem syaraf pusat melalui beberapa jalur. Dalam hal ini kedua sistem ini mempunyai proses belajar dan fungsi mengingat berdasarkan komunikasi antar sel dan *immunomodulator*, *reseptor* serta *immunogen*. Kedua sistem ini membutuhkan jaringan komunikasi internal dan jaringan komunikasi yang dapat mengontrol interaksi dengan organ yang lain. Sistem syaraf mempunyai jalur langsung dengan organ melalui sistem syaraf otonom, sehingga tidak selalu melalui *hypothalamus pituitary adrenal axis* untuk mengirimkan *signalnya* ke perifer. Hal ini berbeda dengan imun sistem yang mempunyai efek langsung dan terintegrasi dengan sistem syaraf dan sistem endokrin (Dunn, 1996 McCance, 1996.).

Pola ke-3 dan pola 4 merupakan kelompok kontrol. Kelompok kontrol ini adalah pekerja *non shift* yang tidak pernah mengalami perubahan *circadian rhythm* namun tempat kerja dan lamanya waktu kerja adalah sama dengan kelompok perlakuan. Pada pola 3

nampak adanya fenomena adaptasi terhadap beban fisik dan lingkungan yang diterima oleh pekerja *non shift*. Fenomena adaptasi didasari atas rendahnya kontribusi hormon kortisol sebagai pembeda (Kort. 1994; Sandi. 1992; Snyder.1990; Zeir,1996). Fenomena adaptasi juga didukung oleh tingginya kontribusi dari netrofil sebagai sistem *innate immunity* (Hoffman.1994 ; Kort. 1994 ; McCance.1994)

Pada kelompok yang membentuk pola 4 memberikan gambaran nilai kontribusi kortisol yang tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa walaupun tidak mengalami perubahan *circadian rhythm* namun adanya aktifitas fisik dan lingkungan kerja memberikan dampak adanya peningkatan hormon kortisol (Hoffman,1994; McCance. 1996; Setyawan,1996). Kondisi ini diterima terus menerus (kronis). Disini aktifitas fisik dan lingkungan kerja merupakan *signal* yang diterima oleh *pineal gland* dan *limbic hypothalamus* sehingga melalui *HPA Axis* akan menyebabkan sekresi dari hormon kortisol.

Untuk pola ke-4 fenomena yang nampak adalah tingginya nilai kontribusi kortisol yang tinggi dan tingginya nilai kontribusi netrofil. Fenomen ini menunjukkan bahwa kortisol tidak berpengaruh langsung pada sirkulasi dari netrofil. Penjelasan ini didasari atas hasil *analysis factor* semua variabel mengelompok berinteraksi kuat, maka kemungkinannya tingginya netrofil bukan dipengaruhi oleh kortisol namun adanya interaksi dari variabel yang lain. Untuk mengetahui variabel yang berinteraksi dengan netrofil maka dilihat pengelompokan yang terjadi secara keseluruhan pada ke 4 sub kelompok. Pengelompokan yang terbentuk menunjukkan adanya interaksi yang kuat dari variabel variabel tersebut. Secara keseluruhan variabel yang nampak selalu mengelompok adalah kortisol dengan sel *NK* , netrofil dengan limfosit, netrofil dengan monosit. Atas dasar pengelompokan ini maka dapat disimpulkan bahwa tingginya nilai kontribusi pada

kelompok 4 tidak dipengaruhi oleh kortisol namun dipengaruhi oleh limfosit atau monosit.

Respons hormon kortisol pada pola 2 lebih rendah dari pola 4, hal ini kemungkinan disebabkan aktifitas fisik malam yang menimbulkan *signal* ke *pineal gland* dan *amygdale* dihambat oleh *signal* dari *suprachiasmatis nucleus* ini merupakan *pacemaker* yang mengatur irama fungsi tubuh, dimana pada malam hari terjadi hambatan terhadap respons hormon kortisol. Fungsi tubuh menurun pada malam hari (*fase trofotrofik*) (Bear, 1996; Carlson, 1994; Pinel 1993).

Irama hormon kortisol ini juga sesuai dengan pola dari *alertness*, gambaran *alertness* pada malam hari dalam kondisi rendah sedangkan pagi dan siang hari akan meningkatkan *alertness*. Gambaran ini seirama dengan *photoperiode* yang diterima individu (Bear, 1996; Carlson, 1996; Felig, 1995).

Pengaruh perubahan *circadian rhythm* ini akan dikelola oleh masing masing individu dengan kemampuan sendiri, pada pekerja *shift* malam yang bergilir maka yang timbul adalah adanya proses belajar dan memori jangka pendek dan jangka panjang, oleh karena waktu kerja *shift* malam bergilir ini selama 5 hari kerja malam kemudian berganti pada *shift* sore, dan selanjutnya pada kerja *shift* pagi. Hal ini berbeda dengan kerja *shift* yang permanen, jadi selamanya dia selalu bekerja dalam *shift* malam saja, kondisi ini lebih mudah terbentuk proses adaptasi. Proses adaptasi ini tidak hanya dari perubahan fungsi biologis, perilaku kebiasaan juga dukungan sosial dari masyarakat/ keluarga sekitarnya (Dirkx, 1994; Phillips, 1992; Poole, 1992).

Sehingga pada pekerja *shift* malam bergilir terjadi proses adaptasi jangka pendek dan jangka panjang yang dipelajari melalui *coping mechanism* bisa timbul suatu habituasi.

Mekanisme dari timbulnya habituasi adalah timbul suatu penurunan dari transmisi *synap* pada neuron sensoris sebagai akibat dari penurunan jumlah *neurotransmitter* yang berkurang yang dilepas oleh terminal presinap (Bear, 1996, Notosoedirdjo, 1998). Pada prose belajar jangka panjang akan terjadi mekanisme habituasi menuju ke rangsangan *homosynaptic* untuk suatu aktifitas dari alur yang terangsang terus menerus (Bear, 1996; Notosoedirdjo, 1998). Sensitisasi sifatnya lebih kompleks dari habituasi, mempunyai potensial jangka pendek maupun jangka panjang (beberapa menit sampai beberapa minggu). Pada sensitisasi melibatkan fasilitasi *heterosynaptic* (Bear, 1996; Notosoedirdjo, 1998).

Mekanisme proses belajar dan menyimpan ingatan di otak sifatnya akumulatif dan kompleks. Perubahan pada neurotransmitter akan terjadi perubahan terhadap fosforilasi protein dan ekspresi gen pada masing masing neuron. Karena perubahan yang disebabkan fosforilasi protein lebih mudah kembali kekeadaan semula maka ini disebut sebagai ingatan jangka pendek (Bear, 1996. Notosoedirdjo, 1998).

Ingatan jangka panjang kemungkinan timbul melalui proses yang kompleks, disini melibatkan regulasi dari fosforilasi protein, efek biokimia dan perubahan molekul serta ekspresi gen (Bear, 1996, Notosoedirdjo, 1998). Efek biokimia dan perubahan molekuler akan menimbulkan perubahan fungsi atau efektifitas sinap, perubahan pada proses informasi dimasing-masing neuron yang akhirnya juga pada komunikasi antara jaringan neuron yang multiseluler (Bear, 1996, Notosoedirdjo, 1998).

6.3 Temuan Penelitian

Temuan yang pertama dari penelitian ini ialah berupa pembuktian secara empirik dari pengaruh perubahan *circadian rhythm* yang dialami oleh pekerja *shift* malam. Atas dasar hormon kortisol sebagai indikator adanya stres, maka dapat ditunjukkan bahwa akibat pengaruh perubahan *circadian rhythm* dapat menimbulkan stres (Cziesler. 1990; Fujiwara,1992; Weibel.1994) . Perubahan *circadian rhythm* pekerja *shift* malam yang merubah pola *diurnal* menjadi *nocturnal* menyebabkan gangguan homeostasis. Gangguan homeostasis pada tingkat individu ditunjukkan dengan adanya peningkatan hormon kortisol. Peranan kortisol sebagai *immunomodulator* (Carlson.1994; Dunn.1995; Felig.1994 ; McCance. 1996), dimana kortisol dapat bersifat sebagai *immunosupresif* hal ini ditunjukkan dengan adanya penurunan respons imun. Penurunan respons imun secara empirik dapat dibuktikan terjadi pada *innate immunity* dan *adaptif immunity*.

Atas dasar penurunan respons imun ini dapat digunakan untuk mengetahui mekanisme penurunan respons imun pada pekerja *shift* malam. Dampak penurunan respons imun menunjukkan adanya fenomena gangguan homeostasis tubuh akibat perubahan *circadian rhythm*. Gangguan homeostasis tubuh yang dialami pekerja *shift* malam menyebabkan tubuh tidak mampu menghadapi *agent*. Komponen sistem imun yang nampak sebagai indikator terjadinya gangguan homeostasis ialah netrofil dan limfosit (pada *factor analysis*, sub kelompok 2 factor 1). Atas dasar peranan netrofil dalam menangani proses radang akut, maka dapat dijelaskan bahwa pada pekerja *shift* malam yang mengalami gangguan homeostasis sehingga memudahkan pekerja *shift* rentan terhadap penyakit infeksi akut (Phillips.1991; Poole.1992; Zuskin. 1992; Zuskin. 1995).

Temuan yang kedua adalah perubahan *circadian rhythm* dapat diadaptasi. Fenomena ini menunjukkan bahwa adaptasi perubahan *circadian rhythm* tidak hanya terbentuk pada pekerja shift yang permanen saja. Dari temuan ini dapat dipergunakan untuk menyangkal beberapa penelitian yang menjelaskan bahwa adaptasi terjadi apabila diterapkan kerja shift malam secara permanen (Barton.1994; Dirkx.1993 ;Vidacek.1993). Dalam melakukan adaptasi berhubungan dengan perilaku individu yang menyesuaikan terhadap waktu kerja dan tidur. Penyesuaian diri juga didasari atas kesadaran individu terhadap kondisi kesehatannya (Poole.1995). Pada pekerja yang sadar akan perubahan yang dirasakan maka mereka akan mencari upaya untuk memperbaiki kesehatannya. Upaya penyesuaian diri dibutuhkan waktu yang lama sehingga timbul proses habituasi. Proses habituasi tergantung kemampuan kognitif dan memori individu (Bear.1996; Notosoedirdjo.1998).

6.4. Kelemahan Dan Kekurangan penelitian

Untuk tahap awal melihat respons imun pada pekerja *shift* malam ini hanya melihat respons imun seluler saja. Dalam komponen imun seluler yang diteliti telah mencakup *innate immunity* dan *adaptif immunity*. Kelemahan penelitian ini tidak melakukan penelitian lebih mendalam ke tingkat *cell mediated immunity* dan *citokine*. Oleh karena kompleksitas dari *cell mediated immunity* sebagai sistem *adaptif immunity* sangat dipengaruhi oleh banyak faktor lingkungan. Namun untuk mengatasi kelemahan ini digunakan variabel limfosit sebagai komponen *adaptif immunity*, oleh karena dalam limfosit mengandung sel T, sel B dan sel NK.

Oleh karena dalam mempelajari respons imun tubuh adaptif tidak bisa menyingkirkan faktor faktor diluar pengamatan. Faktor ini berasal dari aktifitas produksi yang diterima oleh pekerja, yaitu faktor lingkungan bahan kimia. Faktor lingkungan bahan kimia ini antara lain berasal dari jenis benang yang digunakan, jenis pewarnaan yang dipakai dan cara pewarnaan yang diterapkan. Untuk faktor lingkungan kerja yang bersifat bahan kimia sulit untuk dikendalikan. Oleh karena kondisi melekat pada aktifitas pekerja dan bersangkutan dengan manajemen perusahaan yang tidak bisa diintervensi. Bahan kimia yang mengganggu berasal dari debu benang yang telah diwarnai yang kemungkinan terhirup pekerja (*Prawirakusuma, 1990*).

Debu yang ditimbulkan oleh proses tenun, berasal dari bahan yang bermacam-macam mengingat industri ini menghasilkan bermacam-macam jenis sarung dan mempunyai tingkatan mutu. Secara garis besar benang yang dipergunakan ada beberapa jenis antara lain: *tetoron, rayon, akrilik, poliester, katun, dan sutra*. Mutu dan jenis ini berasal dari kombinasi dan komposisi yang berbeda-beda dari bahan ini. *Tetoron, akrilik, dan poliester* merupakan benang sintetis. *Rayon* dan *cotton* bahan dasar pembuatannya dari selulose kayu. Untuk menghasilkan satu jenis produksi digunakan kombinasi dari bermacam macam jenis benang tersebut (*Meyer, 1989; Sax, 1980*).

Benang - benang yang ditenun telah diwarnai oleh proses pewarnaan dan proses *finishing*. Proses perwarnaan menggunakan bermacam jenis warna, tingkat mutu, dan komposisi kimia yang berbeda-beda. Sedangkan untuk proses *finishing* biasanya menggunakan bahan pelengkap diantaranya bahan anti kusut. Semua bahan ini berupa bahan kimia yang tanpa disadari masuk ke dalam tubuh pekerja bersama-sama dengan debu benang yang terhirup.

Untuk melindungi pekerja dari pencemaran debu, para pekerja ini dilengkapi dengan masker yang terbuat dari kain. Namun pemakaian masker ini dipengaruhi oleh perilaku pekerja. Bagi pekerja yang sadar akan bahaya debu akan rajin menggunakan, namun masih banyak pekerja yang tidak teratur menggunakan masker dengan alasan sudah terbiasa dengan debu benang. Debu benang yang keluar ini sifatnya inert (tidak bergerak) sehingga kemungkinan tidak menyebabkan penyakit paru-paru (pneumokoniosis) (Prawirakusuma, 1990). Namun karena debu ini mengandung bahan kimia, maka ada kemungkinan terdapat penyerapan atau kontak antara bahan kimia pada mukosa saluran pernafasan (Sax, 1980).

Debu yang ditimbulkan dari proses tenun yang berasal dari jenis benang *tetoron*, *poliester* dan *acrylic* tidak menimbulkan suatu penyakit pernafasan, namun debu yang dihasilkan dari *rayon* dan *cotton* dapat menimbulkan suatu reaksi alergi yang berasal dari selulose kayu (Meyer, 1989).

Pencemaran yang lain yang sulit dihindari adalah dari pewarnaan benang yang diserap oleh mucosa saluran pernafasan. Jenis jenis pewarnaan yang digunakan merupakan rahasia dari perusahaan, namun secara umum zat warna mempunyai tingkat toksisitas mulai dari rendah sampai yang sangat toksik. Untuk yang sangat toksik secara akut maupun kronis bisa menyebabkan kerusakan jaringan di lever dan ginjal (Sax, 1980). Untuk menyingkirkan kemungkinan adanya pengaruh dari bahan toksik ini telah dilakukan seleksi terhadap fungsi hati dan ginjal, sehingga yang diikuti dalam penelitian hanya yang fungsinya baik. Dari 40 reponden yang dilakukan pemeriksaan laboratorium hasilnya 3 orang dengan fungsi *hepar* dan ginjal tidak baik (2 orang pada pekerja shift malam 1 orang pada pekerja pagi). Dari gambaran ini kemungkinan ada pengaruh dari bahaya

bahan kimia. 40 responden ini terdiri dari 20 shift malam dan 20 shift pagi. Kedua kelompok ini sama-sama terpapar oleh lingkungan kimia yang sama.

Sehingga bila akan mempelajari *cell mediated immune response* perlu dilihat hampir semua komponen variabel *cell mediated immune response*. Penelitian juga sebaiknya ditunjang dengan *biology monitoring*. Oleh karena masuknya bahan kimia didalam tubuh akan diproses oleh tubuh melalui mekanisme biotransformasi bahan kimia. Selain itu juga harus didukung oleh evaluasi lingkungan dengan cara pengukuran kadar bahan kimia. Dari evaluasi dinilai apakah kadarnya potensial untuk menimbulkan suatu gangguan ketahanan tubuh.

Bila penelitian dilakukan tanpa adanya pengaruh bahan kimia, maka kesulitannya adalah mencari industri yang benar-benar bersih oleh adanya bahan kimia. Seandainya membuat perlakuan sendiri dengan membentuk kelompok yang variabelnya dikendalikan, maka akan membutuhkan waktu yang cukup lama. Sebab disini dibutuhkan waktu adaptasi dari responden dan kerelaan dari responden untuk menghilangkan stres dari faktor psikis (Bear, 1996; Notosoedirdjo, 1998; Sandi, 1992). Mengingat kegiatan ini sifatnya temporer dan bukan merupakan pekerjaan tetap. Selain dari faktor individu responden, kemungkinan hambatan yang lain ialah faktor dukungan sosial dari responden. Selain waktu yang lama, hambatan yang lain ialah dibutuhkan biaya yang sangat besar, sebab harus mendirikan suatu kegiatan produksi yang bebas polusi bahan kimia, terkontrol aktifitasnya. Oleh sebab itu dibutuhkan manajemen yang sesuai dengan tuntutan pekerja.

Dari rumitnya persyaratan yang tidak dilakukan, ini merupakan kelemahan dari penelitian ini. Kelemahan penelitian sudah diupayakan untuk diatasi yaitu responden dipilih yang sudah mempunyai masa kerja 2 tahun atau lebih sebab dengan kerja bergilir

selama minimal 2 tahun beban dari faktor lingkungan sudah diadaptasi. Beban dan pengaruh faktor lingkungan antara lain faktor beban kerja, faktor lingkungan kerja, dan dukungan sosial dari masyarakat disekitar. (Jaffe,1996; Phillips.1996). Untuk lebih memastikan bahwa faktor lingkungan dari kelompok perlakuan dan kontrol adalah sama maka telah dilakukan uji analisis homogenisasi. Hasil analisis homogenisasi dengan menggunakan konsep *psychobiology* (Carlson.1994; Dunn.1995; Pinel.1993) dengan menggunakan indikator hormon kortisol pada kelompok perlakuan dan kontrol adalah homogen

BAB 7

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan

Telah dibuktikan bahwa penurunan respons imun pada pekerja *shift* malam dapat dijelaskan melalui konsep psikoneuroimunologi. Perubahan *circadian rhythm* dapat diterima sebagai *stressor* dan dapat pula diadaptasikan. Respons imun yang menurun akibat dari adanya *stressor* memberikan gambaran respons kortisol yang meningkat. Penurunan respons imun dari komponen innate immunity khususnya pada selnetrofil yang berperan pada infeksi radang akut.

Pada kelompok pekerja *shift* yang dapat beradaptasi memberikan gambaran respons hormon kortisol yang menurun dan respons sel netrofil meningkat. Penurunan respons hormon kortisol pada kelompok adaptasi menunjukkan keberhasilan *coping mechanism*. Adanya *stressor* fisik yang cukup lama (kronis) pada kelompok kontrol dapat diadaptasi oleh tubuh sehingga tidak menimbulkan pengaruh terhadap respons imun, oleh karena telah diadaptasi melalui *coping mechanism*.

7.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut, untuk mempelajari pengaruh *circadian rhythm* terhadap komponen *cell mediated immunity*.
2. Perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan kelompok kontrol dari pekerja administrasi, untuk mengurangi beban fisik yang dapat mempengaruhi respons neuroendokrin.

DAFTAR PUSTAKA

- Ader R and Cohen N, 1991. The Influence of conditioning on Immune Responses.
Psychoneuroimmunology, 2nd edition. San Diego: Academic Press Inc, pp 611
- Akbar et al, 1993. Short term respiratory function changes in relation to work shift.
 Welding fume exposures. *Int.Arch. Occup. Environ. Health*.64(6):393-7
- Baratawidjaja KG, 1996. *Imunologi Dasar*. edisi ke 3. FK UI.
- Barton, Jane, 1994. Choosing to work at night : a moderating influence on individual
 tolerance to shift work. *Journal of applied Psychology*, Vol 79.No3.449-454
- Bear Mark F, 1996. *Neuroscience. Exploring the Brain*, Williams & Wilkins p 455- 550
- Besedowsky.Hugo, 1992. *Psychoneuroimmunology*. Hogrefe & Huber Publisher
 New York
- Biondi M et al, 1994. Personality, endocrine and immune changes after eight months in
 healthy individual under normal daily stress. *Psychother Psychosom*, 1994;62:176-
 184
- Blalock JW and Smith EM, 1985. A complete regulatory loop between the immune and
 neuroendocrine sistem . *Fed Proc*. 1985. Vol 44. No1:108-111
- Black Paul H, 1995. Psychoneuroimmunology, Brain and Immunity .*Scientific American
 Science and Medicine*. November/December 1995.80 - 96
- Blazer Dan G, et al, 1993. Rhythmicity and Response to A.M and P.M. CRH Challenge in
 Elderly Subjects, *Neurobiology of Aging*. Vol.14. pp 101-106
- Boranic, M, 1992. Effect of Repeated Stress and the treatment with ergot alkaloid
 dihydroergosine on the immune respons of rat, *Psychoneuroimmunology*, Hogrefe &
 Huber New York.

- Bos Nick, Terry Farr et al, 1995. Occupational health. *Workplace health and safety Handbook*, 3rd edition. p 47- 55
- Bourdon ,L et al,1995 . Use of a Spreadsheet Program for Circadian Analysis of Biological/Physiological Data. *Aviation,Space, and Environmental Medicine*,Vol.66,No.8 .August 1995 pp 787 - 791
- Bourin P. et al,1993. Circadian rhythm of circulating NK cells in healthy and human immunodeficiency virus-infected men. *Chronobiol Int*.Aug;10(4):298-305
- Brown, 1990. Chronopharmacological action of the pineal gland. *Drug Metab. Drug Interaction*.8(3-4).p 189-201
- Budnick Lawrence et.al,1994. Sleep and alertness in 12 hour rotation shift work environment.*Journal of Medicine*.December.Vol36.No12
- Buij.RM et al. 1993. Projection of the suprachiasmatic nucleus to stress related areas in the rat hypothalamus : a light and electron microscopic study. *J Comp. Neurol.* Sep1; 335 (1): 42-54
- Carlson R.Neil,1994. *Physiology of Behavior*. by Allyn and Bacon .USA 5th edition.
- Chang C.J et.al, 1993. The effect of shift system on sleep quality, psychological disturbance and family function of workers in Taiwan. *Kao Hsing I Hsueh Ko Tsa Chih*. July Vol.9.No.7 p 410-417
- Covelli V et.al.1992. IL-1 B and B endorphine circadian rhythm are inversely related in normal and stress altered sleep. *Int.J.Neurosci.* Apr.63(3-4): 299-305
- Costa, 1993. Evaluation of workload in air traffic controllers. *Ergonomics*. Sep. 36(9): 1111-28

- Cziesler et al. 1990. Exposure to bright light and darkness to treat physiologic maladaptation to night work. *Journal of Medicine*. May. Vol 322. No 18. 1253-1259
- Dirkx Jan, 1993. Adaptation to permanent night work: the number of consecutive work nights and motivation choice. *Ergonomics*. Vol 36. NOS 1-3. 29-36
- Dunn JA, 1995. Interaction between the nervous system and the immune system. *Psychopharmacology*. Raven Press New York. 719-729
- Endersen IM, 1992. Psychological determinants of immunoglobulin complement in man. *Psychoneuroimmunology*. Hogrefe & Huber Publisher. Lewiston. 100-106
- Felig P, 1995. *Endocrinology and Metabolism*, 3th edition. Mc Graw Hill Inc. P 577-587
- Fem HL, 1993. Entrainment of Nocturnal pituitary-adrenocortical activity to sleep processes in man—a hypothesis. *Exp Clin. Endocrinology*. 101(1993)267-276
- Folkard S et al. 1991. Waterhouse JM demasking the temperature rhythm after stimulated time zone transitions. *J. Biol. Rhythm*. Spring. 6(1). 81-91
- Fujiwara S et al, 1992. The acute effect of experimental short-term evening and night shift on human circadian rhythm: the oral temperature, heart rate, serum cortisol and urinary catecholamines level. *Int-Arch-occup-environ-health*. 63(6):409-18
- Gee AL et al, 1994. Behaviorally conditioned modulation of natural killer cell activity: enhancement of baseline and activated natural killer activity. *Int J Neurosci*, 77(1-2): 139-52 1994 July
- Goldberg DP et al, 1988. Detecting anxiety and depression in general med. settings. Dalam : Poole CJM et, 1992. Effects of a change in shift work on health. *J. Soc. Occup Med*. 40:138-42

- Griffiths J et al,1997. Neuroendocrine measures and lymphocyte subset in depressive illness: influence of a clinical interview concerning life experiences. *Psychoneuroendocrinology*. May 22:4 225-36
- Harrington JM,1994. Shift work and health a critical review of the literature on working hour. *Ann.Acad.Med.Singapore*.Sep:23(5):699-705
- Haldar C et al,1992. Effect of the pineal gland on circadian rhythmicity of colony forming units for granulocytes and macrophages (CFU-GM) from rat bone marrow cell cultures . *J.Pineal.Res*.Mar.12(2): 79-83
- Hoffman Laurie, 1994. Exercise and immune system, a model of the stress respons. *Immunology Today*.Vol 15.No 8.p 382-87
- Illnerova Helena,1991.Mammalian circadian clock and its resetting. *News in Physiological Sciences*. Vol.6 June 129-134
- Irwin M,1992. Depression.Role of corticotropin releasing factor in the reduction of the natural killer cell activity. *Psychoneuroimmunology*. Hogrefe & Huber Publisher. Lewiston.107-121
- Irwin M,1996. Partial night sleep deprivation reduces natural killer and cellural immune responses in human. *Faseb J*. Apr 10:5. 643-653
- Iskra.Golec.I, 1993.The relationship between circadian, personality and temperament characteristics and attitude towards shiftwork. *Ergonomics*. Jan- Mar: 36 (1-3) 149 - 53
- Jaffe MP et al,1996. Sleep quality and physical and sosial wllbeing in north Amerian Petrochemical shiftworker. *South Medical Journal*.March.Vol 89.No3 .305-312

- Kantor Wilayah Departemen Tenaga Kerja Jawa Timur,1996. *Laporan Pelayanan kesehatan di perusahaan tahun 1996*.Seksi Pengawasan dan Perlindungan Tenaga Surabaya.
- Kern W et al,1995 . Hormonal secretion during night time sleep indicating stress of daytime exercise. *J.App.Physiol*.Nov.Vol 79.No.5.1461-1468
- Khan CR et al.1992.Mekanisme of action of hormones that act at the cell surface.*Williams Texbook of Endocrinology*.W.B.Saunders company 8th edition,91-127
- Kirby JD,Froman DP,1991. Research note: evaluation of humoral and delayed hypersensitivity response in cockerels reared under constant light or a twelve hour light: twelve hour dark photoperoid.*Poult-Sci*.Nov;70(11):2375-8
- Kobayashi F et al,1997. Changes in psychophysiological functions during night shift in nurses. Influence of changing from a full day to a half day work shift before night duty. *Int Arch Occup Environ Health* 69:2 83-90
- Kondo Y, Cahyaningsih U,Abe A,Tanabe A,1992.Presence of the diurnal rhythm of monocyte count and macrophage activity in chicks.*Poult-Sci*.Feb;71(2):296-301
- Kort Will J, 1994. The effect of chronic stress on the immune response. *Advances in Neuroimmunology* Vol 4 1-11
- Kronfol Z, Nair M, Zhang Q, Hill EE, Brown MB,1997. Circadian immune measures in healthy volunteers: relationship to hypothalamic pituitary adrenal axis hormones and sympathetic neurotransmitters. *Psychosom Med* .Jan - Feb 59:1 42-50
- Kuby J,1992.*Immunology*.NewYork:Freeman and Company;39-97
- Kurepa Z,Rabatic S, ,1992. Influence of circadian light-dark alternation on macrophage and lymphocyte of CBA mouse.*Chronobiol-Int*.Oct:9(5):327-40

- Kawachi I et al,1995. Prospective study of shift work and risk of coronary heart disease in women . *Circulation*.Dec:92(11):3178-82
- Leese G,et al,1996; Short-Term Night-Shift Working Mimics the Pituitary-Adrenocortical Dysfunction in Chronic Fatigue Syndrome.*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*.Vol81.N0.5. PP1867-1870
- Linkowski P et al,1993. Twin study of the 24-h cortisol profil. *The America Physiological Society*:E173
- Liss GM,1993. Assessment of risk factor for Ig E mediated sensitization to tetra chlorophthalic anhydride. *J.Allergy clin.Immunol*. Aug.92 (2): 237-47
- Mahyastuti M,1993. Circadian rhythm dan pengaruhnya pada pola tidur awak pesawat. *Majalah Kesehatan Masyarakat Indonesia*. th XXI no 5
- Martiana T, 1995. *Faktor faktor yang mempengaruhi stress kerja malam di perusahaan*. Fak.Kesehatan Masyarakat.Unair
- Martiana T, 1995. *Peranan Ig G, IgM, IgA dalam mendeteksi adanya penurunan ketahanan tubuh pekerja shift wanita akibat kerja shift malam*. Lembaga Penelitian Unair
- Mathur K et al,1995. Behavior effects and body activity level in female hospital staff nurses during work hour. *Journal of human ergonomy Tokyo* .Juni.Vol 24 No1-11
- McCance Kathryn L, 1994. *Stress and Disease. Pathophysiology*, Secnd edition, Mosby, p 299 - 313
- Meyer Eugene, 1989. *Chemistry of hazardous materials*, second edition, Printice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey.

- Moldofsky H,1994. Central nervous system and peripheral immune function and the sleep wake system. *Journal of Psychiatry Neuroscience*. Nov. Vol.19.No368-374
- Monteleons P et al,1993. The human pineal gland responds to stress induce sympathetic activation in the second half of the dark phase preeliminary evidence. *J.Neural.Transm. Gen.Sect.* Vol 92.No1.25-32
- Motohashi Y,1992. Alteration of circadian rhythm in shift-working ambulance personnel. Monitoring of salivary cortisol rhythm. *Ergonomics*. Nov:35(11):1331-40
- Neveu PJ,1992. Cerebral lateralization and immunity . *Psychoneuroimmunology*. Hogrefe & Huber Publisher, Lewiston. 91-96
- Niedhammer I et al,1994. Effect of shift work on sleep among French nurses. A longitudinal study. *Journal of occupational Med*. Jun. Vol36.No6.667-74
- Niven RM, Fishwick D et al,1992. A study of the performance and comparability of the sampling response to cotton dust of work area and personal sampling technique. *Ann. Occup. Hyg.* Aug;36(4).349-62
- Notosoedirdjo Moeljono,1998. *Coping dan psikopatologi*. Makalah disajikan pada pertemuan ilmiah psikoneuroimunologi , 20 Oktober 1998
- Oginska H. et al. 1993. Gender ageing and shift work intolerance. *Ergonomic*. Jan-March. Vol 36.no 1-3.pp 161-168
- Palm S, Postler E et al,1996. Twenty four hour analysis of lymphocyte subpopulation and cytokines in healthy subjects. *Chronobiol Int* 1996 Dec 13:6 423-34
- Perdiz P et al, 1996. Circadian variation of human acute phase response. *Arch Med Res*. 1996 Summer 27:2 157-63

- Phillips B et al ,1991.Shift work ,sleep quality and worker health: a study of the police officers. *South Med.J.*Oct:84(10):1176-84
- Phillips JA, Brown KC,1992. Industrial workers on a rotating shift pattern. Adaptation and injury status. *AAOHN.J.* Oct.48 (10) 468-76
- Pietrowsky R et al,1994.Effect of diurnal sleep on secretion of cortisol,Luteizing hormone and growth hormon in man. *Journal of clinikal endocrinology metabolism.*March Vol 78.No3 .683-687
- Pike JL et al, 1997. Chronic life stress alters sympathetic, neuroendocrine and immune responsivity to an acute psychological stressor in humans. *Psychosom Med* Jul-Aug 59:4 447-57
- Pinel John PJ, 1993. Biopsychology of emotions and mental illness. *Biopsychology.* 2 nd edition . p 596-597
- Poole CJM et, 1992. Effects of a change in shift work on health. *J.Soc.Occup Med.*40:138-42
- Prawirakusuma S,1990. Toksikologi Industri. Higiene Perusahaan Dan Kesehatan Kerja. edisi ke 7. Hal 103 - 160
- Putra ST.1995. Penerapan Konsep Patobiologik Pada Penelitian Kedokteran. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
- Rastogi SK et al,1992. Respiratory symptom and ventilatory capacity in metal polishers. *Hum Exp Toxicol.*Nov;11(6).466-72
- Reeth O Van ,1995.Efek Solbutiamine terhadap sistem sircadian: perkembangan dalam terapi kronoastenia.*Servier. PT Asiamed Bumi*,September 1995

- Reichlin Seymour,1992. Hypothalamus and pituitary, Neuroendocrinology. *Texbook of endocrinology*.8th edition. WB Saunders Company .135-205
- Roberts JE,1995. Visible light induce change in the immune response through an eye brain mechanism (photoneuroimmunology). *J. Photochem Photobiology*. Juli Vol129.3-15
- Rodrigueez F Mendez RE et al,1992. Diurnal variation in circulating leukocytes and subsets: realation to plama cortisol and ACTH. *Rev Esp Fisol*. Dec;48(4)253-7
- Roitt Ivan M,1994. *Immunology*. Gower Medical Publishing. New York.p 1.1 -1.9
- Sandi Carmen et al, 1992. Behavioral, Neuroendocrine and immunological out comes of escapable or inescapable shochs. *Breff communication physiology & behavior*. Vol 51 p 651-656
- Sax N Irving, 1980. Dangerous Properties of Industrial Materials. Fourth Edition, Van Nostrand Reinhold Company. p 279 -284
- Scheife SJ,1992. Stressfull even, depressive disorder and immunity. *Psychoneuroimmunology*. Hogrefe & Huber Publishers, Lewiston. 91-96
- Schulz KH,1992. Stress induce an increase in a subpopulation of Large peripheral immunocyte. *Psychoneuroimmunology*. Hogrefe & Huber Publishers, Lewiston 127-141
- Setyawan , 1994. Pola imunitas Akibat kerja malam, Lembaga Penelitian Unair.
- Setyawan,1996. Pengaruh Latihan Fisik Aerobik dan Anaerobik terhadap Respons Ketahanan Tubuh, Desertasi.
- Sharma, S,1996. Applied Multivariate techniques. New York. John Wiley and Sons. Inc.

- Shinkai S, Watanabe S, Asai H, Shek PN, 1996. Cortisol response to exercise and post exercise suppression of blood lymphocyte subset counts. *Int J Sport Med* 1996 Nov 17:8 597-603
- Siswanto A, 1990. *Kerja Gilir*. Balai Hyperkes dan Keselamatan Kerja Jawa Timur. Departemen Tenaga Kerja .
- Smid.T ,et al,1994; Dust and Endotoxin- Related Acute Lung Function Changes and Work-Related Symptoms in Workers in the Animal Feed Industry. *American Journal of Industrial Medicine* 25:877-888
- Snyder Mariah, 1990. Stressor, coping mechanism and perceived health in person with epilepsi. *Int. Disabil. Studies*. July 12: 100-103
- Soderlune N, 1993. A survey of a small group of worker exposed to toluene diisocyanate. *S.Afr. Med. J.* Feb. 83 (2):100-3
- Spath Schwalbe E et al, 1992. Nocturnal adrenocorticotropin and cortisol secretion depends on sleep duration and decrease in association with spontaneous awakening in the morning. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 1992. Dec: 75(6):1431-5
- Stites , 1994. *Basic Human Immunology*, 1th edition. Prentice Hall International Inc. USA
- Trine MR et al, 1995. Influence of time of day on psychological responses to exercise. *A review. Sport Medicine*. Nov. Vol 20. No 5. 328-337
- Vidacek S et al, 1993. Individual differences in circadian rhythm parameter and short term tolerance to shiftwork: a follow up study. *Ergonomic*. Jan-March: vol 36 No 1-3 .117-123

- Vanhoorne M et al,1992. Epidemiological study of gastrointestinal and liver effects of carbon disulfide. *Int Arch occup environ health*.63(8):517-23
- Wehr TA et al, 1993. Conservation of photoperiod responsive mechanisms in human. *American Journal of Physiology*.Oct.Vol265.No4Pt2.R846-857
- Webel L et al, 1995. Comparative effect of night and daytime sleep on the 24-hour cortisol secretory profile. *Sleep*, 1995 Sep 18(7): 549-56
- Wolsdorf GF,1992. Corticosteroid as modulators of sensory processing in man. *Psychoneuroimmunology*. Hogrefe &Huber Publisher Lewiston,48-58
- Won Sj, Lin MT, 1995. Thermal stresses reduce natural killer cell cytotoxicity. *J Appl Physiol* 1995 Sep 79; 3 732-7
- Zeier H et al,1996. Effects of work demands on immunoglobulin A and cortisol in air traffic controllers. *Biol Psychol*,42(3): 413-23 1996 Feb
- Zuskin E et al,1992. Respiratory symptom and ventilatory capacity in swine confinement workers. *Br J Ind Med*.Jun49(6).435-40
- Zuskin E et al,1992. Immunological status and respiratory findings in furriers. *Am J.Ind Med*.21(3):433-41
- Zuskin E et al, 1992. Monitoring of respiratory symptom and pulmonary ventilatory function in sisal processing workers. *Arh.Hig.Rada.Toksikol. Des*:43(4):339-47
- Zuskin E et al,1992. Immunological and respiratory changes in animal food processing workers. *Am.J.Ind.Med*,1992;21(2):177-91
- Zuskin E et al, 1993. Respiratory function in sewage workers. *Am.J.Ind.Med*. May : 23(5): 751-61

Zuskin E et al,1993. Organic dust disease of airways. *Int Arch Occup Environ Health*.65(2):135-40

Zuskin E et al,1995. Respiratory function in poultry workers and pharmacologic characterization of poultry dust extract. *Environ. Res.*Jul:70(1):11-9

Zuskin E et al,1995. Immunological reaction and respiratory function in wool textile workers. *Am J.Ind.Med.*Sep 28(3):443-56

Lampiran 1

Kwestioner untuk responden
pekerja shift malam
(kelompok perlakuan)

A. Karakteristik individu

1. Nama :
2. Umur :
3. Alamat :
4. Unit kerja :
5. Lama masa kerja :
6. Upah perbulan :
7. Anak ke dari saudara
8. Pekerjaan orang tua :

B. Penilaian adanya stres sebelum bekerja : jawaban ya atau tidak

(Goldberg DP, 1988)

1. apakah anda saat ini sedang merasakan kesedihan
2. apakah anda saat ini tidak dapat bekerja dengan baik
3. apakah anda merasa sulit untuk menentukan suatu pilihan
4. apakah anda merasa kurang enak badan
5. apakah anda merasa mendapatkan tekanan perasaan

6. apakah perasaan anda merasa sesak
7. apakah akhir akhir ini anda merasa tidak bisa tidur
8. apakah anda merokok yang melebihi kebiasaan anda
9. apakah anda saat ini sedang mempunyai masalah yang mengganggu pikiran
10. apakah anda sedang merasakan kecewa
11. apakah anda merasa putus asa
12. apakah anda merasa hidup anda tidak bahagia
13. apakah anda saat ini merasa kebingungan
14. apakah anda beberapa hari ini sedang minum obat.....
 obat tersebut untuk menyembuhkan sakit apa.....(namanya obat)
 obat tersebut beli sendiri atau dari dokter

C. Pertanyaan setelah akhir kerja shift malam

1. apakah anda bisa tidur pagi/siang setelah bekerja shift malam ... (ya/ tidak)
 bila ya
2. mulai jam berapa biasanya anda tidur pagi
3. selama berapa jam biasanya anda tidur pagi.....
 bila tidak
4. apakah anda mengalami kesulitan tidur pagi (ya/ tidak)
5. apakah anda biasa tidur sore sebelum berangkat kerja (ya/tidak)
 bila ya
6. mulai jam berapa, sampai jam berapa anda tidur sore

Lampiran : 2

Kwestioner untuk responden

pekerja pagi (kontrol)

A. Karakteristik individu

1. Nama :
2. Umur :
4. Alamat :
3. masa kerja:
5. Unit kerja :
6. Upah perbulan :
7. Anak ke dari saudara
8. Pekerjaan orang tua :

B. Penilaian adanya stres sebelum bekerja : jawaban ya atau tidak

(Goldberg DP, 1988)

1. apakah anda saat ini sedang merasakan kesedihan
2. apakah anda saat ini tidak dapat bekerja dengan baik
3. apakah anda merasa sulit untuk menentukan suatu pilihan
4. apakah anda merasa kurang enak badan
5. apakah anda merasa mendapatkan tekanan perasaan
6. apakah perasaan anda merasa sesak
7. apakah akhir akhir ini anda merasa tidak bisa tidur
8. apakah anda merokok yang melebihi kebiasaan anda
9. apakah anda saat ini sedang mempunyai masalah yang mengganggu pikiran
10. apakah anda sedang merasakan kecewa

11. apakah anda merasa putus asa
12. apakah anda merasa hidup anda tidak bahagia
13. apakah anda saat ini merasa kebingungan
14. apakah anda beberapa hari ini sedang minum obat.....

obat tersebut untuk menyembuhkan sakit apa(namanya obat)

obat tersebut beli sendiri atau dari dokter

Lampiran 3 :

REKAPITULASI SELEKSI RESPONDEN

Nomor responden :

kelompok studi / kontrol

Nama responden :

Alamat :

Hasil Pemeriksaan :

1. wawancara dengan kwestioner : baik / jelek
2. anamnese kesehatan : sehat / sakit
3. pemeriksaan diagnose fisik : sehat / sakit
4. pemeriksaan darah lengkap : Hb : normal / tidak
leukosit : normal / tidak
5. pemeriksaan SGPT : normal / tidak
6. pemeriksaan serum kreatinin : normal / tidak
7. pemeriksaan albumin : normal / tidak
8. pemeriksaan urine lengkap : normal / tidak

Presensi 5 hari kerja : lengkap / tidak

Lampiran 4 : Cara Pengukuran laboratorium

Cortisol :

1. diperlukan serum 50 μ l yang dimasukkan dalam sampel well
2. ditambahkan reagen kortisol dan bersama dengan kontrol dan kalibrator, kemudian alat Tdx dijalankan
4. hasilnya dapat langsung dilihat pada monitor alat Tdx

Pemeriksaan

dengan menggunakan Flow Cytometry Technicon H-1

Yang diukur Darah lengkap, disini termasuk variabel tergantung neutrofil, basofil, eosinofil, monosit, total limfosit.

Pelaksanaan :

1. dibutuhkan sampel 1 ml darah + EDTA (diaduk pelan pelan ,kmd dimasukkan pada pipa penghisap TH-1 (0,5 ml)
2. Mesin TH-1 bekerja , hasil dapat dilihat dilayar monitor, kemudian dicetak.

Pemeriksaan NK sel

1. Alat yang perlu disediakan :

- a.pemusing dingin yg suhunya bisa diatur pada temp ruangan dan suhu 2 - 8 °C
- b.PH meter& kertas label + rak tabung.
- c.tabung pemusing (15 ml) , Ice water bath (0-4°C) , Vortex mixer, mikro pipet, pipet pasteur
- d. mikroskop flouresen yang mempunyai filter (excite = 488 nm dan Emits = 518 nm), obyek gelas dan cover glass

2.Cara penyiapan sediaan :

- a. membuat buffy coat

- 3 cc darah EDTA ditambah dulbecco's phosphat buffere salin (PBS dng serum) dng PH 7,2 - 7,4 kemudian dipusingkan dengan kecepatan 2000 rpm dengan temperatur ruang, selama 5 menit.
- b. pengambilan lapisan buffy coat dengan pipet pasteur dan ditempatkan pada tabung yang lain yang telah disiapkan dengan dulbecco's phosphat buffere salin (PBS dng serum) dng PH ; 7,2 - 7,4 sebanyak 2 x volume buffy coat
 - c. siapkan tabung 15 ml dng 2 ml ficoll-hypaque (FH) dng konsentrasi 1,077 gr/ml
 - d. tuangkan buffy coat yang telah ditambahkan PBS pelan pelan dng pipet pasteur pada dinding tabung yang berisi Ficol hypaque
 - e. tabung FH dng buffy coat dipusingkan dng kecepatan 3000 -4000 rpm selama 5 - 10 menit dalam temperatur ruang
 - f. buang lapisan paling atas yang berisi sisa plasma dan larutan PBS
 - g. ambil endapan suspensi sebanyak 100 mikroliter kemudian diberi reagens NK sel sebanyak 10 mikroliter.
 - h. diinkubasi dalam ice water bath selama 15 - 30 menit
 - i. dilakukan penghitungan dengan menggunakan mikroskop fluorescen

Cara penghitungan :

dihitung jumlah rata rata sel NK dibagi jumlah limfosit kemudian dikalikan dengan jumlah total limfosit dari hasil pemeriksaan darah lengkap.

Lampiran 5 :

Surat Persetujuan

Saya yang bertanda tangan dibawah ini, adalah karyawan PT Behaestex :

Nama :

Alamat :

Menerangkan bahwa setelah mengetahui tujuan + manfaat + akibat yang mungkin terjadi dari pengambilan darah untuk pemeriksaan laboratorium dan tujuan + manfaat penelitian yang dilakukan oleh dr. Tri Martiana, MS, maka saya menyatakan secara suka rela bersedia dilakukan pemeriksaan darah tersebut diatas.

Gresik, Maret 1998

yang memberi pernyataan

()

Lampiran 6 : HASIL PEMERIKSAAN LABORATORIUM UNTUK SELEKSI KESEHATAN

GROUP	KREAT	SGPT	ALBM	HBPRE	LEKOPRE
1	1.20	15.00	5.40	14.90	7.59
1	1.10	17.00	4.70	14.80	9.37
1	1.20	12.00	5.60	15.20	4.89
1	1.20	30.00	5.40	16.00	9.18
1	1.00	34.00	5.80	14.70	8.38
1	1.00	35.00	4.80	14.30	7.07
1	1.00	29.00	4.80	14.30	6.23
1	1.20	16.00	4.80	14.60	5.95
1	1.10	37.00	6.00	16.40	9.78
1	1.00	21.00	5.20	15.10	8.17
1	1.20	13.00	5.40	15.30	4.85
1	1.00	14.00	5.50	15.90	6.75
1	1.00	31.00	5.10	12.90	7.98
1	1.20	12.00	5.10	15.30	5.13
1	1.00	27.00	5.60	15.20	9.21
2	.90	10.00	5.50	13.60	6.86
2	1.00	18.00	4.00	14.40	6.08
2	1.10	19.00	3.10	14.00	6.91
2	1.40	16.00	5.80	14.50	7.82
2	1.10	14.00	5.40	15.60	5.88
2	1.00	15.00	5.40	14.70	9.18
2	1.40	30.00	5.10	14.90	7.39
2	1.00	44.00	5.50	15.00	11.32
2	.80	10.00	5.20	14.50	7.57
2	.80	12.00	5.30	14.20	6.20
2	.90	16.00	5.40	12.50	5.60
2	.90	10.00	5.00	14.90	7.78
2	.90	22.00	5.80	14.90	8.51
2	.90	19.00	5.30	15.20	7.10
2	1.10	23.00	5.50	15.60	7.31

Lampiran 7: HASIL PEMERIKSAAN LABORATORIUM KORTISOL, LIMFOSIT,
MONOSIT, NETROFIL, SEL NK PADA AWAL DAN AKHIR
PENGAMATAN

GROUP	KORT_POS	KORT_PRE	LYMP_POS	LYMP_PRE	MONO_POS	MONO_PRE	NKSELPOS	NKSELPRE
1	10.68	14.54	2.42	2.25	.29	.35	.3286	.6410
1	16.81	13.25	2.26	2.71	.44	.41	.6060	.6020
1	22.86	24.49	1.27	1.46	.27	.23	.1570	.1540
1	20.14	16.78	3.55	3.24	.55	.52	.4192	.8100
1	13.68	11.05	2.37	2.30	.54	.40	.3950	.2983
1	14.38	13.10	1.97	2.41	.47	.38	.3745	.3800
1	15.54	15.59	1.28	.99	.39	.38	.1639	.3045
1	12.57	13.51	2.44	1.72	.37	.31	.2217	.3492
1	21.74	26.28	1.60	1.11	.40	.35	.2995	.4556
1	11.92	11.67	1.89	1.75	.32	.34	.6236	.3760
1	12.77	15.83	1.58	1.60	.39	.28	.1965	.3400
1	11.41	18.61	2.01	1.87	.49	.40	.4517	.3656
1	12.72	11.95	1.96	1.71	.54	.31	.2573	.2990
1	12.02	17.17	1.88	1.92	.37	.25	.2944	.3763
1	12.65	14.53	2.44	2.65	.54	.42	.2720	.6800
2	15.90	15.90	2.28	2.48	.42	.41	.8220	.7430
2	10.91	10.11	1.82	1.65	.40	.26	.4570	.8200
2	12.41	9.61	1.70	1.85	.35	.38	.3532	.4755
2	9.41	5.32	1.75	2.09	.52	.62	.4569	.5664
2	8.52	10.90	1.30	1.38	.38	.35	.3553	.3883
2	7.81	9.67	2.91	2.11	.41	.29	.5040	.4580
2	8.56	11.18	3.98	2.62	.62	.37	1.3910	1.6300
2	15.23	7.75	2.62	3.30	.29	.44	.7892	.9140
2	12.40	13.32	1.80	2.12	.40	.51	.4900	.5045
2	6.20	6.58	2.45	2.55	.44	.44	.4116	.4982
2	6.78	9.12	1.33	1.17	.36	.24	.2570	.2054
2	9.34	11.26	1.88	2.21	.38	.30	.1744	.6172
2	12.53	16.66	2.52	2.33	.51	.34	.4317	.9475
2	14.67	19.18	2.50	1.17	.42	.67	.2019	.4430
2	12.21	16.87	2.25	2.47	.65	.37	.4660	.8177

Lampiran 8 : DAFTAR HASIL PENGHITUNGAN SELISIH ANTARA PEMERIKSAAN
LABORATORIUM AWAL DAN AKHIR PENGAMATAN

CORT	GROUP	KELOMPO	LYMP	MONO	NEUT	NKCELL
-3.86	1.00	1.00	.17	-.06	.38	-.31
3.56	1.00	2.00	-.45	.03	.43	.00
-1.63	1.00	1.00	-.19	.04	.33	.00
3.36	1.00	2.00	.31	.03	-.22	-.39
2.63	1.00	2.00	.07	.14	-.07	.10
1.28	1.00	2.00	-.44	.09	-1.70	-.01
-.05	1.00	1.00	.29	.01	1.68	-.14
-.94	1.00	1.00	.72	.06	.12	-.13
-4.54	1.00	1.00	.49	.05	3.08	-.16
.25	1.00	2.00	.14	-.02	.24	.25
-3.06	1.00	1.00	-.02	.11	-1.03	-.14
-7.20	1.00	1.00	.14	.09	-.56	.09
.77	1.00	2.00	.25	.23	-.01	-.04
-5.15	1.00	1.00	-.04	.12	-1.08	-.08
-1.88	1.00	1.00	-.21	.06	.47	-.41
.00	2.00	3.00	-.20	.01	.60	.08
.80	2.00	4.00	.17	.14	.03	-.36
2.80	2.00	4.00	-.15	-.03	1.08	-.12
4.09	2.00	4.00	-.34	-.10	.69	-.11
-2.38	2.00	3.00	-.08	.03	.74	-.03
-1.86	2.00	3.00	.80	.12	2.23	.05
-2.62	2.00	3.00	1.36	.25	.05	-.24
7.48	2.00	4.00	-.68	-.15	3.37	-.12
-.92	2.00	3.00	-.32	-.11	-.91	-.01
-.38	2.00	3.00	-.10	.00	-1.04	-.09
-1.34	2.00	3.00	.16	.12	.25	.05
-1.92	2.00	3.00	-.33	.08	.09	-.44
-4.13	2.00	3.00	.19	.17	1.12	-.52
-4.51	2.00	3.00	1.33	-.25	-.01	-.24
-4.66	2.00	3.00	-.22	.28	.04	-.35

Number of cases read: 30 Number of cases listed: 30

Cases: 15

Most extreme differences				
Absolute	Positive	Negative	K-S Z	2-Tailed P
.20853	.16541	-.20853	.8076	.5318

- - - - Kolmogorov - Smirnov Goodness of Fit Test

NEUT_PRE Netrofil pre

Test distribution - Normal	Mean: 4.3027
	Standard Deviation: 1.3675

Cases: 15

Most extreme differences				
Absolute	Positive	Negative	K-S Z	2-Tailed P
.14989	.14989	-.10521	.5805	.8890

- - - - Kolmogorov - Smirnov Goodness of Fit Test

NKSELPOS

Test distribution - Normal	Mean: .337393
	Standard Deviation: .143539

Cases: 15

Most extreme differences				
Absolute	Positive	Negative	K-S Z	2-Tailed P
.13744	.13744	-.10442	.5323	.9395

Group = 1

- - - - Kolmogorov - Smirnov Goodness of Fit Test

NKSELPRE

Test distribution - Normal	Mean: .428767
	Standard Deviation: .176300

Cases: 15

Most extreme differences				
Absolute	Positive	Negative	K-S Z	2-Tailed P
.27563	.27563	-.16298	1.0675	.2045

- - - - Kolmogorov - Smirnov Goodness of Fit Test

KORT_POS Kortisol post

Test distribution - Normal	Mean: 14.7927
	Standard Deviation: 3.8748

Cases: 15

Most extreme differences				
Absolute	Positive	Negative	K-S Z	2-Tailed P
.23250	.23250	-.14425	.9005	.3921

- - - - - Kolmogorov - Smirnov Goodness of Fit Test

KORT_PRE Kortisol pre

Test distribution - Normal

Mean: 15.8900

Standard Deviation: 4.4133

Cases: 15

Most extreme differences				
Absolute	Positive	Negative	K-S Z	2-Tailed P
.18590	.18590	-.13639	.7200	.6778

Lampiran 10 : HASIL UJI NORMALITAS UNTUK KELOMPOK KONTROL

- - - - - Kolmogorov - Smirnov Goodness of Fit Test

KORT_POS Kortisol post

Test distribution - Normal

Mean: 10.8587
Standard Deviation: 3.0618

Cases: 15

Most extreme differences

Absolute	Positive	Negative	K-S Z	2-Tailed P
.14861	.14861	-.13719	.5756	.8949

- - - - - Kolmogorov - Smirnov Goodness of Fit Test

KORT_PRE Kortisol pre

Test distribution - Normal

Mean: 11.4953
Standard Deviation: 4.0916

Cases: 15

Most extreme differences

Absolute	Positive	Negative	K-S Z	2-Tailed P
.18960	.18960	-.12582	.7343	.6536

- - - - - Kolmogorov - Smirnov Goodness of Fit Test

LYMP_POS Limfosit post

Test distribution - Normal

Mean: 2.2060
Standard Deviation: .6834

Cases: 15

Most extreme differences

Absolute	Positive	Negative	K-S Z	2-Tailed P
.15000	.15000	-.09619	.5809	.8885

- - - - - Kolmogorov - Smirnov Goodness of Fit Test

LYMP_PRE Limfosit pre

Test distribution - Normal

Mean: 2.0999
Standard Deviation: .5841

Cases: 15

Most extreme differences

Absolute	Positive	Negative	K-S Z	2-Tailed P
.15993	.11994	-.15993	.6194	.8376

- - - - - Kolmogorov - Smirnov Goodness of Fit Test

MONO_POS Monosit post

Test distribution - Normal Mean: .4367
Standard Deviation: .0988

Cases: 15

Most extreme differences				
Absolute	Positive	Negative	K-S Z	2-Tailed P
.23363	.23363	-.12359	.9048	.3861

--- Kolmogorov - Smirnov Goodness of Fit Test

MONO_PRE Monosit pre

Test distribution - Normal Mean: .3993
Standard Deviation: .1231

Cases: 15

Most extreme differences				
Absolute	Positive	Negative	K-S Z	2-Tailed P
.17061	.17061	-.09785	.6608	.7752

--- Kolmogorov - Smirnov Goodness of Fit Test

NEUT_POS Netrofil post

Test distribution - Normal Mean: 3.7580
Standard Deviation: .5424

Cases: 15

Most extreme differences				
Absolute	Positive	Negative	K-S Z	2-Tailed P
.15153	.15153	-.11618	.5869	.8812

--- Kolmogorov - Smirnov Goodness of Fit Test

NEUT_PRE Netrofil pre

Test distribution - Normal Mean: 4.2773
Standard Deviation: .9506

Cases: 15

Most extreme differences				
Absolute	Positive	Negative	K-S Z	2-Tailed P
.22591	.22591	-.17816	.8750	.4282

--- Kolmogorov - Smirnov Goodness of Fit Test

NKSELPOS
Group = 2

Test distribution - Normal Mean: .504080
Standard Deviation: .304118

Cases: 15

Most extreme differences				
Absolute	Positive	Negative	K-S Z	2-Tailed P
.30010	.30010	-.13917	1.1623	.1341

- - - - - Kolmogorov - Smirnov Goodness of Fit Test

NKSELPRE

Test distribution - Normal	Mean:	.668600
	Standard Deviation:	.338859

Cases: 15

Most extreme differences				
Absolute	Positive	Negative	K-S Z	2-Tailed P
.16028	.16028	-.13740	.6208	.8356

Lampiran 11 : ANALISA MULTIVARIATE UNTUK KELOMPOK PERLAKUAN DAN KONTROL

***** Analysis of Variance *****

30 cases accepted.
0 cases rejected because of out-of-range factor values.
0 cases rejected because of missing data.
2 non-empty cells.

1 design will be processed.

***** Analysis of Variance -- design 1 *****

EFFECT .. GROUP

Multivariate Tests of Significance (S = 1, M = 1 1/2, N = 11)

Test Name	Value	Exact F	Hypoth. DF	Error DF	Sig. of F
Pillais	.08752	.46039	5.00	24.00	.802
Hotellings	.09591	.46039	5.00	24.00	.802
Wilks	.91248	.46039	5.00	24.00	.802
Roys	.08752				

Note.. F statistics are exact.

Eigenvalues and Canonical Correlations

Root No.	Eigenvalue	Pct.	Cum. Pct.	Canon Cor.
1	.096	100.000	100.000	.296

EFFECT .. GROUP (Cont.)

Univariate F-tests with (1,28) D. F.

Variable	Hypoth. SS	Error SS	Hypoth. MS	Error MS	F	Sig. of F
CORT	1.59160	302.07863	1.59160	10.78852	.14753	.704
LYMP	.00432	6.54880	.00432	.23389	.01847	.893
MONO	.00588	.38107	.00588	.01361	.43205	.516
NKCELL	.03888	.95411	.03888	.03408	1.14100	.295
PMN	1.47408	34.69601	1.47408	1.23914	1.18960	.285

Estimates for CORT

--- Individual univariate .9500 confidence intervals

GROUP

Parameter	Coeff.	Std. Err.	t-Value	Sig. t	Lower -95%	Upper
2	-.23033333	.59968	-.38409	.70381	-1.45872	.99806

Estimates for LYMP

--- Individual univariate .9500 confidence intervals

* * * * * A n a l y s i s o f V a r i a n c e -- d e s i g n 1 * * * * *

Estimates for LYMP (Cont.)

GROUP

Parameter	Coeff.	Std. Err.	t-Value	Sig. t	Lower -95%	CL- Upper
2	-.01200000	.08830	-.13591	.89287	-.19287	.16887

Estimates for MONO

--- Individual univariate .9500 confidence intervals

GROUP

Parameter	Coeff.	Std. Err.	t-Value	Sig. t	Lower -95%	CL- Upper
2	.014000000	.02130	.65731	.51635	-.02963	.05763

Estimates for NKCELL

--- Individual univariate .9500 confidence intervals

GROUP

Parameter	Coeff.	Std. Err.	t-Value	Sig. t	Lower -95%	CL- Upper
2	.036000000	.03370	1.06818	.29456	-.03304	.10504

Estimates for PMN

--- Individual univariate .9500 confidence intervals

GROUP

Parameter	Coeff.	Std. Err.	t-Value	Sig. t	Lower -95%	CL- Upper
2	.221666667	.20324	1.09069	.28471	-.19464	.63798

Lampiran 12 :ANALISIS CLUSTER PADA KELOMPOK PERLAKUAN DAN KONTROL

***** QUICK CLUSTER *****

Initial Cluster Centers.

Cluster	CORT	LYMP	MONO	NKCELL
1	-7.2000	.1400	.0900	.0900
2	7.4800	-.6800	-.1500	-.1200

Cluster	NEUT
1	.5600
2	-3.3200

Convergence achieved due to no or small distance change.
The maximum distance by which any center has changed is .2724
Current iteration is 2

Minimum distance between initial centers is 15.2096

Iteration	Change in Cluster Centers	
	1	2
1	4.7772	5.4207
2	1.40E-01	2.78E-01

Case listing of Cluster membership.

Case ID	Cluster	Distance
1	1	1.226
2	2	.959
3	1	1.104
4	2	.968
5	2	.719
6	2	2.567
7	1	2.928
8	1	1.805
9	1	3.099
10	2	2.501
11	1	1.447
12	1	4.640
13	2	2.110
14	1	2.856
15	1	.924
16	1	2.700
17	2	1.981
18	2	.702
19	2	1.432

***** QUICK CLUSTER *****

Case ID	Cluster	Distance
20	1	.599
21	1	2.155
22	1	1.209
23	2	5.637
24	1	2.143
25	1	2.656
26	1	1.332
27	1	.955
28	1	1.980
29	1	2.231
30	1	2.080

Final Cluster Centers.

Cluster	CORT	LYMP	MONO	NKCELL
1	-2.6515	.1970	.0590	-.1510
2	2.7020	-.1120	.0360	-.0800

Cluster	NEUT
1	-.3205
2	-.3900

Distances between Final Cluster Centers.

Cluster	1	2
1	.0000	
2	5.3634	.0000

Analysis of Variance.

Variable	Cluster MS	DF	Error MS	DF	F	Prob
CORT	191.0664	1	4.021	28.0	47.5105	.000
LYMP	.6365	1	.211	28.0	3.0124	.094
MONO	.0035	1	.013	28.0	.2575	.616
NKCELL	.0336	1	.034	28.0	.9808	.330
NEUT	.0322	1	1.290	28.0	.0250	.876

***** QUICK CLUSTER *****

Number of Cases in each Cluster.

Cluster	unweighted cases	weighted cases
1	20.0	20.0
2	10.0	10.0
Missing	0	

Valid cases 30.0 30.0

 Variables Saved into Working File.

QCL_1 (Cluster Number) QCL_2 (Distance)

 GROUP by QCL_1

GROUP	QCL_1		Row Total
	1	2	
1.00	9	6	15
	10.0	5.0	50.0%
2.00	11	4	15
	10.0	5.0	50.0%
Column	20	10	30
Total	66.7%	33.3%	100.0%

Chi-Square	Value	DF	Significance
Pearson	.60000	1	.43858
Continuity Correction	.15000	1	.59854
Likelihood Ratio	.60304	1	.43742
Mantel-Haenszel test for linear association	.58000	1	.44631
Minimum Expected Frequency -	5.000		

Statistic	Value	ASE1	Val/ASE0	Approximate Significance
Pearson's R	-.14142	.18005	-.75593	.45600 *4
Spearman Correlation	-.14142	.18005	-.75593	.45600 *4

*4 VAL/ASE0 is a t-value based on a normal approximation, as is the significance

Number of Missing Observations: 0

Lampiran 10 : HASIL ANALISIS *MULTIVARIATE* DARI 4 KELOMPOK BARU
YANG TERBENTUK DARI ANALISIS *CLUSTERING*

***** Analysis of Variance *****

30 cases accepted.
0 cases rejected because of out-of-range factor values.
0 cases rejected because of missing data.
4 non-empty cells.

1 design will be processed.

***** Analysis of Variance -- design 1 *****

EFFECT .. KLP4

Multivariate Tests of Significance (S = 3, M = 1/2, N = 10)

Test Name	Value	Approx. F	Hypoth. DF	Error DF	Sig. of F
Pillais	.98925	2.36152	15.00	72.00	.008
Hotellings	2.63206	3.62640	15.00	62.00	.000
Wilks	.21911	2.98806	15.00	61.13	.001
Roys	.69002				

Eigenvalues and Canonical Correlations

Root No.	Eigenvalue	Pct.	Cum. Pct.	Canon Cor.
1	2.226	84.571	84.571	.831
2	.384	14.575	99.146	.527
3	.022	.854	100.000	.148

EFFECT .. KLP4 (Cont.)

Univariate F-tests with (3,26) D. F.

Variable	Hypoth. SS	Error SS	Hypoth. MS	Error MS	F	Sig. of F
CORT	202.98856	100.68167	67.66285	3.87237	17.47323	.000
LYMP	.79965	5.75347	.26655	.22129	1.20454	.328
MONO	.03766	.34929	.01255	.01343	.93440	.438
NKCELL	.09824	.89474	.03275	.03441	.95160	.430
NEUT	5.07968	31.09042	1.69323	1.19579	1.41600	.261

Estimates for CORT

--- Individual univariate .9500 confidence intervals

KLP4

Parameter	Coeff.	Std. Err.	t-Value	Sig. t	Lower -95%	Upper
2	-3.2392235	.60404	-5.36257	.00001	-4.48085	-1.99759
3	1.88133207	.68734	2.73713	.01103	.46849	3.29418
4	-2.3409407	.57075	-4.10153	.00036	-3.51413	-1.16775

***** Analysis of Variance -- design 1*****

Estimates for LYMP

--- Individual univariate .9500 confidence intervals

KLP4

Parameter	Coeff.	Std. Err.	t-Value	Sig. t	Lower -95%	CL- Upper
2	.121136364	.14440	.83891	.40917	-.17568	.41795
3	-.04886364	.16431	-.29739	.76853	-.38660	.28888
4	.206590909	.13644	1.51418	.14204	-.07386	.48704

Estimates for MONO

--- Individual univariate .9500 confidence intervals

KLP4

Parameter	Coeff.	Std. Err.	t-Value	Sig. t	Lower -95%	CL- Upper
2	.012007576	.03558	.33750	.73845	-.06112	.08514
3	.042007576	.04048	1.03762	.30900	-.04121	.12522
4	.022310606	.03362	.66367	.51275	-.04679	.09141

Estimates for NKCELL

--- Individual univariate .9500 confidence intervals

KLP4

Parameter	Coeff.	Std. Err.	t-Value	Sig. t	Lower -95%	CL- Upper
2	-.01899621	.05694	-.33360	.74136	-.13604	.09805
3	.108226010	.06480	1.67027	.10686	-.02496	.24142
4	-.03495581	.05380	-.64968	.52160	-.14555	.07564

Estimates for NEUT

--- Individual univariate .9500 confidence intervals

KLP4

Parameter	Coeff.	Std. Err.	t-Value	Sig. t	Lower -95%	CL- Upper
2	.098181818	.33567	.29250	.77223	-.59179	.78815
3	.618181818	.38195	1.61848	.11763	-.16693	1.40330
4	.115454545	.31716	.36402	.71878	-.53648	.76739

Lampiran 14 : ANALISIS DISKRIMINAN

```

-> DISCRIMINANT
-> /GROUPS=klp4(1 4)
-> /VARIABLES=cort mono neut lymf
-> /ANALYSIS ALL
-> /METHOD=WILKS
-> /PIN= .2
-> /POUT= .25
-> /PRIORS SIZE
-> /HISTORY STEP END
-> /STATISTICS=UNIVF COEFF RAW
-> /CLASSIFY=NONMISSING POOLED .

```

- - - - - D I S C R I M I N A N T A N A L Y S I S - - - - -

On groups defined by KLP4

```

30 (Unweighted) cases were processed.
 0 of these were excluded from the analysis.
30 (Unweighted) cases will be used in the analysis.

```

Number of cases by group

KLP4	Number of cases		Label
	Unweighted	Weighted	
1	9	9.0	
2	6	6.0	
3	11	11.0	
4	4	4.0	
Total	30	30.0	

Wilks' Lambda (U-statistic) and univariate F-ratio
with 3 and 26 degrees of freedom

Variable	Wilks' Lambda	F	Significance
CORT	.33155	17.4732	.0000
MONO	.90268	.9344	.4382
NEUT	.84982	1.5315	.2299
LYMP	.87797	1.2045	.3277

- - - - - D I S C R I M I N A N T A N A L Y S I S - - - - -

On groups defined by KLP4

Analysis number 1

Stepwise variable selection

Selection rule: minimize Wilks' Lambda
 Maximum number of steps..... 8
 Minimum tolerance level..... .00100
 Maximum significance of F to enter..... .20000
 Minimum significance of F to remove..... .25000

Canonical Discriminant Functions

Maximum number of functions..... 3
 Minimum cumulative percent of variance... 100.00
 Maximum significance of Wilks' Lambda... 1.0000

Prior probabilities

Group	Prior	Label
1	.30000	
2	.20000	
3	.36667	
4	.13333	
Total	1.00000	

----- Variables not in the Analysis after Step 0 -----

Variable	Tolerance	Minimum Tolerance	Signif. of F to Enter	Wilks' Lambda
CORT	1.0000000	1.0000000	.0000020	.3315493
MONO	1.0000000	1.0000000	.4381741	.9026771
NEUT	1.0000000	1.0000000	.2298926	.8498247
LYMP	1.0000000	1.0000000	.3277120	.8779746

At step 1, CORT was included in the analysis.

Wilks' Lambda		Degrees of Freedom	Signif.	Between Groups
	.33155	1 3	26.0	
Equivalent F	17.47323	3	26.0	.0000

----- Variables in the Analysis after Step 1 -----

Variable	Tolerance	Signif. of F to Remove	Wilks' Lambda
CORT	1.0000000	.0000	

----- Variables not in the Analysis after Step 1 -----

Variable	Tolerance	Minimum Tolerance	Signif. of F to Enter	Wilks' Lambda
MONO	.8985756	.8985756	.3851960	.2942475
NEUT	.9198288	.9198288	.1778925	.2733593
LYMP	.9189506	.9189506	.8827723	.3230862

* * * * *

At step 2, NEUT was included in the analysis.

Wilks' Lambda	Equivalent F	Degrees of Freedom	Signif. Between Groups
.27336	7.60533	2 3	26.0
		6	50.0 .0000

----- Variables in the Analysis after Step 2 -----

Variable	Tolerance	Signif. of F to Remove	Wilks' Lambda
CORT	.9198288	.0000	.8498247
NEUT	.9198288	.1779	.3315493

----- Variables not in the Analysis after Step 2 -----

Variable	Tolerance	Minimum Tolerance	Signif. of F to Enter	Wilks' Lambda
MONO	.8985737	.8335117	.4866702	.2474580
LYMP	.8587113	.8092556	.6978743	.2578250

F level or tolerance or VIN insufficient for further computation.

Summary Table

Step	Action Entered	Removed	Vars in	Wilks' Lambda	Sig.	Label
1	CORT		1	.33155	.0000	
2	NEUT		2	.27336	.0000	

Classification function coefficients
(Fisher's linear discriminant functions)

KLP4	=	1	2	3	4
CORT		-.9366527	.5859878	-.6717540	.8809972
NEUT		.7853508	-.4797822	.5773918	.6213353
(Constant)		-2.8250271	-2.2412768	-1.8410438	-4.0870320

Canonical Discriminant Functions

Fcn	Eigenvalue	Pct of Variance	Cum Pct	Canonical Corr	After Fcn	Wilks' Lambda	Chi-square	df	Sig
1*	2.1225	92.52	92.52	.8245	0	.273359	33.721	6	.0000
2*	.1716	7.48	100.00	.3827	1	.853563	4.117	2	.1277

* Marks the 2 canonical discriminant functions remaining in the analysis.

Standardized canonical discriminant function coefficients

	Func 1	Func 2
CORT	1.04129	-.05359
NEUT	-.24344	1.01385

Structure matrix:

Pooled within-groups correlations between discriminating variables
and canonical discriminant functions
(Variables ordered by size of correlation within function)

	Func 1	Func 2
CORT	.97236*	.23348
LYMP	-.33413*	.17218
MONO	-.30935*	-.07570
NEUT	.05139	.99868*

* denotes largest absolute correlation between each variable and any discriminant function.

Unstandardized canonical discriminant function coefficients

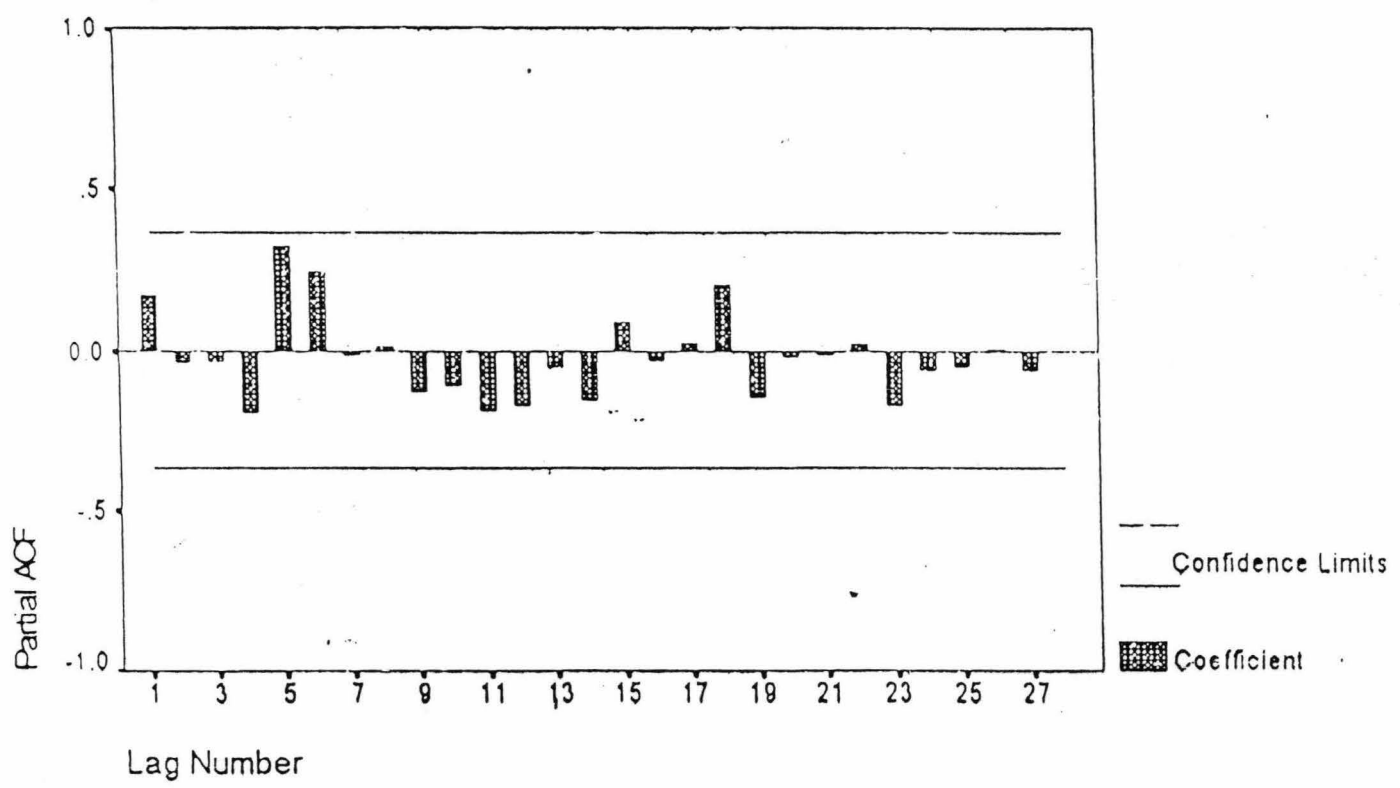
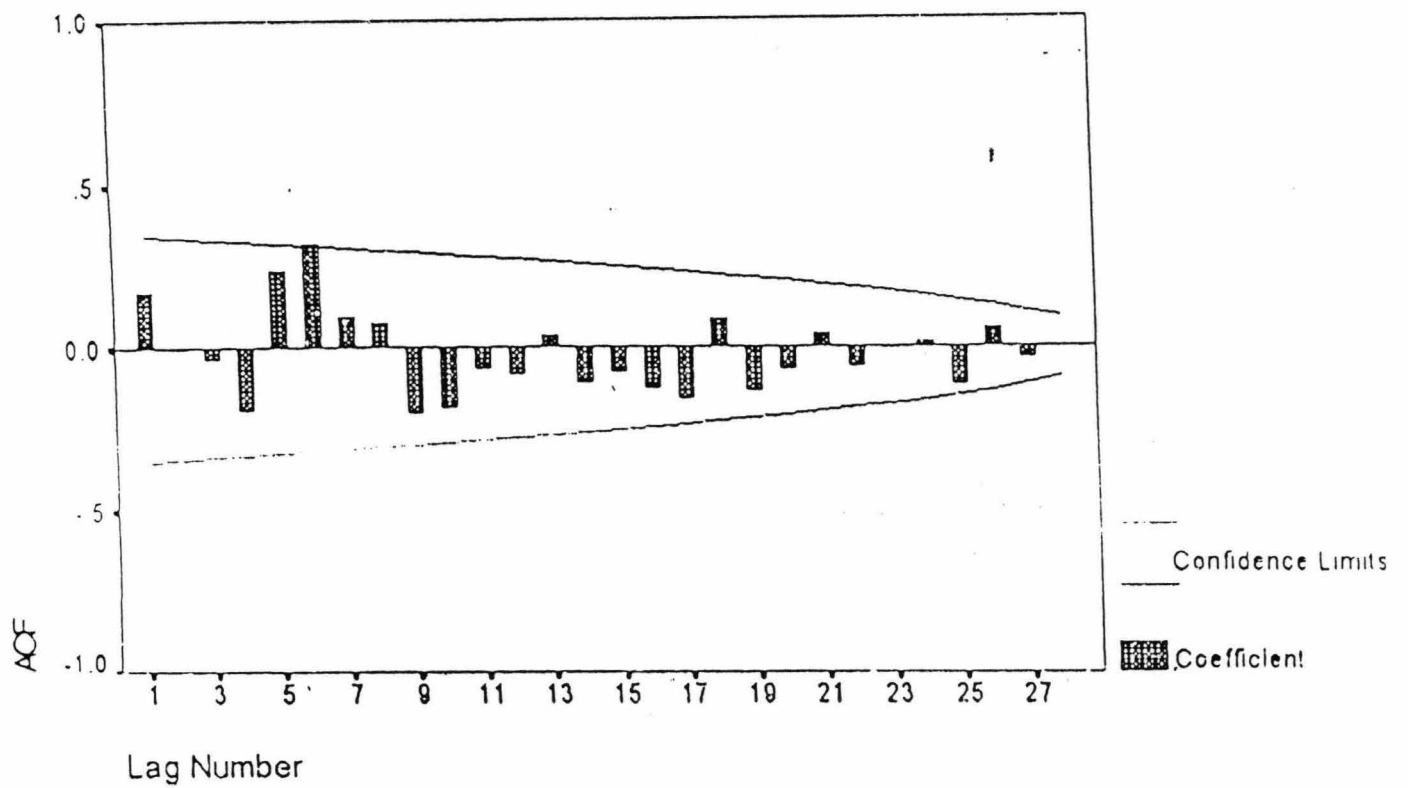
	Func 1	Func 2
CORT	.5291559	-.0272313
NEUT	-.2212336	.9213583
(Constant)	.5353987	-.3427066

Canonical discriminant functions evaluated at group means (group centroids)

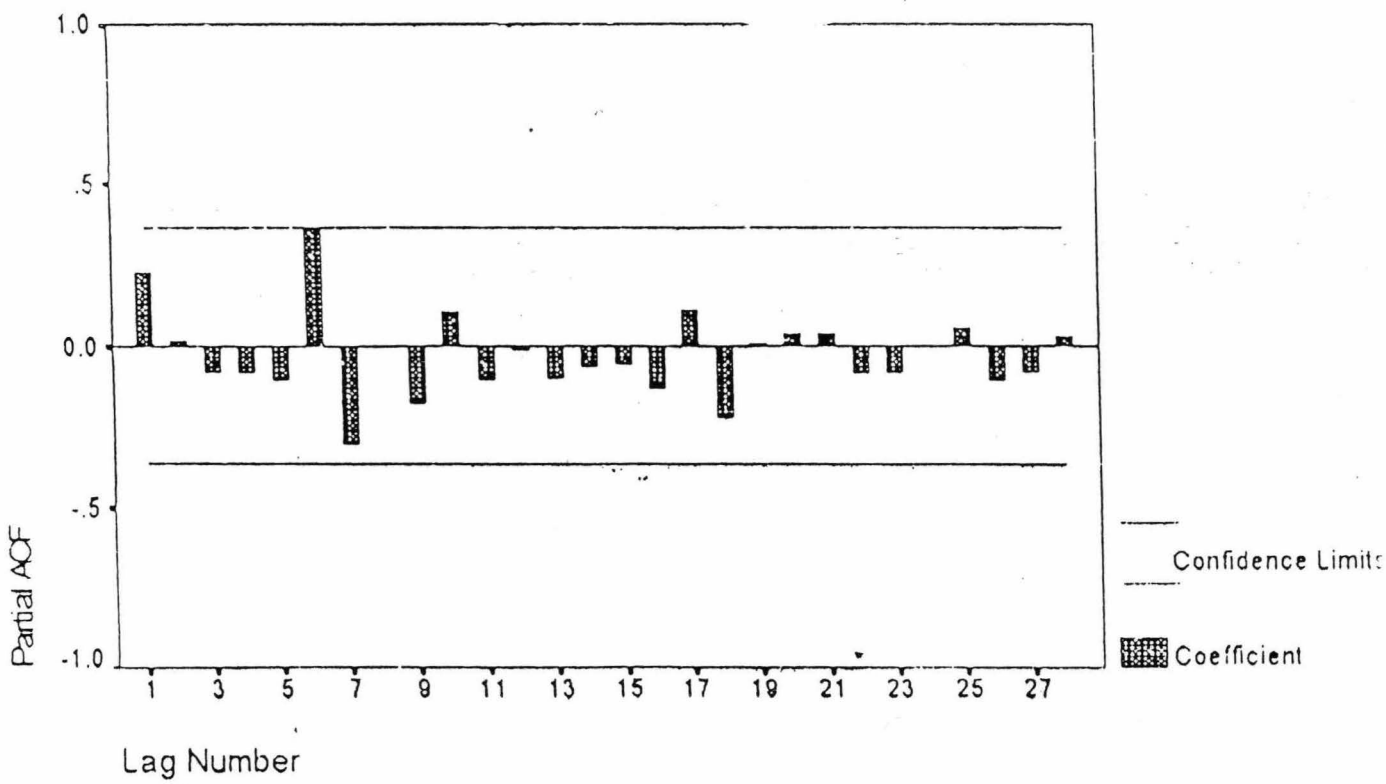
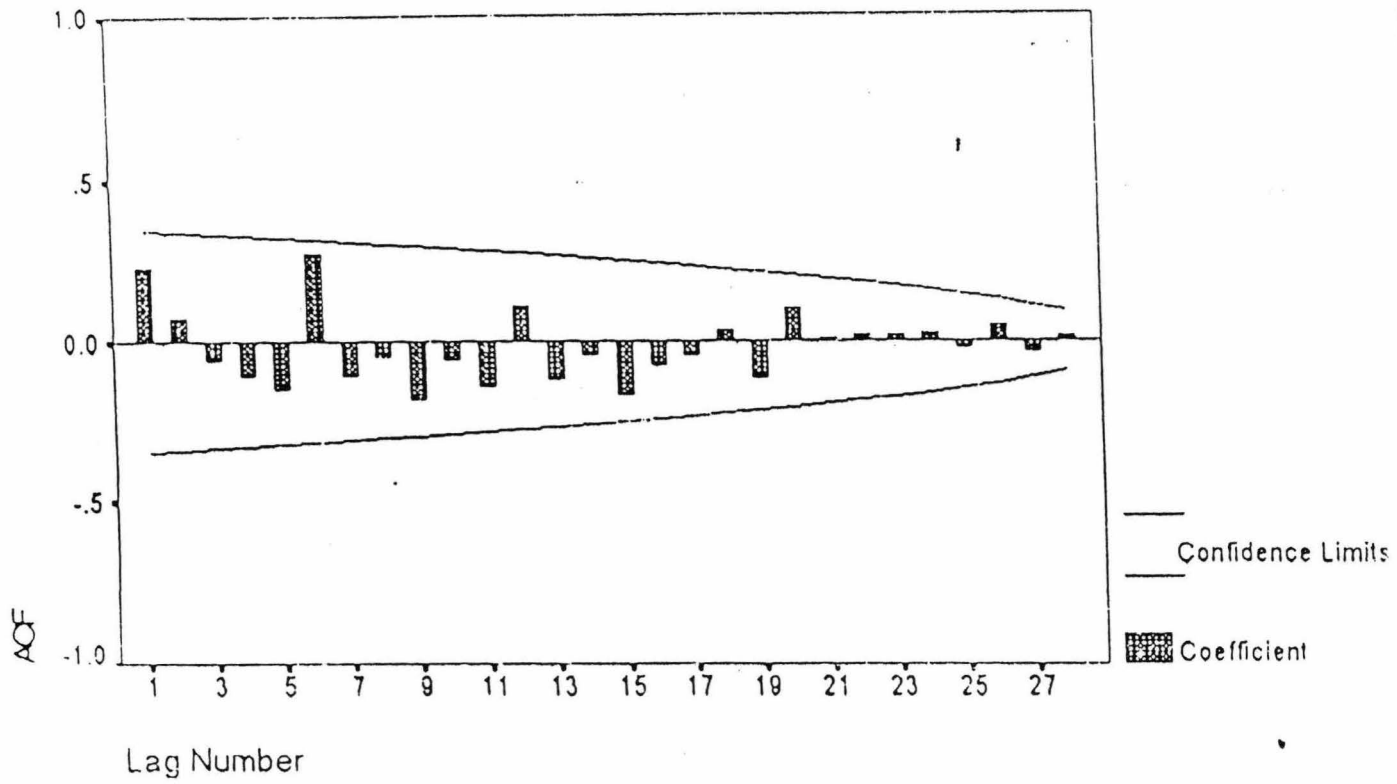
Group	Func 1	Func 2
1	-1.21242	.09000
2	1.62952	-.60072
3	-.71731	-.01683
4	2.25628	.74487

Lampiran 15 : UJI KEACAKAN DATA MENGGUNAKAN ANALISIS TIME SERIES

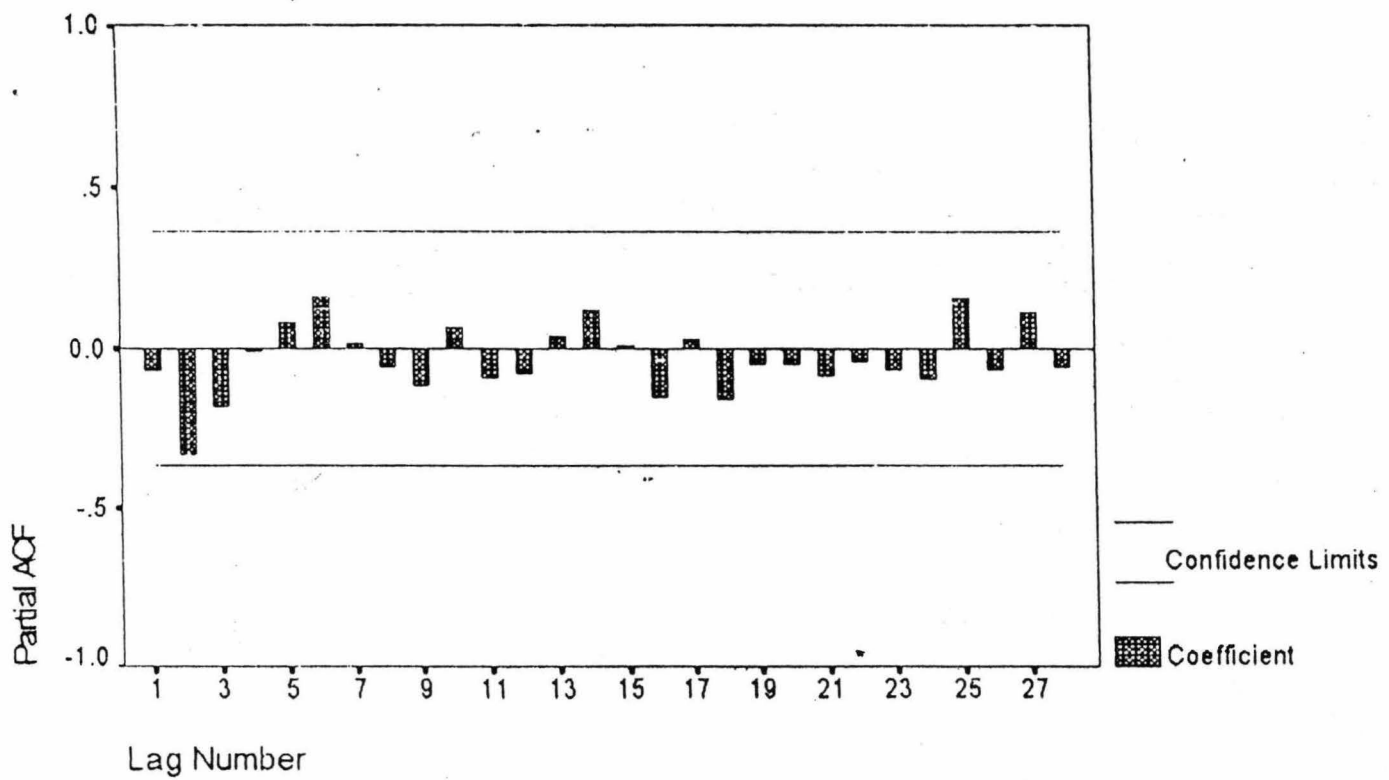
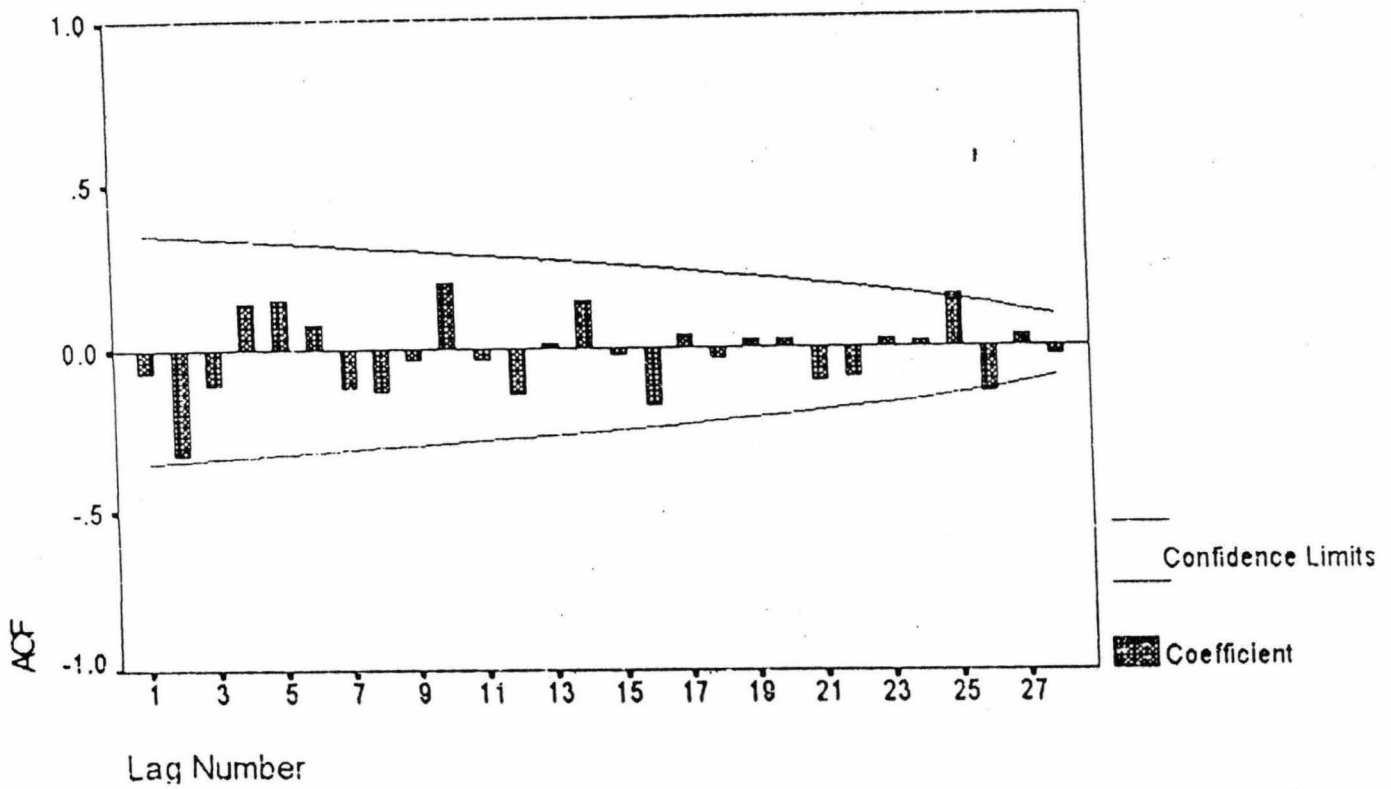
1. Sel NK pada pemeriksaan awal



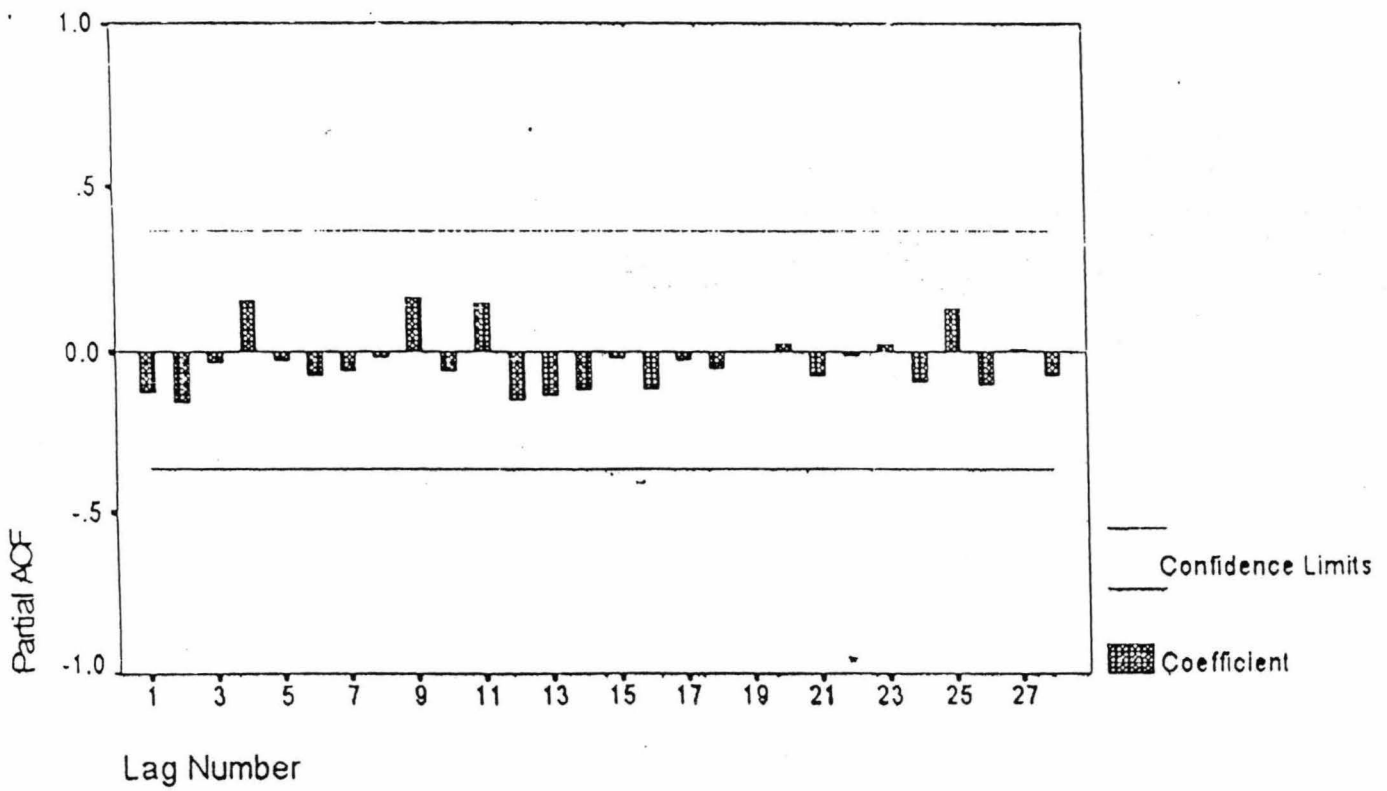
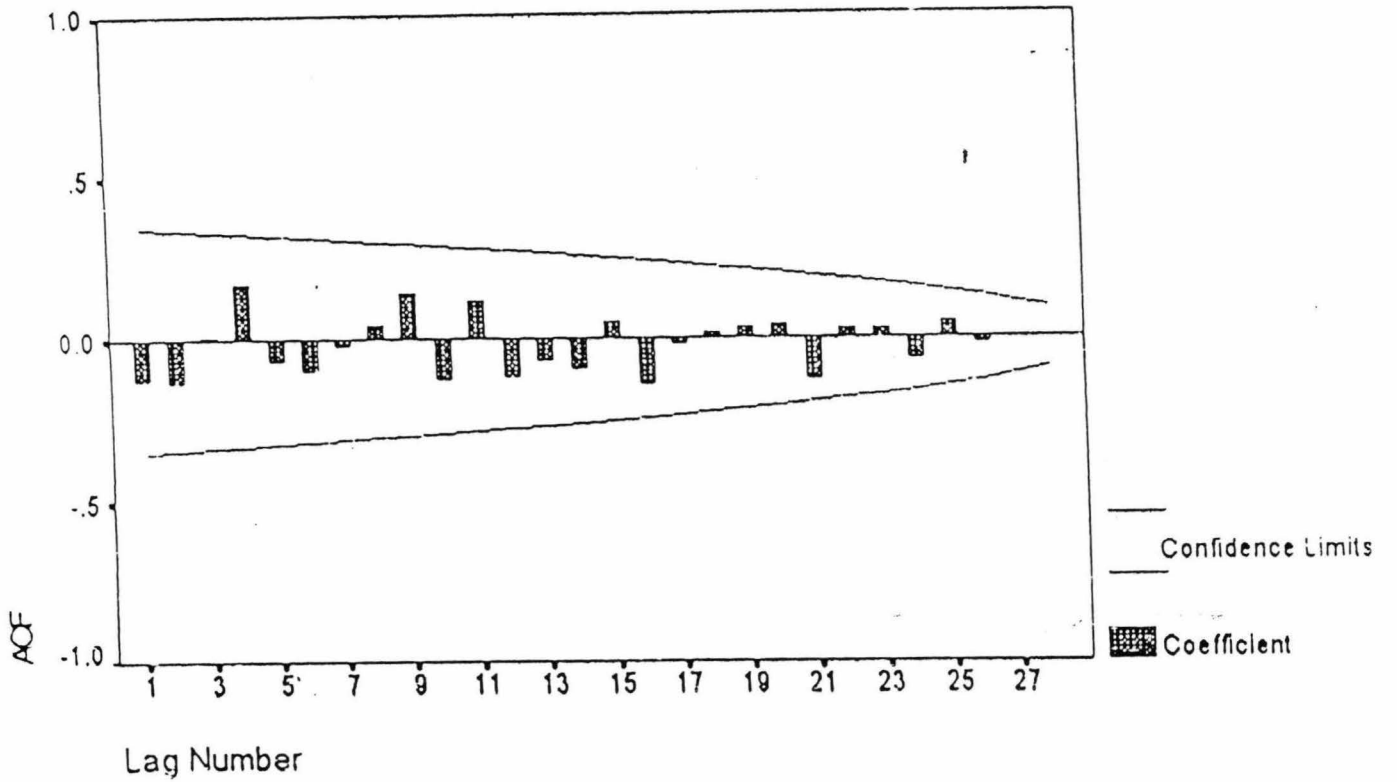
2. Sel NK pada pemeriksaan akhir



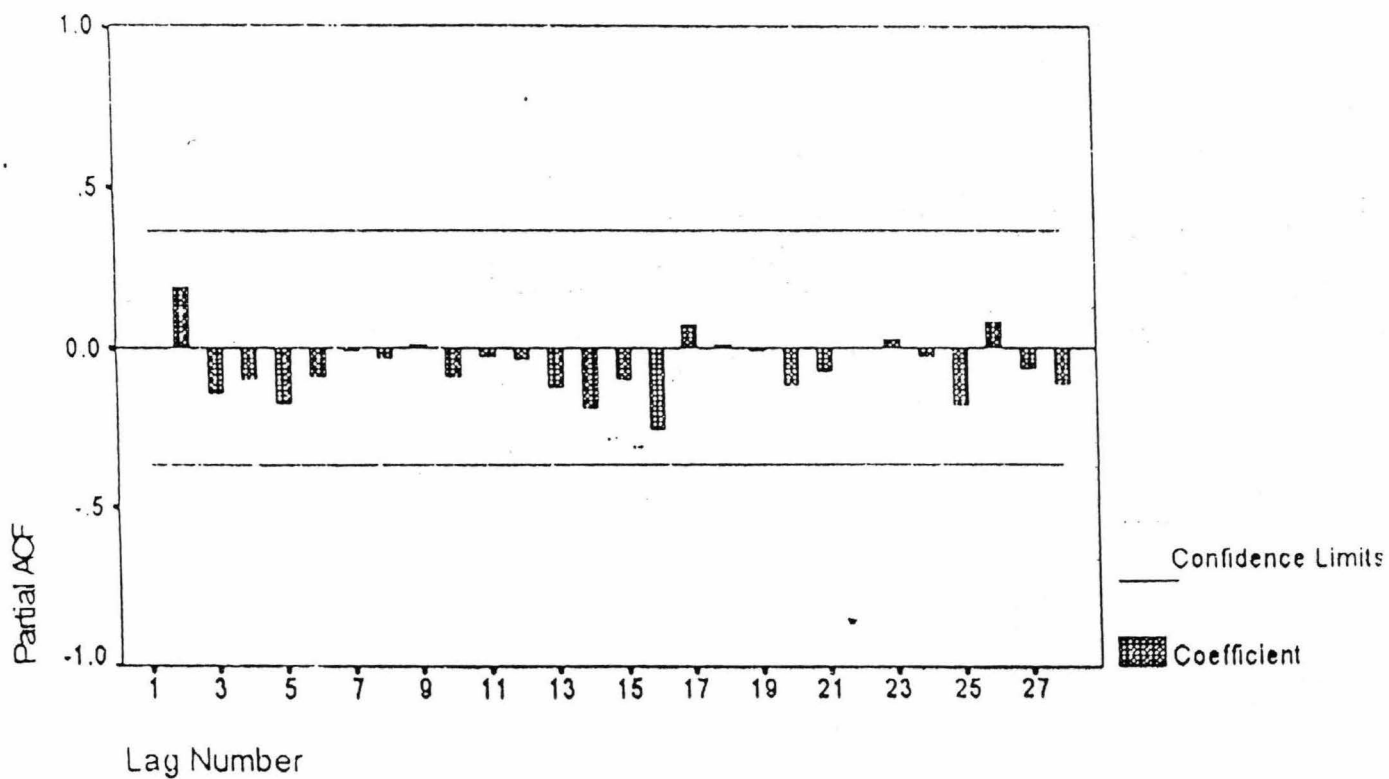
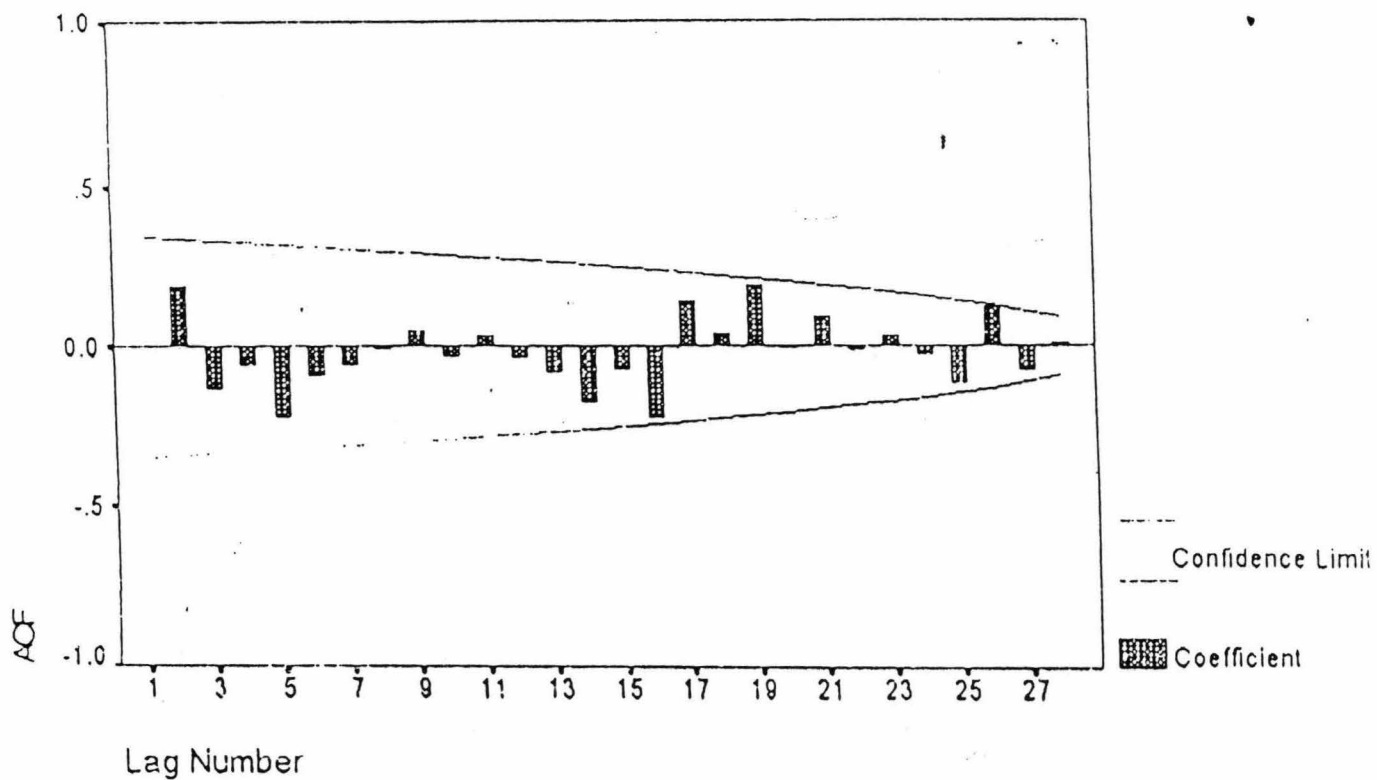
2. Sel Monosit pada pemeriksaan awal



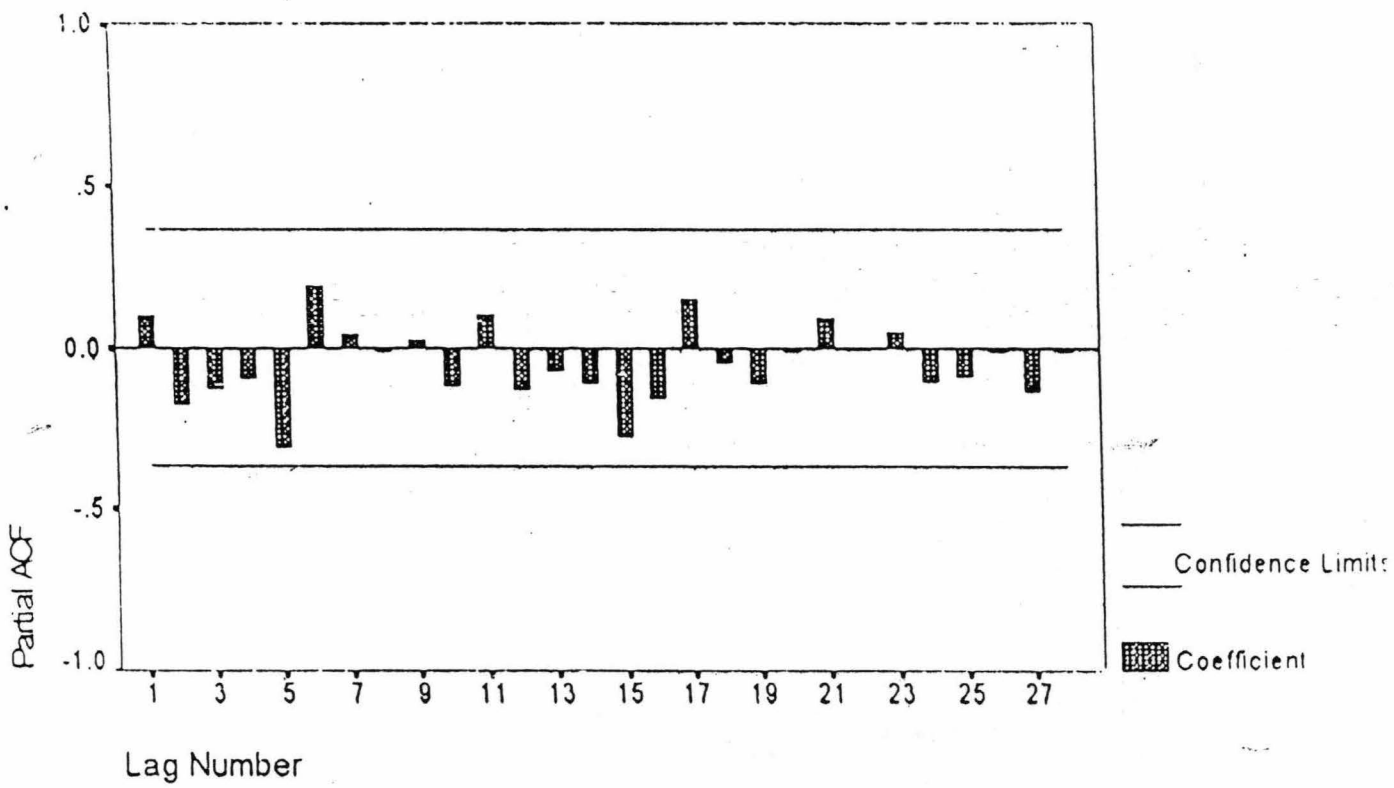
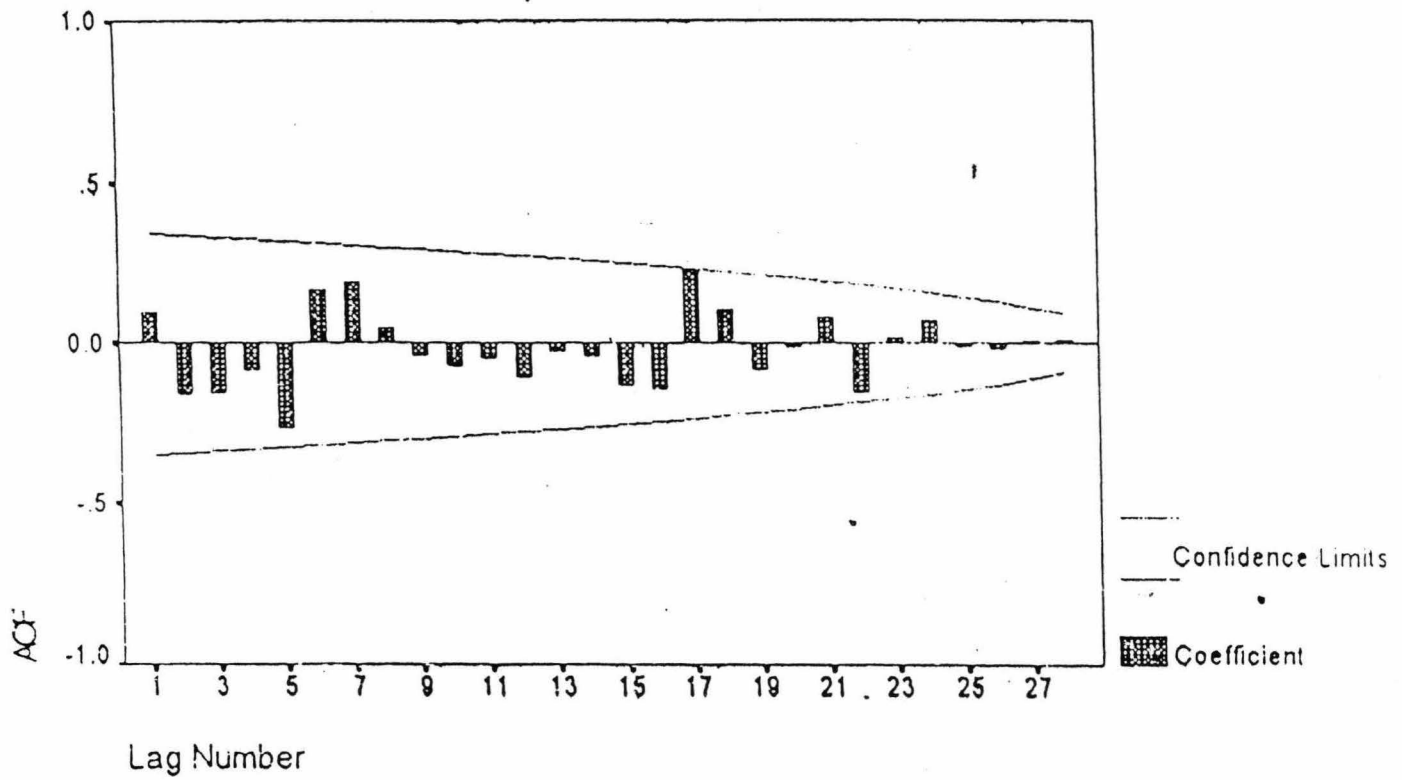
2. Sel Monosit pada pemeriksaan akhir



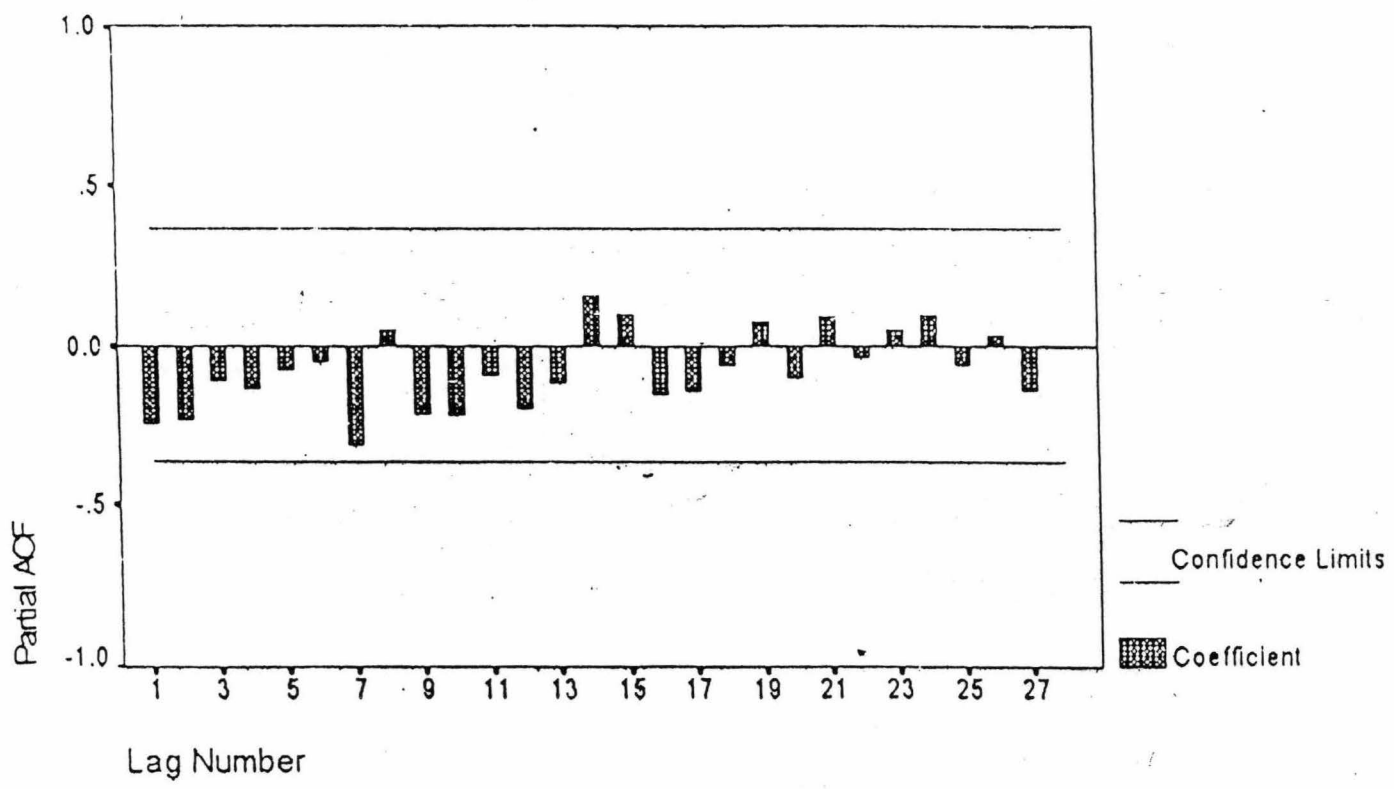
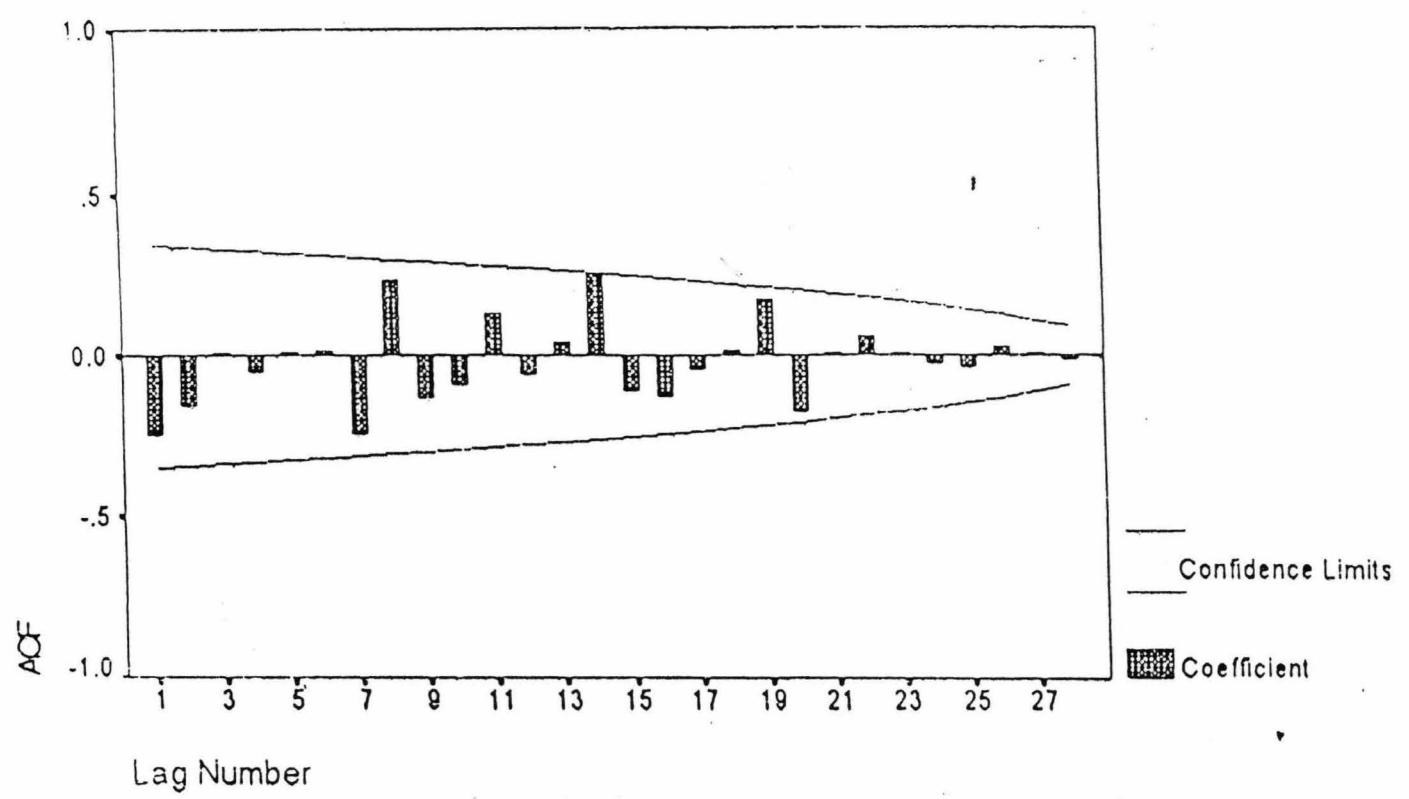
2. Sel limfosit pada pemeriksaan awal



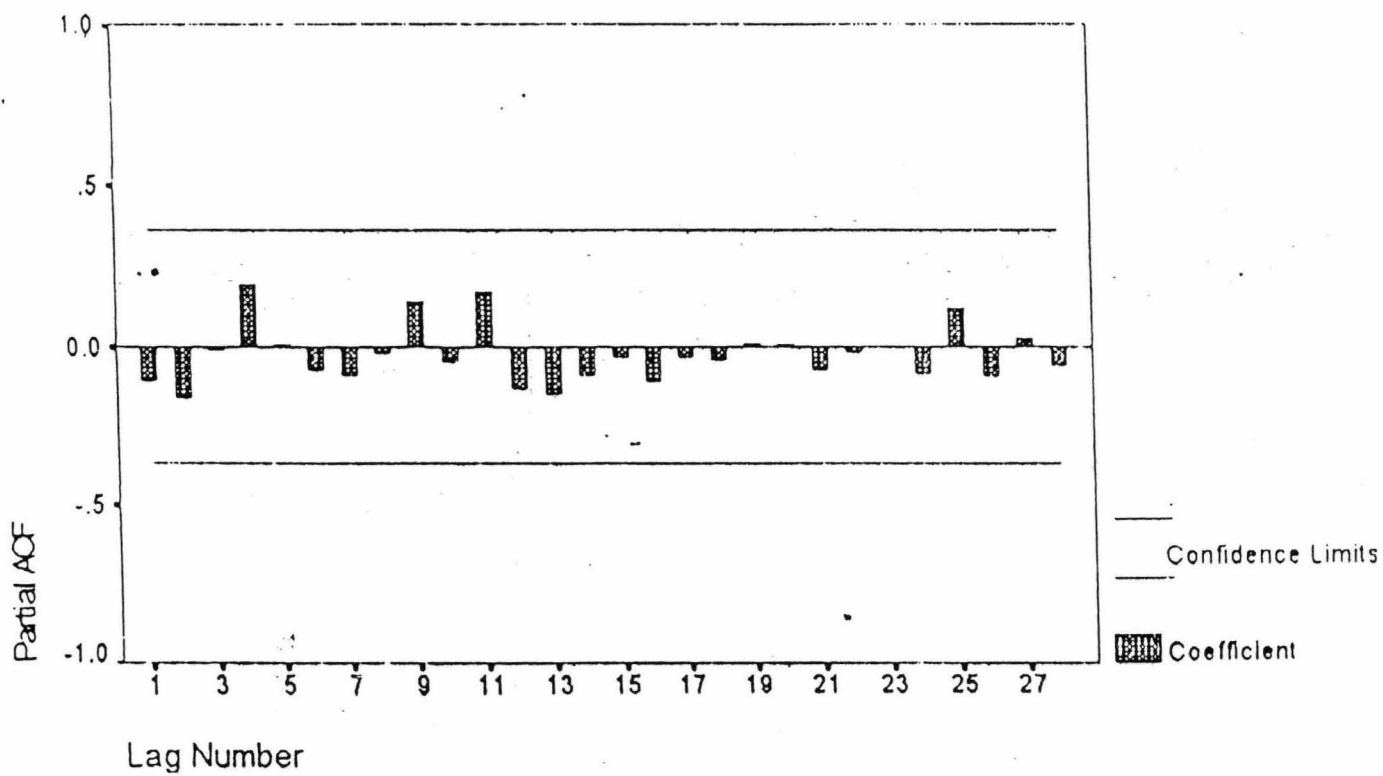
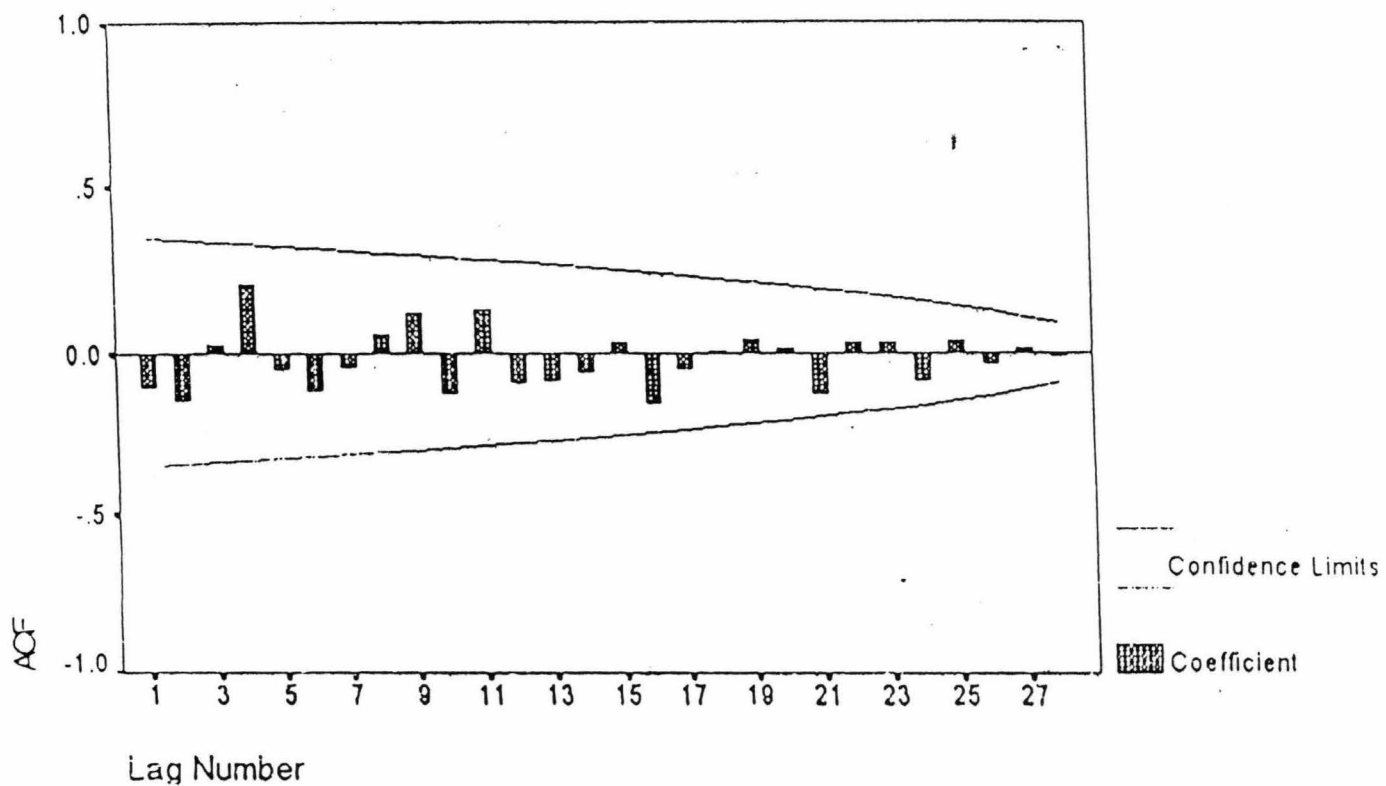
2. Sel limfosit pada pemeriksaan akhir



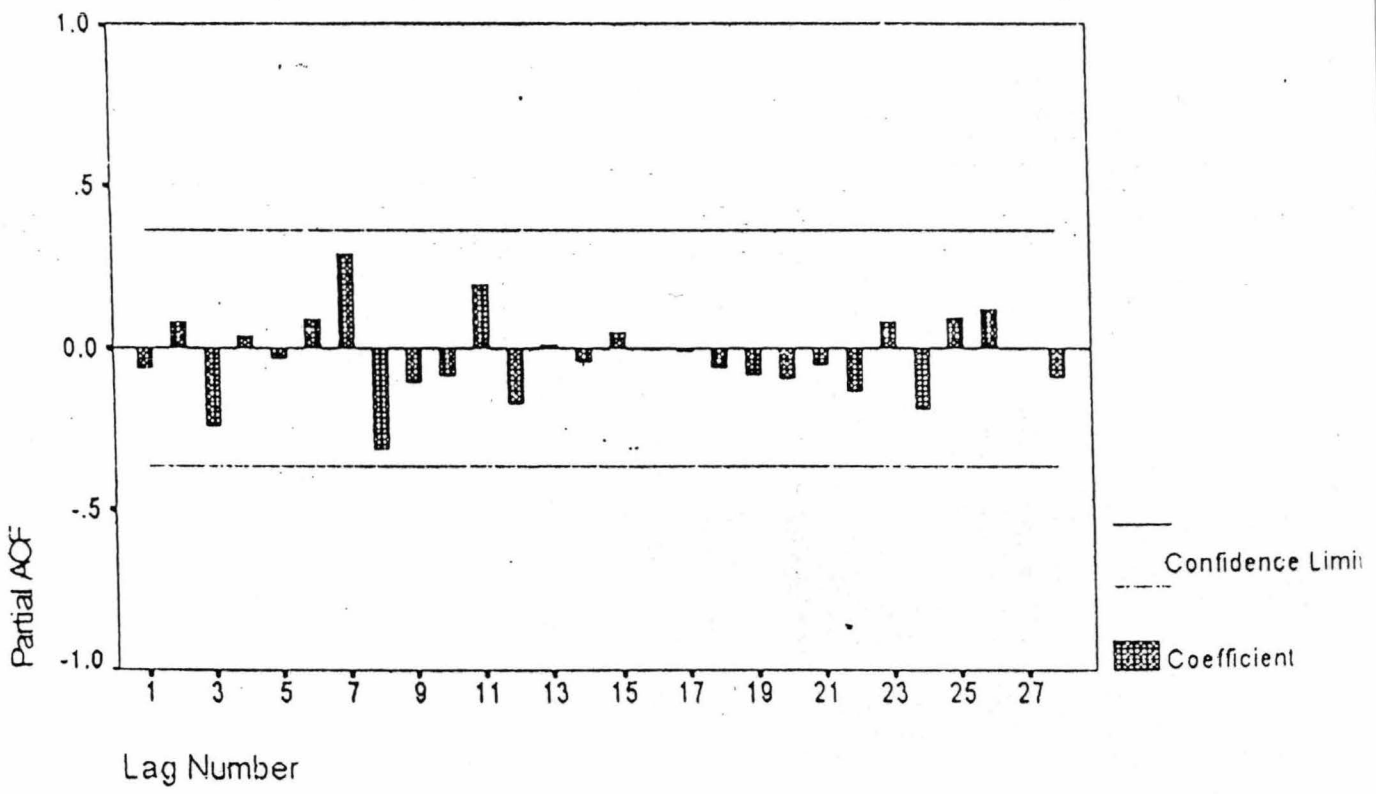
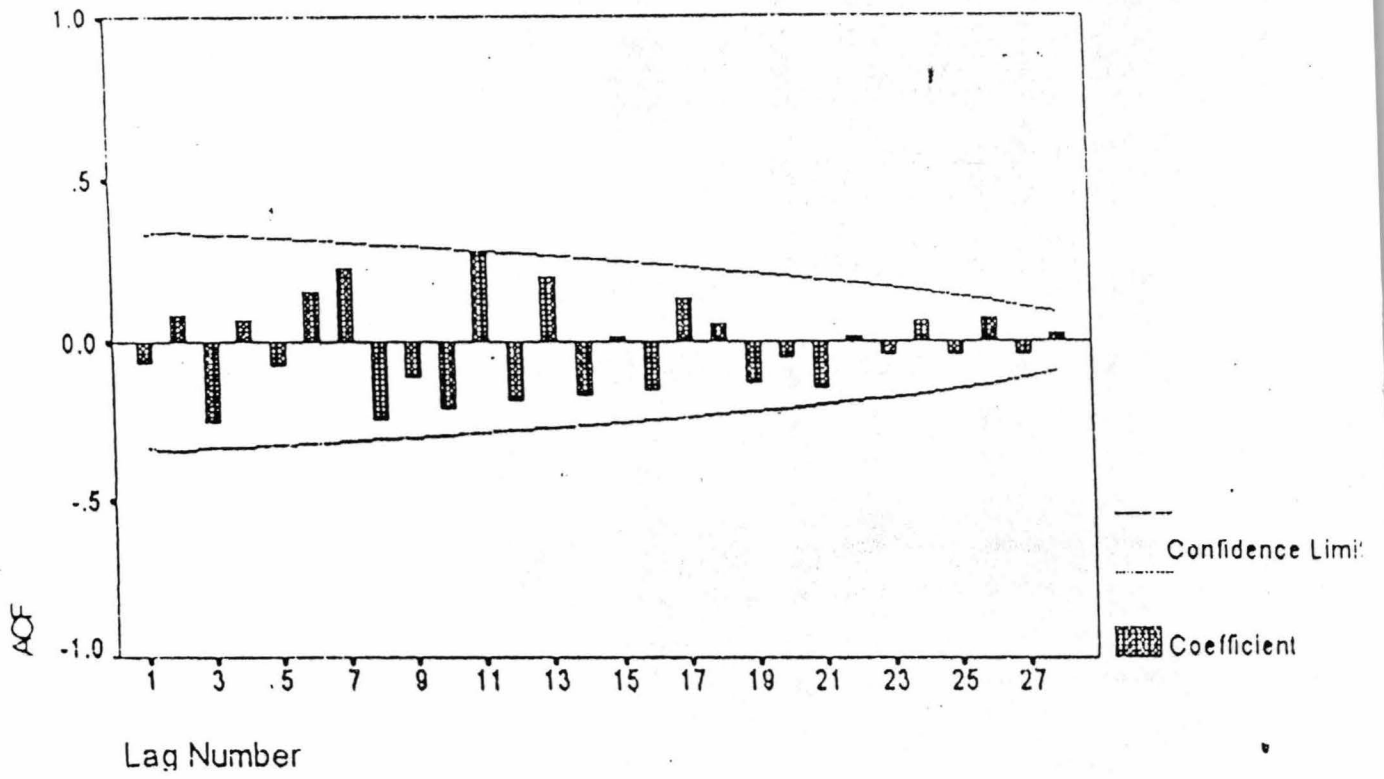
2. Sel netrofil pada pemeriksaan awal



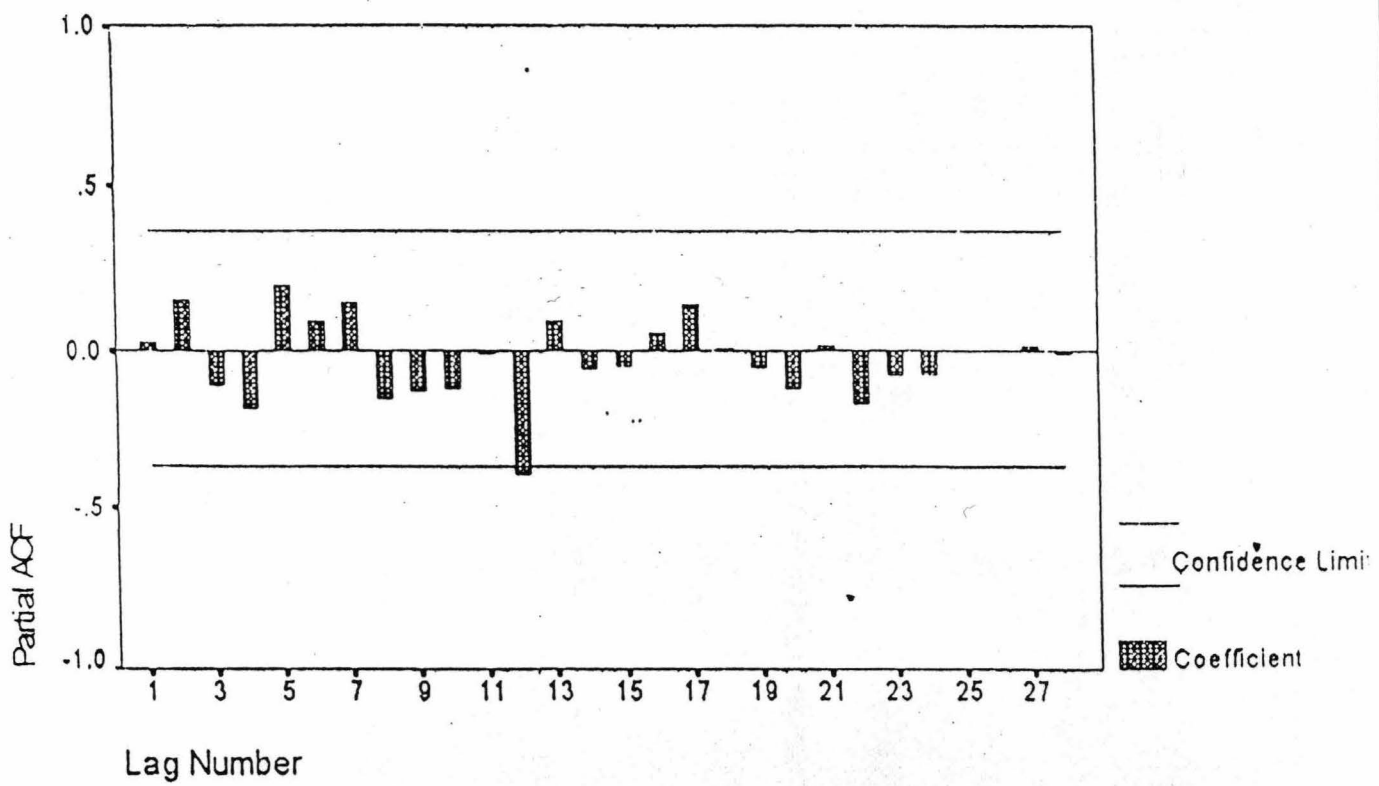
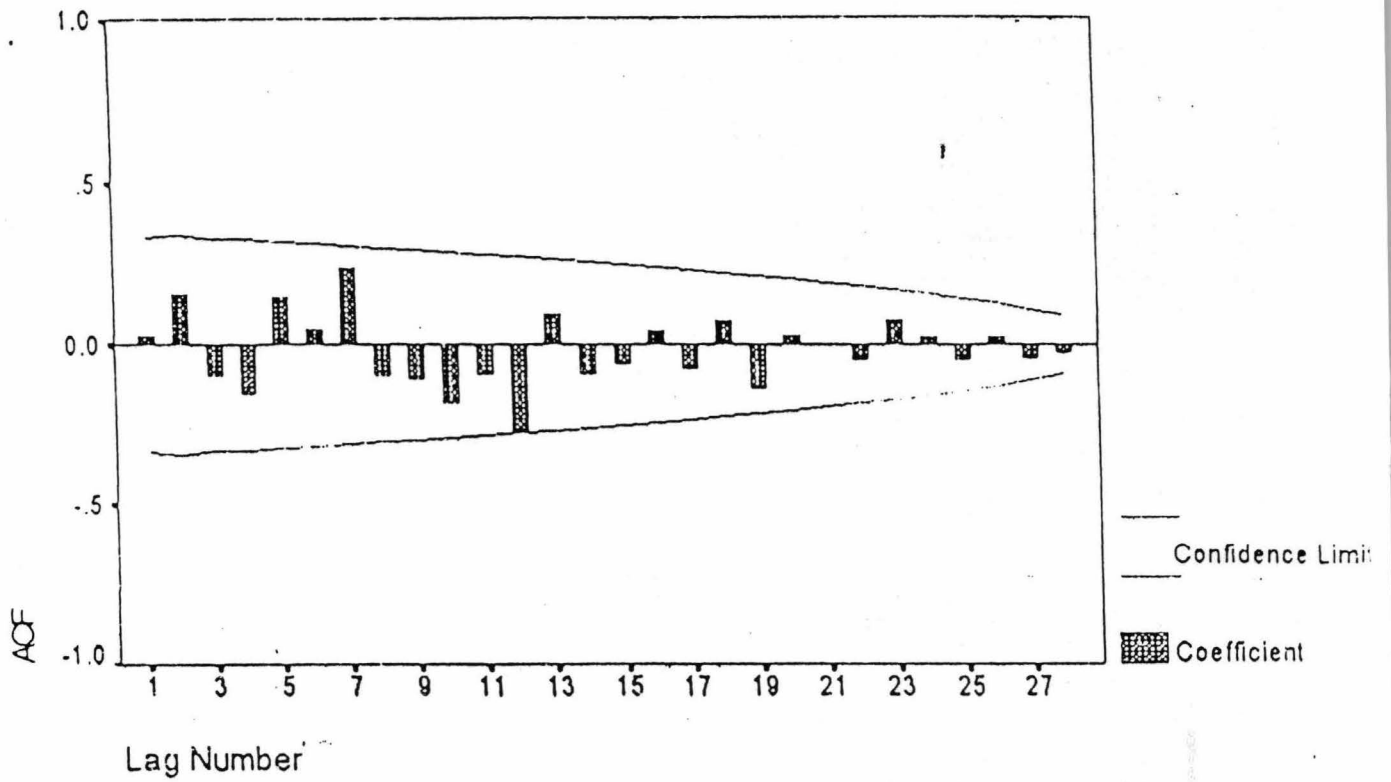
2. Sel netrofil pada pemeriksaan akhir



2. Hormon kortisol pada pemeriksaan awal



2. Hormon kortisol pada pemeriksaan akhir



LAMPIRAN 16 : FACTOR ANALYSIS

UNTUK KELOMPOK 1 (PEKERJA SHIFT MALAM)

----- FACTOR ANALYSIS -----

Initial Statistics:

Variable	Communality	*	Factor	Eigenvalue	Pct of Var	Cum Pct
CORTDEL	1.00000	*	1	2.00934	40.2	40.2
LYMDEL	1.00000	*	2	1.30230	26.0	66.2
MONDEL	1.00000	*	3	.78769	15.8	82.0
NEUTD	1.00000	*	4	.49403	9.9	91.9
NKDEL	1.00000	*	5	.40664	8.1	100.0

PC extracted 2 factors.

Factor Matrix:

	Factor 1	Factor 2
CORTDEL	-.53952	-.47136
LYMDEL	-.35531	.77142
MONDEL	.77173	.00772
NEUTD	.69505	-.49010
NKDEL	.71648	.49474

Final Statistics:

Variable	Communality	*	Factor	Eigenvalue	Pct of Var	Cum Pct
CORTDEL	.51326	*	1	2.00934	40.2	40.2
LYMDEL	.72133	*	2	1.30230	26.0	66.2
MONDEL	.59563	*				
NEUTD	.72330	*				
NKDEL	.75812	*				

	Mean	Std Dev	Label
CORTDEL	-3.53250	2.08682	
LYMDEL	.13250	.32705	
MONDEL	.05875	.05592	
NEUTD	-.21375	1.31749	
NKDEL	-.14254	.15896	

Number of Cases = 8

Correlation Matrix:

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD	NKDEL
CORTDEL	1.00000				
LYMDEL	.03151	1.00000			
MONDEL	-.21072	-.15135	1.00000		
NEUTD	-.09364	-.41695	.41490	1.00000	
NKDEL	-.42661	.09069	.45095	.25498	1.00000

Determinant of Correlation Matrix = .4140800

Inverse of Correlation Matrix:

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD
NKDEL				
CORTDEL	1.23508			
LYMDEL	-.11962	1.29214		
MONDEL	.03219	.09027	1.43533	
NEUTD	-.08663	.58116	-.41845	1.47871
NKDEL	.54532	-.35711	-.53502	-.27801
1.57718				

Kaiser-Meyer-Olkin Measure of Sampling Adequacy = .57482

Bartlett Test of Sphericity = 3.96763, Significance = .94880

Anti-image Covariance Matrix:

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD
NKDEL				
CORTDEL	.80967			
LYMDEL	-.07496	.77391		
MONDEL	.01816	.04867	.69671	
NEUTD	-.04743	.30416	-.19716	.67627
NKDEL	.27995	-.17523	-.23634	-.11920
.63404				

Anti-image Correlation Matrix:

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD	NKDEL
CORTDEL	.58676				
LYMDEL	-.09469	.44906			
MONDEL	.02417	.06628	.67426		
NEUTD	-.06410	.42044	-.28723	.58604	
NKDEL	.39072	-.25015	-.35559	-.18204	.55026

Measures of Sampling Adequacy (MSA) are printed on the diagonal.

1-tailed Significance of Correlation Matrix:

' . ' is printed for diagonal elements.

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD	NKDEL
NKDEL					
CORTDEL	.				
LYMDEL	.47048	.			
MONDEL	.30822	.36026	.		
NEUTD	.41273	.15205	.15336	.	
NKDEL	.14593	.41544	.13105	.27111	.

Extraction 1 for analysis 1, Principal Components Analysis (PC)

Initial Statistics:

Variable	Communality	*	Factor	Eigenvalue	Pct of Var	Cum Pct
CORTDEL	1.00000	*	1	2.00934	40.2	40.2
LYMDEL	1.00000	*	2	1.30230	26.0	66.2
MONDEL	1.00000	*	3	.78769	15.8	82.0
NEUTD	1.00000	*	4	.49403	9.9	91.9
NKDEL	1.00000	*	5	.40664	8.1	100.0

PC extracted 2 factors.

Factor Matrix:

	Factor 1	Factor 2
MONDEL	.77173	
NKDEL	.71648	.49474
NEUTD	.69505	-.49010
CORTDEL	-.53952	-.47136
LYMDEL	-.35531	.77142

Final Statistics:

Variable	Communality	*	Factor	Eigenvalue	Pct of Var	Cum Pct
CORTDEL	.51326	*	1	2.00934	40.2	40.2
LYMDEL	.72133	*	2	1.30230	26.0	66.2
MONDEL	.59563	*				
NEUTD	.72330	*				
NKDEL	.75812	*				

Reproduced Correlation Matrix:

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD	
NKDEL					
CORTDEL	.51326*	.20343	.20928	.05035	
.19315					
LYMDEL	-.17192	.72133*	.11690	.20808	-
.03639					
MONDEL	-.42000	-.26825	.59563*	-.11771	-
.10580					
NEUTD	-.14398	-.62503	.53261	.72330*	-
.00054					
NKDEL	-.61976	.12708	.55675	.25552	
.75812*					

The lower left triangle contains the reproduced correlation matrix; the diagonal, reproduced communalities; and the upper right triangle residuals between the observed correlations and the reproduced correlations.

There are 8 (80.0%) residuals (above diagonal) with absolute values > 0.05.

EQUAMAX rotation 1 for extraction 1 in analysis 1 - Kaiser Normalization.

EQUAMAX converged in 3 iterations.

Rotated Factor Matrix:

	Factor 1	Factor 2
NKDEL	.87001	
CORTDEL	-.71446	
MONDEL	.62173	.45725
LYMDEL	.17912	-.83021
NEUTD	.26148	.80928

Factor Transformation Matrix:

	Factor 1	Factor 2
Factor 1	.79963	.60050
Factor 2	.60050	-.79963

Factor Score Coefficient Matrix:

	Factor 1	Factor 2
CORTDEL	-.43205	.12818
LYMDEL	.21431	-.57985
MONDEL	.31067	.22589
NEUTD	.05061	.50865
NKDEL	.51326	-.08966

Covariance Matrix for Estimated Regression Factor Scores:

	Factor 1	Factor 2
Factor 1	1.00000	
Factor 2	.00000	1.00000

2 PC EXACT factor scores will be saved.

Following factor scores will be added to the working file:

Name	Label
FAC1_1	REGR factor score 1 for analysis 1
FAC2_1	REGR factor score 2 for analysis 1

UNTUK KELOMPOK 2 (PEKERJA SHIF'T MALAM)

Analysis number 1 Listwise deletion of cases with missing values

	Mean	Std Dev	Label
CORTDEL	1.68571	1.48801	
LYMDEL	.02429	.33145	
MONDEL	.07286	.08731	
NEUTD	-.05000	.99923	
NKDEL	-.03290	.19890	

Number of Cases = 7

Correlation Matrix:

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD	NKDEL
CORTDEL	1.00000				
LYMDEL	-.34234	1.00000			
MONDEL	.00370	.06458	1.00000		
NEUTD	.24551	-.49879	.32914	1.00000	
NKDEL	-.35282	-.31526	.02178	.06254	1.00000

Determinant of Correlation Matrix = .3500535

Inverse of Correlation Matrix:

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD
NKDEL				
CORTDEL	1.55112			
LYMDEL	.77434	2.02232		
MONDEL	-.06559	-.45302	1.23225	
NEUTD	-.02266	.91372	-.60576	1.64881
NKDEL	.79423	.86348	-.15491	.19014
1.54393				

Kaiser-Meyer-Olkin Measure of Sampling Adequacy = .38295

Bartlett Test of Sphericity = 3.67384, Significance = .96086

Anti-image Covariance Matrix:

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD	NKDEL
CORTDEL	.64470				
LYMDEL	.24685	.49448			
MONDEL	-.03431	-.18179	.81152		
NEUTD	-.00886	.27403	-.29815	.60650	
NKDEL	.33165	.27655	-.08142	.07469	.64770

Anti-image Correlation Matrix:

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD	NKDEL
CORTDEL	.39787				
LYMDEL	.43720	.38106			
MONDEL	-.04744	-.28697	.28912		
NEUTD	-.01417	.50038	-.42497	.48611	
NKDEL	.51323	.48867	-.11231	.11917	.30142

Measures of Sampling Adequacy (MSA) are printed on the diagonal.

1-tailed Significance of Correlation Matrix:

' . ' is printed for diagonal elements.

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD	NKDEL
CORTDEL	.				
LYMDEL	.22614	.			
MONDEL	.49686	.44530	.		
NEUTD	.29783	.12725	.23550	.	
NKDEL	.21880	.24550	.48152	.44702	.

Extraction 1 for analysis 1, Principal Components Analysis (PC)

Initial Statistics:

Variable	Communality	*	Factor	Eigenvalue	Pct of Var	Cum Pct
CORTDEL	1.00000	*	1	1.77818	35.6	35.6
LYMDEL	1.00000	*	2	1.34407	26.9	62.4
MONDEL	1.00000	*	3	1.11852	22.4	84.8
NEUTD	1.00000	*	4	.49433	9.9	94.7
NKDEL	1.00000	*	5	.26490	5.3	100.0

PC extracted 3 factors.

Factor Matrix:

	Factor 1	Factor 2	Factor 3
NEUTD	.83403		.25653
LYMDEL	-.81668	-.21759	.41043
NKDEL	.15512	.90986	-.13648
CORTDEL	.55346	-.68059	-.21962
MONDEL	.29196		.90410

Final Statistics:

Variable	Communality	* Factor	Eigenvalue	Pct of Var	Cum Pct
		*			
CORTDEL	.81776	* 1	1.77818	35.6	35.6
LYMDEL	.88276	* 2	1.34407	26.9	62.4
MONDEL	.90586	* 3	1.11852	22.4	84.8
NEUTD	.76386	*			
NKDEL	.87054	*			

Reproduced Correlation Matrix:

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD
NKDEL				
CORTDEL	.81776*	.05171	.07930	-.12608
.15060				
LYMDEL	-.39405	.88276*	-.05571	.08782
.06541				
MONDEL	-.07560	.12029	.90586*	-.14910
.04824				
NEUTD	.37158	-.58661	.47824	.76386*
.07685				
NKDEL	-.50342	-.38067	-.02646	.13939
.87054*				

The lower left triangle contains the reproduced correlation matrix; the diagonal, reproduced communalities; and the upper right triangle residuals

between the observed correlations and the reproduced correlations.

There are 9 (90.0%) residuals (above diagonal) with absolute values > 0.05.

EQUAMAX rotation 1 for extraction 1 in analysis 1 - Kaiser Normalization.

EQUAMAX converged in 5 iterations.

Rotated Factor Matrix:

	Factor 1	Factor 2	Factor 3
LYMDEL	-.93128		
NEUTD	.68866		.53265
NKDEL	.32531	-.87385	
CORTDEL	.48865	.75966	
MONDEL			.95077

Factor Transformation Matrix:

	Factor 1	Factor 2	Factor 3
Factor 1	.92484	.15361	.34796
Factor 2	.14727	-.98808	.04479

	Factor 1	Factor 2	Factor 3
Factor 3	-.35070	-.00982	.93644

Factor Score Coefficient Matrix:

	Factor 1	Factor 2	Factor 3
CORTDEL	.28214	.55007	-.09825
LYMDEL	-.57728	.08581	.17656
MONDEL	-.12540	-.02444	.81595
NEUTD	.35877	.03342	.37962
NKDEL	.22316	-.65428	-.05358

Covariance Matrix for Estimated Regression Factor Scores:

	Factor 1	Factor 2	Factor 3
Factor 1	1.00000		
Factor 2	.00000	1.00000	
Factor 3	.00000	.00000	1.00000

3 PC EXACT factor scores will be saved.

Following factor scores will be added to the working file:

Name	Label
FAC1_2	REGR factor score 1 for analysis 1
FAC2_2	REGR factor score 2 for analysis 1
FAC3_2	REGR factor score 3 for analysis 1

UNTUK KELOMPOK 3 (PEKERJA NON SHIFT)

- - - - - F A C T O R A N A L Y S I S - - - - -

Analysis number 1 Listwise deletion of cases with missing values

	Mean	Std Dev	Label
CORTDEL	-2.24727	1.61311	
LYMDEL	.23564	.63489	
MONDEL	.06364	.15364	
NEUTD	-.23818	.90216	
NKDEL	-.15893	.21052	

Number of Cases = 11

Correlation Matrix:

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD	NKDEL
CORTDEL	1.00000				
LYMDEL	-.39556	1.00000			
MONDEL	-.18928	-.06935	1.00000		
NEUTD	.28822	-.30721	-.34455	1.00000	
NKDEL	.69956	-.04785	-.29875	.01353	1.00000

Determinant of Correlation Matrix = .2348196

Inverse of Correlation Matrix:

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD
NKDEL				
CORTDEL	2.90763			
LYMDEL	.84428	1.40899		
MONDEL	-.21967	.21158	1.33995	
NEUTD	-.62661	.26869	.58246	1.45564
NKDEL	-2.05080	-.46363	.55623	.60551

2.57045

Kaiser-Meyer-Olkin Measure of Sampling Adequacy = .44835

Bartlett Test of Sphericity = 10.86703, Significance = .36797

Anti-image Covariance Matrix:

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD
NKDEL				
CORTDEL	.34392			
LYMDEL	.20608	.70973		
MONDEL	-.05638	.11207	.74629	
NEUTD	-.14805	.13101	.29862	.68698
NKDEL	-.27439	-.12801	.16149	.16183

.38904

Anti-image Correlation Matrix:

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD	NKDEL
CORTDEL	.47600				
LYMDEL	.41712	.46882			
MONDEL	-.11129	.15399	.45327		
NEUTD	-.30458	.18762	.41706	.42563	
NKDEL	-.75015	-.24362	.29971	.31304	.41776

Measures of Sampling Adequacy (MSA) are printed on the diagonal.

1-tailed Significance of Correlation Matrix:

' . ' is printed for diagonal elements.

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD
NKDEL				
CORTDEL	.			
LYMDEL	.11426	.		
MONDEL	.28862	.41972	.	
NEUTD	.19503	.17906	.14972	.
NKDEL	.00828	.44445	.18609	.48425

Extraction 1 for analysis 1, Principal Components Analysis (PC)

Initial Statistics:

Variable	Communality *	Factor *	Eigenvalue	Pct of Var	Cum Pct
CORTDEL	1.00000 *	1	2.08105	41.6	41.6
LYMDEL	1.00000 *	2	1.17403	23.5	65.1
MONDEL	1.00000 *	3	1.08899	21.8	86.9
NEUTD	1.00000 *	4	.46691	9.3	96.2
NKDEL	1.00000 *	5	.18902	3.8	100.0

PC extracted 3 factors.

Factor Matrix:

	Factor 1	Factor 2	Factor 3
CORTDEL	.88076		.32862
NKDEL	.73549	.55538	.26674
NEUTD	.53810	-.51773	-.53058
LYMDEL	-.47577	.71238	-.33301
MONDEL	-.49845	-.29118	.71933

Final Statistics:

Variable	Communality *	Factor *	Eigenvalue	Pct of Var	Cum Pct
CORTDEL	.88900 *	1	2.08105	41.6	41.6
LYMDEL	.84473 *	2	1.17403	23.5	65.1
MONDEL	.85068 *	3	1.08899	21.8	86.9
NEUTD	.83911 *				
NKDEL	.92055 *				

Reproduced Correlation Matrix:

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD	
NKDEL					
CORTDEL	.88900*	.08123	.03448	.02621	-
.07619					
LYMDEL	-.47679	.84473*	.14048	.14093	-
.00474					
MONDEL	-.22376	-.20983	.85068*	.15458	
.03769					
NEUTD	.26202	-.44814	-.49913	.83911*	
.04683					
NKDEL	.77575	-.04311	-.33644	-.03330	
.92055*					

The lower left triangle contains the reproduced correlation matrix; the diagonal, reproduced communalities; and the upper right triangle residuals between the observed correlations and the reproduced correlations.

There are 5 (50.0%) residuals (above diagonal) with absolute values > 0.05.

EQUAMAX rotation 1 for extraction 1 in analysis 1 - Kaiser Normalization.

EQUAMAX converged in 6 iterations.

Rotated Factor Matrix:

	Factor 1	Factor 2	Factor 3
NKDEL	.95018		.10336
CORTDEL	.83855	.41107	.12987
LYMDEL	-.13076	-.90845	
MONDEL	-.24086	.21960	-.86281
NEUTD		.54221	.73525

Factor Transformation Matrix:

	Factor 1	Factor 2	Factor 3
Factor 1	.76092	.43965	.47719
Factor 2	.51134	-.85905	-.02391

	Factor 1	Factor 2	Factor 3
Factor 3	.39941	.26219	-.87848

Factor Score Coefficient Matrix:

	Factor 1	Factor 2	Factor 3
CORTDEL	.47417	.21211	-.06461
LYMDEL	.01417	-.70195	.14503
MONDEL	-.04524	.28095	-.68864
NEUTD	-.22335	.36476	.56194
NKDEL	.60865	-.18677	-.05784

Covariance Matrix for Estimated Regression Factor Scores:

	Factor 1	Factor 2	Factor 3
Factor 1	1.00000		
Factor 2	.00000	1.00000	
Factor 3	.00000	.00000	1.00000

3 PC EXACT factor scores will be saved.

Following factor scores will be added to the working file:

Name	Label		
FAC1_3	REGR factor score	1 for analysis	1
FAC2_3	REGR factor score	2 for analysis	1
FAC3_3	REGR factor score	3 for analysis	1

UNTUK KELOMPOK 4 (PEKERJA NON SHIFT)

Analysis number 1 Listwise deletion of cases with missing values

	Mean	Std Dev	Label
CORTDEL	3.79250	2.80632	
LYMDEL	-.25000	.35562	
MONDEL	-.03500	.12662	
NEUTD	-1.29250	1.45122	
NKDEL	-.17990	.12225	

Number of Cases = 4

Correlation Matrix:

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD	NKDEL
CORTDEL	1.00000				
LYMDEL	-.99150	1.00000			
MONDEL	-.91184	.95714	1.00000		
NEUTD	-.93884	.89818	.76505	1.00000	
NKDEL	.69459	-.77570	-.91877	-.54671	1.00000

Determinant of Correlation Matrix = .0000000

>Warning # 11301

>The correlation matrix cannot be inverted.

Extraction 1 for analysis 1, Principal Components Analysis (PC)

Initial Statistics:

Variable	Communality	* Factor	Eigenvalue	Pct of Var	Cum Pct
CORTDEL	1.00000	* 1	4.37646	87.5	87.5
LYMDEL	1.00000	* 2	.55135	11.0	98.6
MONDEL	1.00000	* 3	.07219	1.4	100.0
NEUTD	1.00000	* 4	.00000	.0	100.0

Variable	Communality	* Factor	Eigenvalue	Pct of Var	Cum Pct
NKDEL	1.00000	* 5	.00000	.0	100.0

PC extracted 1 factors.

Factor Matrix:

	Factor 1
LYMDEL	.99162
CORTDEL	-.97426
MONDEL	.97399
NEUTD	.89098
NKDEL	-.83753

Final Statistics:

Variable	Communality	* Factor	Eigenvalue	Pct of Var	Cum Pct
CORTDEL	.94918	* 1	4.37646	87.5	87.5
LYMDEL	.98331	*			
MONDEL	.94866	*			
NEUTD	.79385	*			
NKDEL	.70146	*			

Reproduced Correlation Matrix:

	CORTDEL	LYMDEL	MONDEL	NEUTD	
NKDEL					
CORTDEL	.94918*	-.02540	.03708	-.07079	-
.12139					
LYMDEL	-.96609	.98331*	-.00868	.01466	
.05481					
MONDEL	-.94892	.96583	.94866*	-.10276	-
.10302					
NEUTD	-.86805	.88351	.86781	.79385*	
.19952					
NKDEL	.81597	-.83051	-.81575	-.74623	
.70146*					

The lower left triangle contains the reproduced correlation matrix; the diagonal, reproduced communalities; and the upper right triangle residuals

between the observed correlations and the reproduced correlations.

There are 6 (60.0%) residuals (above diagonal) with absolute values > 0.05.

EQUAMAX rotation 1 for extraction 1 in analysis 1 - Kaiser Normalization.

>Warning # 11310

>Only one factor was extracted. The solution cannot be rotated.

>Warning # 11385

>Only one factor was extracted. No rotation plot can be produced.

Factor Score Coefficient Matrix:

	Factor 1
CORTDEL	-.22261
LYMDEL	.22658
MONDEL	.22255
NEUTD	.20359
NKDEL	-.19137

Covariance Matrix for Estimated Regression Factor Scores:

	Factor 1
Factor 1	1.00000

1 PC EXACT factor scores will be saved.

Following factor scores will be added to the working file:

Name	Label
FAC1_4	REGR factor score 1 for analysis 1

PT.Behaester
Jl.Mayjen.Sungkono,14
Gresik - Jatim

Data Kehadiran Karyawan / Cloking

Tanggal 02-03-98 s/d 06-03-98

Reportname : BHSPS12

Tanggal : 13-03-98

Hal : 1

Noreg	N a m a	Jabatan	Grp	Tgl	Sft	Masuk	Keluar
A3022	SUGINO	OPRT.TENUN	B	02-03-98	M	21.51	6.03
			B	03-03-98	M	21.51	6.03
			B	04-03-98	M	21.53	6.02
			B	05-03-98	M	21.53	6.00
			B	06-03-98	M	21.55	6.04
			A3315	SUGENG PRAJUDI	OPRT.TENUN	B	02-03-98
A2409	TAKIM	OPRT.PEMB.TENUN	B	03-03-98	M	21.45	6.02
			B	04-03-98	M	21.51	6.03
			B	05-03-98	M	21.49	6.04
			B	06-03-98	M	21.45	6.04
			B	02-03-98	M	21.53	6.03
			B	03-03-98	M	21.49	6.04
A3356	DWI NURCAHYO	OPRT.PEMB.TENUN	B	04-03-98	M	21.53	6.03
			B	05-03-98	M	21.55	6.03
			B	06-03-98	M	21.54	6.04
			B	02-03-98	M	21.54	6.02
			B	03-03-98	M	21.52	6.03
			B	04-03-98	M	21.50	6.02
A3360	M.SAIFUDIN	OPRT.PEMB.TENUN	B	05-03-98	M	21.52	6.02
			B	06-03-98	M	21.52	6.03
			B	02-03-98	M	21.54	6.03
			B	03-03-98	M	21.52	6.02
			B	04-03-98	M	21.50	6.01
			B	05-03-98	M	21.52	6.01
A3447	KHUSNUL ARIFIN	OPRT.PEMB.TENUN	B	06-03-98	M	21.52	6.01
			B	02-03-98	M	21.48	6.00
			B	03-03-98	M	22.05	6.00
			B	04-03-98	M	21.56	6.00
			B	05-03-98	M	21.49	6.00
			B	06-03-98	M	21.45	6.02

PT.Behaester
Jl.Mayjen.Sungkono,14
Gresik - Jatim

Data Kehadiran Karyawan / Cloking

Tanggal 02-03-98 s/d 06-03-98

Reportname : BHSPS12

Tanggal : 13-03-98

Hal : 1

Noreg	N a m a	Jabatan	Grp	Tgl	Sft	Masuk	Keluar
A2873	IMAM SANTOSO	OPRT.PEMB.TENUN	B	02-03-98	M	21.50	6.03
			B	03-03-98	M	21.52	6.04
			B	04-03-98	M	21.54	6.03
			B	05-03-98	M	21.50	6.04
			B	06-03-98	M	21.54	6.04
			A3358	ABD.CHAWIM	OPRT.PEMB.TENUN	B	02-03-98
A3358	ABD.CHAWIM	OPRT.PEMB.TENUN	B	03-03-98	M	21.50	6.01
			B	04-03-98	M	21.50	6.01
			B	05-03-98	M	21.53	6.01
			B	06-03-98	M	21.52	6.03

PT. Behaestex
 Jl. Mayjen. Sungkono, 14
 Gresik - Jatim

Data Kehadiran Karyawan / Cloking

Reportname : BHSPS12

Tanggal : 16-03-98

Tanggal 09-03-98 s/d 13-03-98

Hal : 1

Noreg	Nama	Jabatan	Grp	Tgl	Sft	Masuk	Keluar
A2368	MUSTAKIM	OPRT.TENUN	C	09-03-98	M	21.51	6.02
				10-03-98	M	21.52	6.02
				11-03-98	M	21.52	6.03
				12-03-98	M	21.48	6.03
				13-03-98	M	21.48	6.03
A2418	HUDIN HARIONO	OPRT.TENUN	C	09-03-98	M	21.52	6.01
				10-03-98	M	21.53	6.02
				11-03-98	M	21.55	6.01
				12-03-98	M	21.51	6.01
A3163	WAHJU PERMANA	OPRT.TENUN	C	13-03-98	M	21.51	6.02
				09-03-98	M	21.54	6.01
				10-03-98	M	21.55	6.01
				11-03-98	M	21.53	6.01
				12-03-98	M	21.50	6.01
A2710	MULYADI	OPRT.PEMB.TENUN	C	13-03-98	M	21.49	6.06
				09-03-98	M	21.52	6.03
				10-03-98	M	21.54	6.03
				11-03-98	M	21.51	6.02
				12-03-98	M	21.49	6.02
A3089	SUGENG WALUYO	OPRT.PEMB.TENUN	C	13-03-98	M	21.45	6.06
				09-03-98	M	21.50	6.02
				10-03-98	M	21.54	6.01
				11-03-98	M	21.53	6.01
				12-03-98	M	21.53	6.01
A3323	TOHIR	OPRT.PEMB.TENUN	C	13-03-98	M	21.53	6.06
				09-03-98	M	21.47	6.02
				10-03-98	M	21.52	6.02
				11-03-98	M	21.51	6.02
				12-03-98	M	21.52	6.02
A3148	NUR SHOLBH	OPRT.MTC.TENUN	C	13-03-98	M	21.52	6.06
				09-03-98	M	21.56	6.03
				10-03-98	M	21.49	6.03
				11-03-98	M	21.58	6.03
				12-03-98	M	21.54	6.03
			C	13-03-98	M	21.43	6.06

PT. Behaestex
 Jl. Mayjen. Sungkono, 14
 Gresik - Jatim

Data Kehadiran Karyawan / Cloking

Reportname : BHSPS12

Tanggal : 21-03-98

Tanggal 16-03-98 s/d 20-03-98

Hal : 1

Noreg	Nama	Jabatan	Grp	Tgl	Sft	Masuk	Keluar
A1792	WARAS	OPRT.TENUN	A	17-03-98	M	21.47	6.00
			A	18-03-98	M	21.52	6.00
			A	19-03-98	M	21.49	6.00
A3386	DARNO	OPRT.PEMB.TENUN	A	20-03-98	M	21.46	6.01
			A	16-03-98	M	21.41	6.02
			A	17-03-98	M	21.45	6.02
			A	18-03-98	M	21.44	6.02
			A	19-03-98	M	21.47	6.02
A1127	SETIA BADI	OPRT.TENUN	A	20-03-98	M	21.49	6.02
			N	16-03-98	N	7.15	15.31
			N	17-03-98	N	7.16	15.31
			N	18-03-98	N	7.14	15.31
			N	19-03-98	N	7.12	15.31
A3141	IMAM ROFII	OPRT.TENUN	N	20-03-98	N	7.12	16.01
			N	16-03-98	N	7.15	15.31
			N	17-03-98	N	7.10	0.00
			N	18-03-98	N	7.10	0.00
			N	19-03-98	N	0.00	15.31
A1768	ARIF RACHMAN H	OPRT.DOFFER	N	20-03-98	N	7.08	16.01
			N	16-03-98	P	5.57	14.00
			N	17-03-98	P	5.47	14.04
			N	18-03-98	P	5.46	14.04
			N	19-03-98	P	5.45	14.04
A2151	IMAM SYAFI'I	OPRT.DOFFER	N	20-03-98	P	5.48	16.02
			N	16-03-98	P	5.54	14.03
			N	17-03-98	P	5.55	14.04
			N	18-03-98	P	5.54	14.04
			N	19-03-98	P	5.53	14.02
A2292	KHUS SHOLBH KH	OPRT.DOFFER	N	20-03-98	P	5.56	15.57
			N	16-03-98	P	5.55	14.00
			N	17-03-98	P	5.55	14.00
			N	18-03-98	P	5.55	14.00
			N	19-03-98	P	5.45	9.22
A2749	RUSDIANTO	OPRT.DOFFER	N	20-03-98	P	5.55	15.58
			N	16-03-98	P	5.53	14.03
			N	17-03-98	P	5.56	14.04
			N	18-03-98	P	5.58	14.04
			N	19-03-98	P	6.06	14.03
A1124	SUWANDI	OPRT.PERBAIKAN TENUN	N	20-03-98	P	5.59	15.59
			N	16-03-98	N	7.15	15.31
			N	17-03-98	N	7.20	15.30
			N	18-03-98	N	7.17	15.31
			N	19-03-98	N	7.16	15.31
N	20-03-98	N	7.17	16.00			

PT. Behaestex
 Jl. Mayjen. Sungkono, 14
 Gresik - Jatim

Data Kehadiran Karyawan / Cloking

Reportname : BHSPP12
 Tanggal : 28-03-98
 Hal : 1

Tanggal 23-03-98 s/d 27-03-98

Noreg	Nama	Jabatan	Grp	Tgl	Sft	Masuk	Keluar
A2010	SURYADI YANTORO	OPRT.MTC.TENUN	B	24-03-98	M	21.45	6.00
			B	25-03-98	M	21.47	6.00
			B	26-03-98	M	21.47	6.00
			B	27-03-98	M	21.48	6.02
A0970	SADIKIN	KR.PALET	N	23-03-98	N	7.09	15.31
			N	24-03-98	N	7.09	15.32
			N	25-03-98	N	7.11	15.31
			N	26-03-98	N	7.14	15.31
			N	27-03-98	N	7.10	16.02
A1746	EDDY NASRULLAH	OPRT.PALET.	N	23-03-98	N	7.13	15.31
			N	24-03-98	N	7.06	15.31
			N	25-03-98	N	7.11	15.31
			N	26-03-98	N	7.09	15.31
			N	27-03-98	N	7.18	16.01
A2981	FAUZI NUR ROFIQ	OPRT.PERBAIKAN BEAM	N	23-03-98	N	7.03	15.31
			N	24-03-98	N	7.21	15.32
			N	25-03-98		0.00	15.32
			N	26-03-98	N	7.16	15.31
A2076	WARSONO	OPRT.PACKING	N	27-03-98	N	7.28	16.01
			N	23-03-98	N	7.09	15.32
			N	24-03-98	N	7.11	15.32
			N	25-03-98	N	7.25	15.30
A3331	MUHAMAD YONO	OPRT.PACKING	N	26-03-98	N	7.11	15.30
			N	27-03-98	N	7.12	16.00
			N	23-03-98	N	7.01	15.35
			N	24-03-98	N	7.07	15.34
A1618	NASIR	OPRT.SUPLAY PAKAN	N	25-03-98	N	7.10	15.34
			N	26-03-98	N	7.09	15.34
			N	27-03-98	N	7.04	16.03
			N	23-03-98	P	5.56	14.02
A1709	KHOIRIL	OPRT.SUPLAY PAKAN	N	24-03-98	P	5.56	14.03
			N	25-03-98	P	5.51	14.00
			N	26-03-98	P	5.56	14.03
			N	27-03-98	P	5.54	14.03
A2685	HERI SUCAHYONO	OPRT.SUPLAY PAKAN	N	23-03-98	P	5.49	14.03
			N	24-03-98	P	5.56	14.03
			N	25-03-98	P	5.53	14.02
			N	26-03-98	P	5.56	14.01
A2817	SUPADI	OPRT.SUPLAY PAKAN	N	23-03-98	P	5.56	14.03
			N	24-03-98	P	5.56	14.03
			N	25-03-98	P	5.54	14.02
			N	26-03-98	P	5.57	14.02
A3009	MUKHAN	OPRT.SUPLAY PAKAN	N	27-03-98	P	5.54	14.02
			N	23-03-98	P	5.55	14.03
			N	24-03-98	P	5.56	14.04
			N	25-03-98	P	5.54	14.03
			N	26-03-98	P	5.55	14.04
			N	27-03-98	P	5.54	14.03