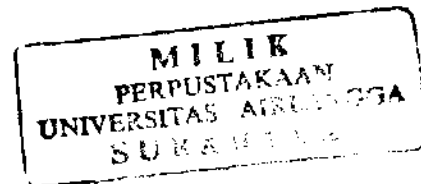


TESIS

**MODULASI RESPONS IMUN PADA MENCIT BALB/c
YANG STRES AKIBAT STRESOR SUARA**

Penelitian Eksperimental Laboratoris



WARAS BUDIMAN

PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2002

TESIS

**MODULASI RESPONS IMUN PADA MENCIT BALB/c
YANG STRES AKIBAT STRESOR SUARA**

Penelitian Eksperimental Laboratoris



MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

WARAS BUDIMAN
NIM 090013850 M

PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2002

**MODULASI RESPONS IMUN PADA MENCIT BALB/c
YANG STRES AKIBAT STRESOR SUARA**

Penelitian Eksperimental Laboratoris

TESIS

Untuk memperoleh Gelar Magister
Dalam Program Studi Immunologi
Pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga

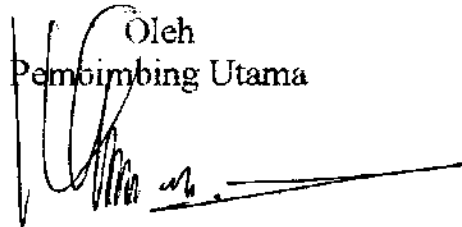
Oleh :

**WARAS BUDIMAN
NIM 090013850 M**

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
Tanggal 13 Juni 2002**

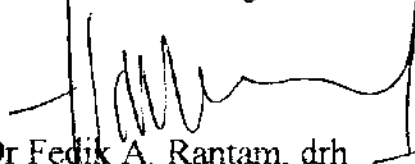
Lembar Pengesahan
Tesis ini telah disetujui
Pada tanggal : 13 Juni 2002

Oleh
Pembimbing Utama



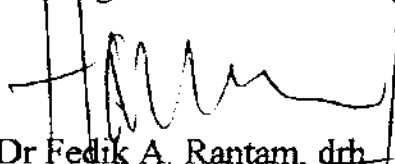
Dr Suhartono Taat Putra, dr,M.S
NIP : 130 934 628

Pembimbing



Dr Fedik A. Rantam, drh
NIP 131 653 434

Mengetahui
Ketua Program Studi Imunologi



Dr Fedik A. Rantam, drh
NIP 131 653 434

PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLAGGA
SURABAYA
2002

Tesis telah diuji pada :
Tanggal 13 Juni 2002

Panitia Penguji Tesis

Ketua : Prof Dr H. Pitono Soeparto,dr

Anggota : Dr Elyana Asnar S.T.P, dr,M.S
Dr I Ketut Suidiana, drs,M.Si
M. Cholil Munif, dr,A.I.F
Dr Suhartono Taat Putra, dr,M.S
Dr Fedik A. Rantam, drh

UCAPAN TERIMA KASIH

Pertama-tama saya panjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala limpahan taufik dan hidayah sehingga saya mendapat kekuatan dan petunjuk untuk menyelesaikan penelitian dan penulisan tesis ini.

Pada kesempatan ini perkenankan saya menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang setulusnya kepada yang terhormat :

Dr. Suhartono Taat Putra, dr, M.S atas kesediaan beliau menjadi Pembimbing ketua, yang ditengah kesibukan beliau yang begitu padat masih berkenan meluangkan waktu untuk membimbing, memberi petunjuk dan dorongan untuk menekuni ilmu sebagai sarana ibadah kepada Allah SWT dan pengabdian kepada sesama umat manusia. Beliau pula yang dengan sabar menumbuhkan rasa percaya diri dan semangat dalam menggeluti perkembangan ilmu pengetahuan yang saya tekuni.

Dr. Fedik A. Rantam, drh atas kesediaan beliau menjadi Pembimbing. Beliau telah banyak memberikan berbagai perkembangan imunologi. Di tengah kesibukan beliau masih berkenan meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan penelitian yang saya lakukan. Selain itu beliau selaku Ketua Program Studi Imunologi membantu dalam kelancaran proses pelaksanaan ujian proposal dan ujian tesis.

Direktur Kesehatan Tentara Nasional Indonesia Angkatan Darat yang telah mengizinkan dan memberi bantuan finansial sehingga dapat meringankan beban saya dalam menyelesaikan pendidikan Program Magister ini.

Panglima Daerah Militer XVI Pattimura yang telah mengizinkan, dan Kepala Kesehatan Daerah Militer XVI Pattimura beserta jajarannya yang telah memberikan bantuan dalam pengurusan administrasi pengajuan pendidikan ini.

Perkenankan pula kepada kesempatan ini saya menyampaikan rasa terima kasih kepada :

Rektor Universitas Airlangga, yang telah memberi ijin dan kesempatan kepada saya untuk mengikuti pendidikan program Magister di Program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga yang telah memberi ijin dan kesempatan kepada saya untuk mengikuti pendidikan program Magister di Program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Staf pengajar Program Pascasarjan Universitas Airlangga dan staf administrasi Program Pascasarjan Universitas Airlangga yang selalu membantu dan memperhatikan dalam perkuliahan saya.

Panitia Penguji Tesis pada tanggal 13 Juni 2002, Prof Dr R Pitono Soeparto, dr, SpA(K); Dr Suhartono Taat Putra, dr,M.S; Dr Fedik A. Rantam, drh; Dr I Ketut Sudiana, drs, M.Si; Dr Elyana Asnar S.T.P, dr, M.S; M. Cholil Munif, dr, A.I.F, yang telah memberi masukan untuk perbaikan tesis saya.

Kepala Laboratorium Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yang telah mengijinkan saya untuk menggunakan fasilitas *sound level meter* sebagai alat ukur tingkat kebisingan.

Kepala Laboratorium Virologi Fakultas Kedokteran Hewan, yang mengijinkan saya menggunakan fasilitas kandang serta ruangan untuk percobaan.

Kepala Tropical Disease Center (TDC), yang mengijinkan saya menggunakan fasilitas ruangan dalam melakukan pengukuran dengan teknik ELISA.

Mayor jenderal TNI H. M. Sudibyo Tjiptonegoro, M.Sc,MBA, atas dorongan moril serta kesediaan beliau untuk memberikan rekomendasi dalam pengurusan administrasi pendidikan di program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Prof Dr Soehartojo H, M.Sc, Drh, atas kesediaan beliau mengarahkan serta memberikan dorongan moril kepada saya sehingga saya dapat menyelesaikan studi di program imunologi program Pascasarjana dengan tepat waktu.

RINGKASAN

Peningkatan suara dengan gelombang kompleks yang tidak beraturan dikenal sebagai bising, merupakan salah satu stresor bagi individu. Bila hal tersebut terjadi berulang kali dan terus menerus sehingga melampaui adaptasi individu maka berakibat terjadi kondisi stres yang merusak atau sering disebut *distress*. Keadaan bising dapat berakibat kelainan pada sistem pendengaran serta menurunkan kemampuan dalam berkomunikasi, disamping sebagai stresor yang dapat memodulasi respons imun.

Telah dilaporkan bahwa pekerja yang berada atau bekerja di tempat yang mempunyai tingkat kebisingan tinggi sering mengalami gangguan kesehatan dan mudah terserang infeksi. Bila hal tersebut tidak segera mendapat perhatian, maka kejadian dengan mekanisme yang belum jelas berpeluang besar terjadi, yang pada akhirnya akan mempengaruhi kualitas sumber daya manusia yang selanjutnya berakibat produktivitas kerja menurun.

Intensitas suara yang melebihi 85 dB selama 1 jam, diberikan dalam waktu 14 hari berpeluang untuk mengakibatkan gangguan pendengaran, di samping mempengaruhi kondisi kesehatan individu. Sistem saraf, endokrin, dan sistem imun saling berhubungan dengan memanfaatkan berbagai substansi penghantar sinyal stres dan reseptor sinyal, yang berakibat terjadi pengaturan perilaku sel pada sistem imun. Stres yang ditunjukkan dengan peningkatan kortisol dan katekolamin akan menekan aktivitas sel imunokompeten, berakibat penurunan ketahanan tubuh. Pengaruh kortisol pada hambatan sekresi IL-1 oleh makrofag dan IL-2 oleh sel Th yang dapat menurunkan sintesis imunoglobulin oleh sel B. Pengaruh perubahan kondisi ketahanan tubuh akibat peningkatan kebisingan menunjukkan bahwa terdapat hubungan stres pada sistem imun.

yang dicetuskan oleh perubahan ketahanan tubuh dengan tingkat kebisingan. Namun sampai saat ini mekanisme perubahan ketahanan tubuh akibat pengaruh stresor suara tersebut belum terungkap dengan jelas.

Psikoneuroimunologi sebagai ilmu yang digunakan untuk menjelaskan tentang respons imun pada kondisi stres mulai dikembangkan. Konsep ini memberi peluang untuk menjelaskan perubahan biologis sebagai bentuk respons stres oleh rangsangan yaitu tingkat kebisingan. Sinyal stres yang dirasakan individu, dirambatkan melalui *hypothalamic – pituitary – adrenocortical axis* (HPA axis). Stresor menyebabkan peningkatan *corticotropin releasing factor* (CRF) hipotalamus, yang memicu aktivitas HPA aksis. Dalam kondisi normal sel imunokompeten dalam keadaan homeostasis. Perubahan kadar kortisol, jumlah limfosit dan IgG akan menentukan hubungan antara stres yang disebabkan oleh kebisingan dengan perubahan respons ketahanan tubuh. Namun sejauh ini mekanisme pengaruh kebisingan terhadap modulasi respons imun tersebut belum terungkap dengan jelas.

Jenis penelitian eksperimental, bertujuan untuk menjelaskan mekanisme imunopatobiogenesis respons imun yang stres, dengan rancangan penelitian faktorial *the post test only control group design* dan analisis multivariat.

Penelitian menggunakan stresor suara dengan lama paparan 1 jam dan 2 jam serta intensitas suara 40-50 dB dan intensitas suara > 85 dB pada hewan coba mencit BALB/c jantan, berumur 6-8 minggu (*sexually mature*), berat badan kurang lebih 40 gram, dibagi 6 kelompok dengan setiap kelompok terdiri dari 8 sampel secara alokasi random, variabel tergantung adalah kortisol, jumlah limfosit, IgG.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar kortisol serta penurunan jumlah limfosit dan kadar IgG serum ($p < 0,01$) akibat waktu paparan selama 1 jam dengan intensitas suara 40-50 dB maupun intensitas suara > 85 dB. Demikian pula pada paparan selama 2 jam dengan intensitas suara 40-50 dB maupun intensitas suara > 85 dB yaitu peningkatan kadar kortisol serta penurunan jumlah limfosit dan kadar IgG serum ($p < 0,01$). Dibandingkan waktu 2 jam dan 1 jam paparan pada intensitas suara > 85 dB terjadi peningkatan lebih tinggi untuk kadar kortisol serta penurunan jumlah limfosit dan IgG serum yang lebih rendah, daripada intensitas suara 40-50 dB ($p < 0,01$).

Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pada stres akibat stresor suara yang berlangsung cepat ataupun lama disertai dengan intensitas suara yang berbeda dapat menyebabkan modulasi respons imun.

ABSTRACT

Background : Noise had been claimed as a stressor. The mechanism of changes of immune response due the sound was not clear.

The objective of this research is to clarify the mechanism of changes of immune response due to the noise stressor.

Method : forty eight Balb/c rat were randomly selected and allocated to six group of the factorial post test only design, the 1st factor was the intensity of sound of 45 dB and > 85 dB, and the 2nd one was the time of exposure of one and two hours. The parameters analyzed were cortisol, IgG and lymphocyte count. The data were analyzed statistically using manova and discriminant analysis.

Results were as follows for one hour the changes of cortisol, IgG and lymphocyte were 0.470 ± 0.080 ; 1.430 ± 0.009 ; 6.275 ± 0.139 respectively to 0.645 ± 0.012 ; 1.330 ± 0.011 ; and 5.763 ± 0.074 respectively (Hostelling = 275.4, $p = 0.000$); for two hours the changes of cortisol, IgG and lymphocyte were 0.503 ± 0.015 ; $1,329 \pm 0.012$ and 5.213 ± 0.136 respectively to 1.220 ± 0.056 ; 0.905 ± 0.019 and 2.288 ± 0.113 respectively (Hostelling = 295.7, $p = 0.000$). The discriminant analysis showed that within one hour cortisol was the main response more than IgG and lymphocyte count (Wilk's Lambda = 0.011, $p = 0.000$) but within two hours IgG and lymphocyte were the main response more than cortisol (Wilk's Lambda = 0.003, $p = 0.000$).

Conclusion : The acute (one hour) exposure of noise stressor increased the cortisol level and the chronic (two hours) exposure of noise stressor increased the IgG and lymphocyte count.

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Prasyarat Gelar	iii
Persetujuan	iv
Penetapan Panitia	v
Ucapan terima kasih	vi
Ringkasan	x
Abstrak	xiii
DAFTAR ISI	xv
DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR SINGKATAN	xx
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Gelombang Suara	6
2.2 Penyaluran Suara	8
2.3 Stres dan Response Ketahanan Tubuh	11
2.4 Pendekatan Psiconeuroimunologi Pada Suara Bising	14
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	19
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	20
3.2 Hipotesis Penelitian	20
BAB 4 METODE PENELITIAN	22

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	22
4.1.1 Jenis penelitian	22
4.1.2 Rancangan penelitian	22
4.1.3 Bagan rencana penelitian	23
4.1.4 Kerangka operasional penelitian	23
4.2 Populasi Sampel, Besar Sampel, dan Tehnik Pengambilan Sampel	25
4.2.1 Populasi sampel	25
4.2.2 Besar sampel	25
4.2.3 Tehnik pengambilan sampel	26
4.3 Variabel Penelitian	26
4.4 Definisi Operasional	26
4.5 Bahan Penelitian	27
4.6 Alat	27
4.7 Lokasi dan Waktu	28
4.7.1 Lokasi	28
4.7.2 Waktu penelitian	28
4.8 Prosedur Pelaksanaan Penelitian	28
4.8.1 Pemeriksaan kadar kortisol dalam serum	28
4.8.2 Pemeriksaan kadar IgG dalam serum	29
4.9 Analisis Data	29
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS DATA	30
5.1 Hasil Penelitian	30
5.1.1 Hasil pengamatan kadar kortisol serum mencit setelah pemberian stresor suara dengan lama paparan dan intensitas yang berbeda	30
5.1.2 Hasil pengamatan <i>optical density</i> (OD) IgG mencit, diamati diamati setelah pemberian stresor suara dengan lama paparan dan intensitas yang berbeda	31
5.1.3 Hasil pengamatan jumlah limfosit darah mencit, diamati setelah pemberian stresor suara dengan lama paparan dan intensitas yang berbeda	31
5.2 Hasil Uji Statistik	32
5.2.1 Uji normalitas	32
5.2.2 Uji diskriptif	33
5.2.3 Uji manova	35

5.2.4 Uji <i>least significant difference</i> (LSD)	35
5.2.5 Analisis diskriminan	38
BAB 6 PEMBAHASAN	40
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	46
7.1 Kesimpulan	46
7.2 Saran	47

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Tingkat bising berbagai sumber bunyi	6
Tabel 4.1 Bagan rencana penelitian	21
Tabel 5.1 Hasil pemeriksaan kadar kortisol serum mencit ($\mu\text{g}/\text{dl}$) setelah pemberian stresor suara dengan lama paparan dan intensitas yang berbeda	29
Tabel 5.2 Hasil pemeriksaan OD IgG serum mencit setelah pemberian stresor suara dengan lama paparan dan intensitas yang berbeda	30
Tabel 5.3 Hasil pemeriksaan jumlah limfosit ($\text{K}/\mu\text{l}$) darah mencit setelah pemberian stresor suara dengan lama paparan dan intensitas yang berbeda	31
Tabel 5.4 Uji normalitas kadar kortisol, IgG, dan jumlah limfosit mencit pada masing-masing kelompok waktu paparan dan intensitas suara	32
Tabel 5.5 Uji diskriptif kadar kortisol, nilai OD IgG, dan jumlah limfosit akibat pengaruh perlakuan waktu paparan pada berbagai intensitas suara	32
Tabel 5.6 Uji diskriptif kadar kortisol, nilai OD IgG, dan jumlah limfosit akibat pengaruh perlakuan intensitas suara pada berbagai waktu paparan	33
Tabel 5.7 Uji diskriptif kadar kortisol, nilai OD IgG, dan jumlah limfosit akibat pengaruh perlakuan interaksi antara intensitas suara dan waktu paparan	33
Tabel 5.8 Analisis manova pengaruh waktu paparan dan intensitas suara terhadap response imun pada mencit	34
Tabel 5.9 Pengaruh waktu paparan pada berbagai intensitas suara terhadap kadar kortisol, nilai OD IgG dan jumlah limfosit	35
Tabel 5.10 Pengaruh intensitas suara pada berbagai waktu paparan terhadap kadar kortisol, nilai OD IgG dan jumlah limfosit mencit	36
Tabel 5.11 Ringkasan tabel variabel pembeda untuk kelompok 1 jam dan 2 jam sesuai urutan kekuatan pembeda yang ditunjukkan dari angka Wilk's Lambda	37
Tabel 5.12 Ringkasan analisis diskriminan koefisien linier Fisher's	37

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Berbagai macam bentuk panjang gelombang	5
Gambar 2.2 Susunan anatomi sistem pendengaran dari bagian luar sampai dalam	8
Gambar 2.3 Beda penerimaan suara oleh axon pada telinga akibat beda lokasi ...	9
Gambar 2.4 Interaksi neuroendokrin terhadap modulasi sel imun	10
Gambar 5.1 Pengaruh waktu paparan terhadap kadar kortisol, nilai OD IgG, dan jumlah limfosit mencit	35
Gambar 5.2 Pengaruh intensitas suara terhadap kadar kortisol, nilai OD IgG, dan jumlah limfosit mencit	36
Gambar 5.3 Pola modulasi respons imun pada kelompok 1 jam dan 2 jam	38

DAFTAR SINGKATAN

IL-1	: Interleukin 1
IL-2	: Interleukin 2
Th	: Sel T <i>helper</i>
DB	: Decibel (desibel)
CRF	: <i>Corticotropin Releasing Factor</i>
CRF-R	: <i>Corticotropin Releasing Factor Reseptor</i>
ACTH	: <i>Adrenocorticotropin Hormone</i>
HPA-axis	: <i>Hypothalamic-Pituitary-Adrenalis axis</i>
IgA	: Imunoglobulin A
IgM	: Imunoglobulin M
IgG	: Imunoglobulin G
IgE	: Imunoglobulin E
IFN-gamma	: Interferon gamma
TNF-beta	: <i>Tumor necrotic factor beta</i>
MHC II	: <i>Major histocompatibility complex kelas II</i>
TCR	: <i>T cell receptor</i>
APC	: <i>Antigen presenting cell</i>
Ts	: Sel T <i>supressor</i>
CD	: <i>Cluster Different</i>

BAB I

PENDAHULUAN

BAB I PENDAHULUAN



1.1 Latar Belakang

Peningkatan suara dengan gelombang kompleks yang tidak beraturan dikenal dengan suara bising, merupakan salah satu stresor bagi individu. Bilamana hal tersebut dialami oleh individu secara berulang kali dan terus menerus sehingga berakibat melampaui adaptasi individu maka dapat menimbulkan kondisi stres yang merusak, disebut sebagai "distres" (Asnar, 2001). Secara normal telinga manusia dapat menerima gelombang bunyi dengan frekuensi 20 Hz - 20 KHz dan intensitas bunyi normal 65 db (Sears, 1991), bilamana intensitas bunyi yang diterima melebihi normal maka telinga akan menerima bunyi tersebut sebagai kebisingan suara. Keadaan bising dapat menurunkan kemampuan dalam berkomunikasi, dan dalam keadaan bising yang berlebih dapat menimbulkan kerusakan yang permanen pada sistem pendengaran (Clark, 1992). Penelitian menunjukkan bahwa stres akibat tingkat kebisingan tinggi dapat berakibat turunnya fungsi biologis leukosit (McCarthy, 1992), dengan demikian menunjukkan peningkatan kebisingan ada hubungan dengan stres pada sistem imun yang dicerminkan oleh perubahan ketahanan tubuh. Namun sampai saat ini mekanisme perubahan ketahanan tubuh akibat pengaruh stresor suara tersebut belum terungkap dengan jelas.

Menurut ilmu kedokteran stres adalah perwujudan dari kondisi emosional yang tidak harmonis, sehingga kondisi tersebut merupakan faktor substansial untuk menimbulkan penyakit infeksi (Lazaroff, 2000). Dari data Departemen Tenaga Kerja di Amerika Serikat pekerja di tempat yang mempunyai tingkat kebisingan tinggi sering mengalami gangguan kesehatan (Clark, 1992). Hal tersebut menunjukkan bahwa lingkungan yang bising merupakan pencetus stres yang dapat mempengaruhi sistem ketahanan tubuh. Bila hal tersebut tidak segera mendapat perhatian, maka kejadian

berbagai komplikasi dengan mekanisme yang belum jelas berpeluang besar terjadi, yang pada akhirnya akan berakibat produktivitas kerja menurun.

Selama ini pendekatan terhadap penurunan kondisi kesehatan akibat tingkat stresor fisik atau psikis didasarkan atas pemicuan sistem saraf simpatetis dan sistem para simpatetis (Mc Cance 1994, Guyton, 1997, Asnar, 2001). Sistem saraf, endokrin, dan sistem imun saling berhubungan dengan memanfaatkan berbagai substansi penghantar sinyal stres dan reseptor sinyal, yang berakibat terjadi pengaturan perilaku sel pada sistem imun. Stres yang ditunjukkan dengan peningkatan kortisol dan katekolamin akan memberikan penurunan ketahanan tubuh. Pengaruh kortisol pada hambatan sekresi IL-1 oleh makrofag dan IL-2 oleh sel Th dapat menurunkan sintesis imunoglobulin oleh sel B (Putra, 2000). Menurut Nilan (1994), bising dengan intensitas suara lebih dari 85 dB dalam waktu 1 jam setiap hari selama waktu tertentu dapat mengakibatkan gangguan pendengaran. Meskipun demikian sejauh ini hubungan perubahan ketahanan imunologis dengan perbedaan tingkat intensitas suara sebagai sumber stresor belum sepenuhnya dapat dijelaskan.

Psikoneuroimunologi sebagai ilmu yang dipakai untuk menjelaskan tentang respons imun (daya tahan tubuh) pada kondisi stres mulai dikembangkan (Conti, 2000, Putra, 2000). Konsep ini memberi peluang untuk menjelaskan perubahan biologis sebagai bentuk respons stres oleh rangsangan (stresor) yaitu tingkat kebisingan yang diterima oleh sistem pendengaran, selanjutnya dihantarkan ke otak. Pada individu yang mengalami kondisi stres melalui axis hipotalamus-pituitari-adrenal dapat mempengaruhi respons imun (Sigal, 1994). Pengaruh respons stres pada fungsi sistem imun dapat terjadi melalui peptida hipotalamus dan pituitari yaitu CRF (*Corticotropin Releasing Factor*) dan ACTH (*Adrenocorticotropin Hormone*). CRF merupakan substansi utama yang merambatkan sinyal stresor ke sistem imun. Keberadaan CRF berakibat HPA-axis menjadi aktif, berupa peningkatan ACTH yang dapat merangsang korteks

adrenalis untuk meningkatkan sekresi kortisol (Clancy, 1998). Peningkatan kadar kortisol dapat mengakibatkan penurunan IL-1 oleh sel makrofag dan IL-2 oleh sel Th, berakibat menurunkan sintesis imunoglobulin, yaitu IgA, IgM, IgG, dan IgE, yang dihasilkan oleh sel plasma (Putra, 2000). Menurut Asnar (2001), selain CRF dapat merangsang HPA-axis menjadi aktif, secara langsung CRF dapat terikat pada CRF-R yang terdapat di membran limfosit serta ikut bertindak memodulasi respons imun. Dalam kondisi normal sel imunokompeten berada dalam kondisi homeostasis. Perubahan variabel kortisol, jumlah limfosit, IgG akan menentukan hubungan antara stres yang disebabkan oleh kebisingan dengan perubahan respons ketahanan tubuh. Dengan melihat alur pikir dalam kerangka konseptual penelitian diharapkan dapat menghasilkan pola psikoneuroimunologi dengan bentuk pola respons ketahanan tubuh, sehingga diharapkan mampu mengungkap mekanisme pengaruh kebisingan terhadap respons ketahanan tubuh humoral.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan diatas, maka dapat diambil masalah sebagai berikut:

1. Apakah ada perubahan kadar kortisol, jumlah limfosit dan kadar Ig G serum akibat paparan suara selama 1 jam dengan intensitas 40-50 dB ?
2. Apakah ada perubahan kadar kortisol, jumlah limfosit dan kadar Ig G serum akibat paparan suara selama 1 jam dengan intensitas > 85 dB ?
3. Apakah ada perubahan kadar kortisol, jumlah limfosit dan kadar IgG serum akibat paparan suara selama 2 jam dengan intensitas 40-50 dB ?
4. Apakah ada perubahan kadar kortisol, jumlah limfosit dan kadar Ig G serum akibat paparan suara selama 2 jam dengan intensitas > 85 dB ?

5. Apakah ada perbedaan kadar kortisol, jumlah limfosit dan kadar IgG serum akibat paparan suara selama 1 jam dan 2 jam dengan intensitas 40 – 50 dB ?
6. Apakah ada perbedaan kadar kortisol, jumlah limfosit dan kadar IgG serum akibat paparan suara selama 1 jam dan 2 jam dengan intensitas > 85 dB ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengungkap mekanisme modulasi respons imun pada kelompok yang mendapatkan stres akibat stresor suara musik dalam keadaan aktif.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan ada perubahan kadar kortisol, jumlah limfosit dan kadar Ig G serum akibat paparan suara 1 jam dengan intensitas 40-50 dB.
2. Membuktikan ada perubahan kadar kortisol, jumlah limfosit dan kadar Ig G serum akibat paparan suara 1 jam dengan intensitas > 85 dB.
3. Membuktikan ada perubahan kadar kortisol, jumlah limfosit dan kadar Ig G serum akibat paparan suara 2 jam dengan intensitas 40-50 dB.
4. Membuktikan ada perubahan kadar kortisol, jumlah limfosit dan kadar Ig G serum akibat paparan suara 2 jam dengan intensitas > 85 dB.
5. Membuktikan ada perbedaan kadar kortisol, jumlah limfosit dan kadar IgG serum akibat paparan suara selama 1 jam dan 2 jam dengan intensitas 40 – 50 dB.

6. Membuktikan ada perbedaan kadar kortisol, jumlah limfosit dan kadar IgG serum akibat paparan suara selama 1 jam dan 2 jam dengan intensitas > 85 dB.
7. Menjelaskan mekanisme modulasi respons imun yang stres akibat stresor suara.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk pengembangan ilmu dalam menjelaskan patogenesis gangguan sistem imun pada kondisi stres akibat pengaruh kebisingan.

Dari segi penerapan konsep psiconeuroimunologi, penelitian ini dapat digunakan dalam upaya pencegahan penyakit dan pengolahan pada kondisi stres akibat kebisingan.

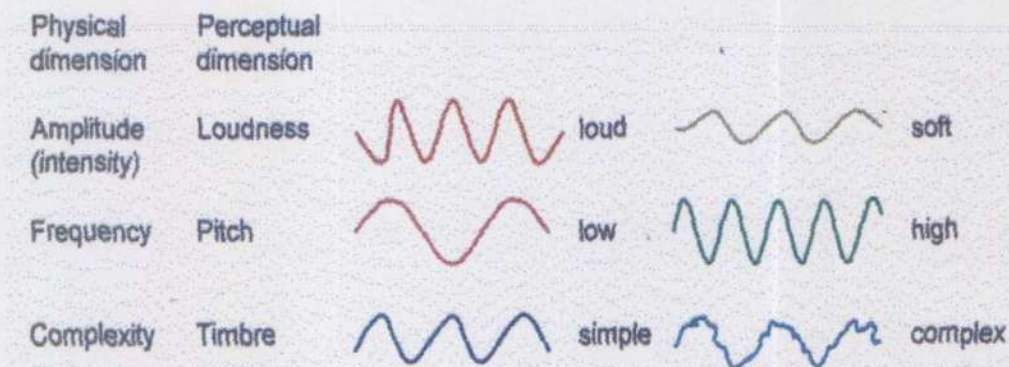
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Gelombang Suara

gelombang suara yang timbul berupa gelombang longitudinal dari lingkungan eksternal, mengenai membran timpani dikenal sebagai suara oleh alat pendengar manusia. Kecepatan suara meningkat seiring suhu dan ketinggian (Ganong, 1998). Secara umum keras atau pelannya suara yang diterima oleh alat dengar manusia berkaitan dengan amplitudo gelombang suara, sedangkan nada yang didengar berkaitan dengan frekuensi yaitu jumlah gelombang persatuan waktu (Sears, 1991), semakin besar amplitudo, semakin keras suara yang terdengar, semakin tinggi frekuensi nada. Gelombang suara yang memiliki bentuk gelombang kompleks serta pola berulang yang teratur dapat didengar oleh alat dengar sebagai suara musik. Sebagian besar suara musik terbentuk dari gelombang dengan frekuensi primer yang menentukan nada suara. Gelombang aperiodik yang tidak berulang terdengar sebagai suara bising. Pada gambar di bawah menunjukkan berbagai persepsi fisik panjang gelombang yang dapat diterima oleh sistem pendengaran.



Gambar 2 – 1. Berbagai macam bentuk panjang gelombang (Carison, 1992)

Menurut Ganong (1998), amplitudo gelombang suara dapat dinyatakan berdasarkan perubahan tekanan maksimum di gendang telinga, frekuensi gelombang suara yang dapat didengar oleh telinga antara 20 - 20000 getaran per detik (Hertz), sedangkan intensitas suara dapat dihitung dengan menggunakan skala desibel. Tingkat intensitas dalam satuan desibel (I) adalah logaritma rasio intensitas suatu suara terhadap suara standar. Tingkat intensitas suara standar yang dijadikan patokan oleh Acoustical Society of America sesuai dengan 0 desibel pada tingkat tekanan 0,000204 dyne/cm (Sears, 1991), suatu nilai yang terletak tepat pada ambang pendengaran rerata manusia. Tabel 2-1 adalah tabel tingkat intensitas beberapa macam suara bising setiap hari dinyatakan dalam desibel, dan disusun oleh Noise Abatement Commision New York.

Tabel 2-1. Tingkat bising berbagai sumber bunyi

	Sumber atau keterangan bunyi	Tingkat Intensitas (db)
No.	Pesawat jet dengan afterburner	180
1	Alat pemasang paku keling (riveter)	95
2	Bunyi Kereta api	90
3	Jalan ramai	70
4	Percakapan biasa	65
5	Bunyi mobil	50
6	Bunyi radio biasa di rumah	40
7	Berbisik	20
8	Desiran daun	10
9	Ambang pendengaran	0

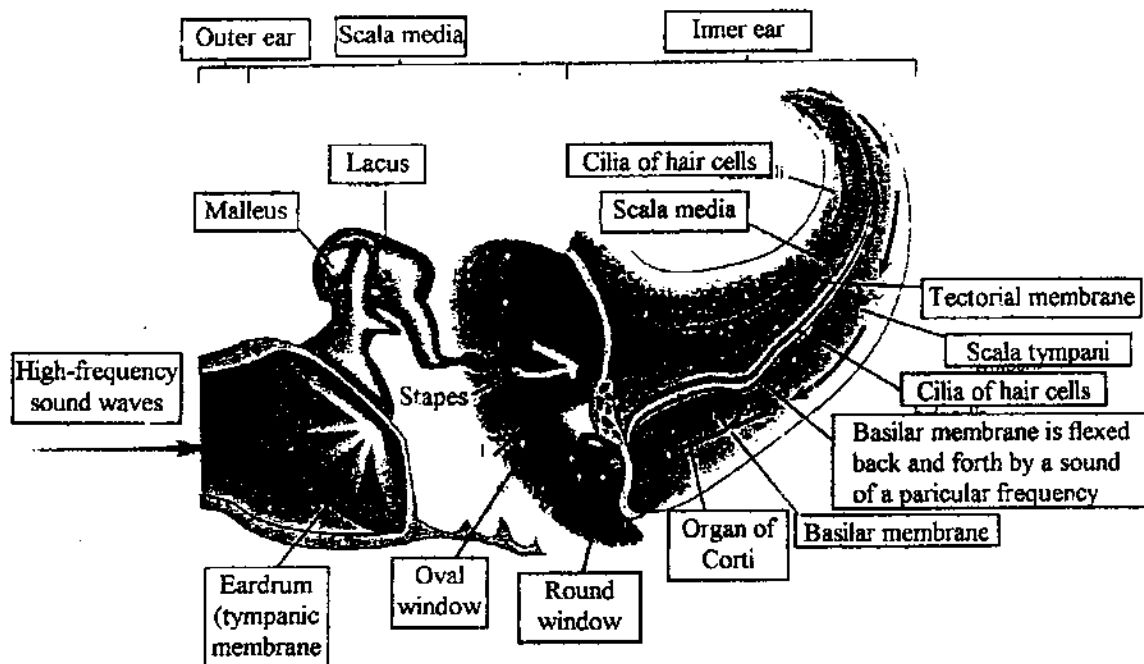
Suatu fenomena yang diketahui, bahwa suatu suara akan menurunkan kemampuan seseorang mendengar suara lain. Tingkat intensitas suatu suara menutupi suara lain berkaitan dengan adanya nada, kecuali pada lingkungan yang sangat kedap suara (Carlson, 1992). Tinggi bunyi (*pitch*) berhubungan dengan tanggapan seseorang

terhadap bunyi yang didengar oleh individu yang bersangkutan, yang membuat individu tersebut dapat mengklasifikasikan bahwa bunyi itu tinggi atau rendah nadanya. Nada murni yang intensitasnya konstan, mempunyai tinggi bunyi yang bertambah jika frekuensinya dinaikkan, tetapi tinggi bunyi nada murni yang mempunyai frekuensi konstan bertambah rendah jika tingkat intensitasnya dinaikkan (Scars, 1991).

2.2 Penyaluran suara

Gelombang suara yang masuk ke dalam telinga dari lingkungan eksternal menjadi potensial aksi di saraf pendengaran (Ganong, 1998). Gelombang suara yang masuk diubah oleh gendang telinga dan tulang pendengaran menjadi gerakan lempeng kaki. Gerakan tersebut menimbulkan gelombang dalam cairan telinga dalam, pengaruh gelombang pada organ corti dapat menimbulkan potensial aksi pada serat saraf. Menurut (Carlson, 1992), membran timpani yang dapat bergerak keluar masuk berfungsi sebagai resonator yang menghasilkan ulang getaran dari sumber suara. Gerakan membran timpani disalurkan ke manubrium maleus sedemikian rupa, getaran dari manubrium disalurkan ke lempeng kaki bagian atas melalui inkus. pergerakan lempeng kaki dapat maju ataupun mundur dimungkinkan karena berengsel di tepi posterior jendela oval. Dengan demikian tulang pendengaran berfungsi sebagai sistem pengungkit yang mengubah getaran resonan membran timpani menjadi gerakan lempeng kaki (*stapes*) terhadap skala vestibuli koklea yang berisi perilimfe. Dari bagian koklea getaran suara dikirim ke otak melalui saraf koklear, yaitu saraf kedelapan kranial yang berfungsi sebagai saraf pendengaran. Axon saraf ini membentuk sinapsis dengan neuron yang ada di medulla. Frekuensi potensial aksi disetiap serat saraf pendengaran setara dengan kekerasan rangsang suara (Ganong, 1998). Pada intensitas suara yang rendah, setiap axon melepaskan muatan terhadap suara dari suatu frekuensi

yang bervariasi dari axon ke axon tergantung pada bagian koklea tempat asal serat saraf, sebaliknya pada intensitas suara yang tinggi, setiap axon melepaskan muatan untuk spektrum frekuensi suara yang lebih lebar., terutama terhadap frekuensi yang lebih rendah daripada frekuensi ambang rangsang. Pada daerah korteks pendengaran pengolahan penerimaan rangsang suara tidak tergantung pada frekuensi suara tetapi bergantung pada nada yang diterima oleh korteks yang sesuai. Pengolahan frekuensi murni menjadi nada harus terjadi ditingkat subkorteks (Gambar 2.2).

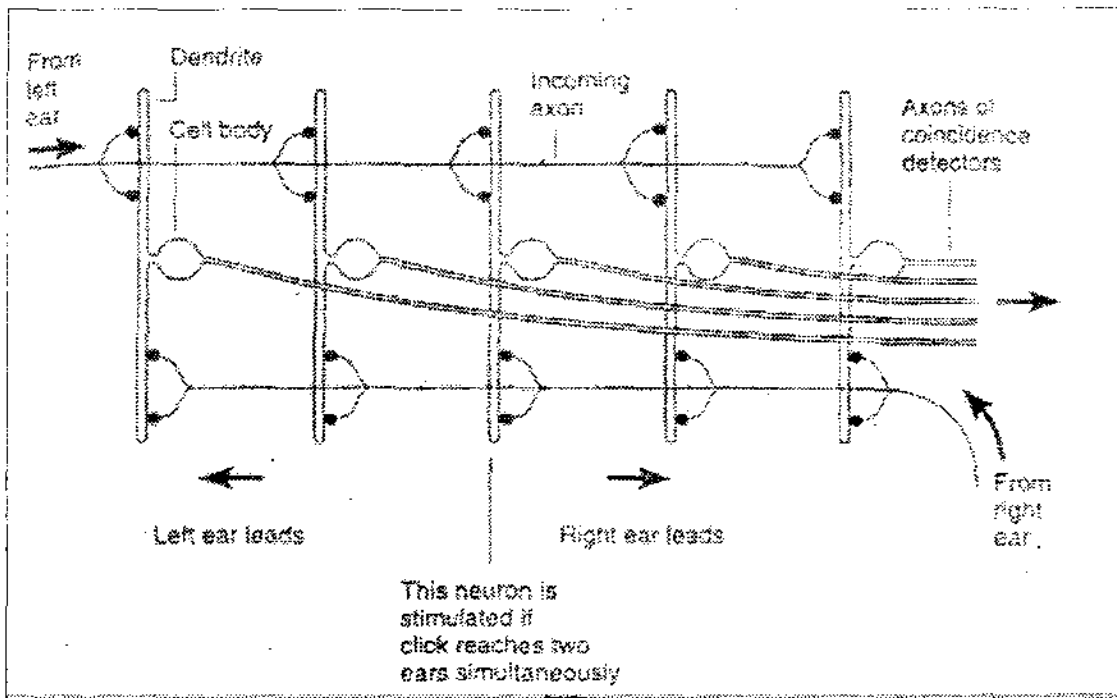


Gambar 2.2 Susunan anatomi sistem pendengaran dari bagian luar sampai bagian dalam. Sumber Carlson (1992)

Penentuan arah asal suara dalam bidang horizontal bergantung pada deteksi perbedaan waktu antara kedatangan rangsang pada kedua telinga, sehingga terjadi perbedaan fase gelombang suara pada kedua sisi. Sisi telinga yang dekat dengan sumber suara menerima rangsang suara lebih besar dari sisi yang telinga yang berbeda

akibatnya telinga yang menerima rangsang suara lebih besar mendengar lebih keras demikian sebaliknya (Gambar 2.3).

Beberapa neuron di korteks pendengaran yang menerima rangsangan suara dapat merespons secara maksimal atau minimal apabila waktu kedatangan suatu rangsangan disalah satu bagian telinga tertunda oleh suatu periode tetap yang relatif terhadap waktu kedatangan rangsangan suara dibagian telinga yang lain. Periode tetap ini bervariasi dai neuron ke neuron yang lain. Suara yang datang langsung dari depan individu kualitasnya berbeda dengan suara yang datang dari belakang, karena setiap pina (bagian luar telinga yang tampak) mengarah sedikit ke depan. Selain itu, pantulan gelombang suara dari permukaan pina berubah sewaktu suara bergerak, dengan demikian pina berperan penting dalam menentukan letak suara dalam bidang vertikal (Ganong, 1998).



Gambar 2-3. Beda penerimaan suara oleh axon di kedua telinga akibat perbedaan Lokasi (Carlson, 1992).

2.3 Stres dan Respons Ketahanan Tubuh

Stres adalah suatu istilah dimana kondisi yang merupakan hasil interaksi dan transaksi antara individu dengan lingkungan hidupnya, yang melibatkan proses kognisi dan emosi (Putra, 2001), sehingga timbul konsep yang menyatakan bahwa stres sebagai respons terhadap stresor (Fawzy, 1995; Putra, 2001). Jadi dengan kata lain stres merupakan kondisi psikologis yang terjadi akibat rangsang yang mengancam atau merusak (Putra, 2000). Adapun kualitas stres ditentukan oleh kemampuan mengelola stresor atau *coping*. Kemampuan ini akan menentukan kualitas stres, yaitu *eustress* atau *distress*. Individu yang hidup perlu mengalami stres dengan kualitas tertentu, yaitu dapat melakukan adaptasi mencapai kondisi homeostasis yang lebih baik, stres yang demikian disebut sebagai *eustress* sedangkan stres yang patologis atau dapat menimbulkan kerusakan sehingga terjadi kondisi yang tidak homeostasis, stres yang demikian disebut sebagai *distress*. Menurut Setyawan (1996), stres dapat dikategorikan sebagai modulator sistem imun, karena pada kondisi stres tubuh merespon stresor tersebut dengan memproduksi beberapa hormon, neuropeptida dan sitokin. Adanya hormon adrenocorticoid dapat mengakibatkan penekanan pada sistem imun. Menurut Spohner (1996), menyatakan bahwa stres pada pendengaran dapat mempengaruhi perubahan sistem neuroendokrin dan respons imun pada makrofag yang berada di peritoneal yang berakibat terjadi penurunan fungsi fagositosis makrofag. Dari penelitian menyatakan bahwa suasana bising dapat mengakibatkan stres pada pekerja industri baja yang berpengaruh pada penurunan kondisi kesehatan pekerja (Malchaire, 2000). Pada mamalia percobaan, destruksi korteks pendengaran tidak hanya gagal menyebabkan tuli tapi juga gagal menghilangkan respons terkondisi yang ada terhadap suara pada frekuensi tertentu (Neitzel, 1999). Fenomena stres terhadap respons ketahanan tubuh dapat menggambarkan bahwa peningkatan kortisol dan katekolamin pada kondisi stres dapat mengakibatkan penurunan ketahanan tubuh. Pemaparan

kortisol tersebut dapat mempengaruhi hambatan sekresi IL-1 dan IL-2 serta menurunkan sintesis imunoglobulin, sedangkan katekolamin diketahui dapat menekan aktivitas dan fungsi Th (Putra, 2000).

Kondisi stres dapat mempengaruhi mekanisme sistem imun seluler dan humoral pada manusia maupun pada hewan coba secara bersamaan. Akibat yang ditimbulkan yaitu adanya penurunan aktivitas respons terhadap mitogen, penurunan fungsi sitotoksik mediated limfosit, menurunkan aktivitas *delayed hypersensitivity* dan menekan respons antibodi (Ader, 1991). Respons imun seluler diawali dengan pengolahan epitop (antigen) dan presentasi oleh APC (*Antigen Presenting cell*) baik oleh makrofag dan sel B melalui sIg tanpa bantuan makrofag dapat langsung berinteraksi dengan epitop (dalam hal ini sel B berfungsi sebagai APC). Proses selanjutnya makrofag mempresentasikan antigen ke permukaan guna dikenali dan terjadi interaksi oleh sel Th yang mempunyai TCR (*T Cell Reseptor*) dan molekul MHC kelas II pada permukaan dinding sel APC, sehingga interaksi ini dapat memberikan sinyal beberapa molekul aksesori yang berada di permukaan dinding sel Th dan APC, sinyal tersebut antara lain makrofag mensekresi IL-12, dimana ikatan IL-12 dengan sel Th (*Naive*) yang teraktivasi akan mengubah sel T menjadi sel Th-1, yang dapat merangsang sekresi IL-2 yang berfungsi untuk proliferasi sel Th-1, IFN-gamma dan TNF-beta yang berfungsi untuk mengaktivasi makrofag lain yang nantinya juga mensekresi sitokin yang dapat berfungsi sebagai pembunuh epitop yang masuk. Sedangkan epitop yang dipresentasikan melalui sel B yang diikat oleh MHC kelas II akan dapat dikenali dan diikat oleh TCR pada permukaan sel Th naive, interaksi ini akan memberikan sinyal yang berakibat sel Th-naive mensekresi IL-4 dan menyebabkan Th-naive berubah menjadi sel Th-2 yang dapat mensintesis dan mensekresi IL-4 yang berfungsi untuk proliferasi, IL-4, IL-5, IL-6, yang berfungsi didalam diferensiasi menjadi sel plasma yang nantinya dapat memproduksi imunoglobulin (Goldsby, 2000). Respons humoral diawali dengan diferensiasi sel B

menjadi populasi sel plasma yang memproduksi dan melepaskan antibodi spesifik kedalam darah, disamping membentuk sel B memory. Supaya limfosit B berdiferensiasi dan membentuk antibodi diperlukan bantuan sel Th dan untuk keseimbangan produksi antibodi diatur oleh sel Ts (*supressor*) (Abbas, 1994; Kresno, 1996).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa gambaran bentuk stresor pada hewan percobaan yaitu isolasi, adanya predator, suara yang bising, dipisahkan dengan induk, shock listrik, dan sebagainya. Penelitian yang telah dilakukan oleh Soulairac (1992), menunjukkan bahwa stres akibat kebisingan dapat mempengaruhi neuroendokrin, dengan melihat adanya peningkatan konsentrasi ACTH dan glukosteroid, peningkatan CRF dari sistem hipotalamus-hipofisial dan terjadi penurunan fungsi sistem imun. Suatu penelitian menunjukkan bahwa pengaruh yang ditimbulkan akibat beberapa variasi stres akibat kebisingan pada tikus dapat mempengaruhi ultra struktur kelenjar adrenal (Pellegrini, 1997).

Banyak metode diagnostik yang dapat digunakan untuk pemeriksaan atau penilaian sistem imun seluler dan sistem imun humoral dalam aplikasi klinis yang bertujuan membantu diagnosis klinis. Pada uji laboratorium respons imun seluler dikenal ada dua uji yaitu uji kuantitatif dan uji kualitatif. Yang termasuk uji kuantitatif misalnya RIA (*Radioimmunoassay*), ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*), sedangkan uji kualitatif yaitu Fluorescence immunoassay (FIA), *Haemagglutination assay* (HA), *Haemagglutination inhibition assay* (HI), sedangkan uji sistem imun humoral disamping uji yang sama pada uji sistem imun seluler, dikenal uji yang lain misalnya Radial imunodifusi, imunoelektroforesis, dan sebagainya (Kresno, 1996).

Mendengarkan musik adalah salah satu metode terapi yang dapat digunakan untuk proses penyembuhan. Pythagoras pada tahun 550 sebelum Masehi telah mengembangkan konsep penggunaan musik dalam beberapa kasus klinik. Pemberian terapi musik untuk mengatasi stres dapat menurunkan hormon endokrin sehingga

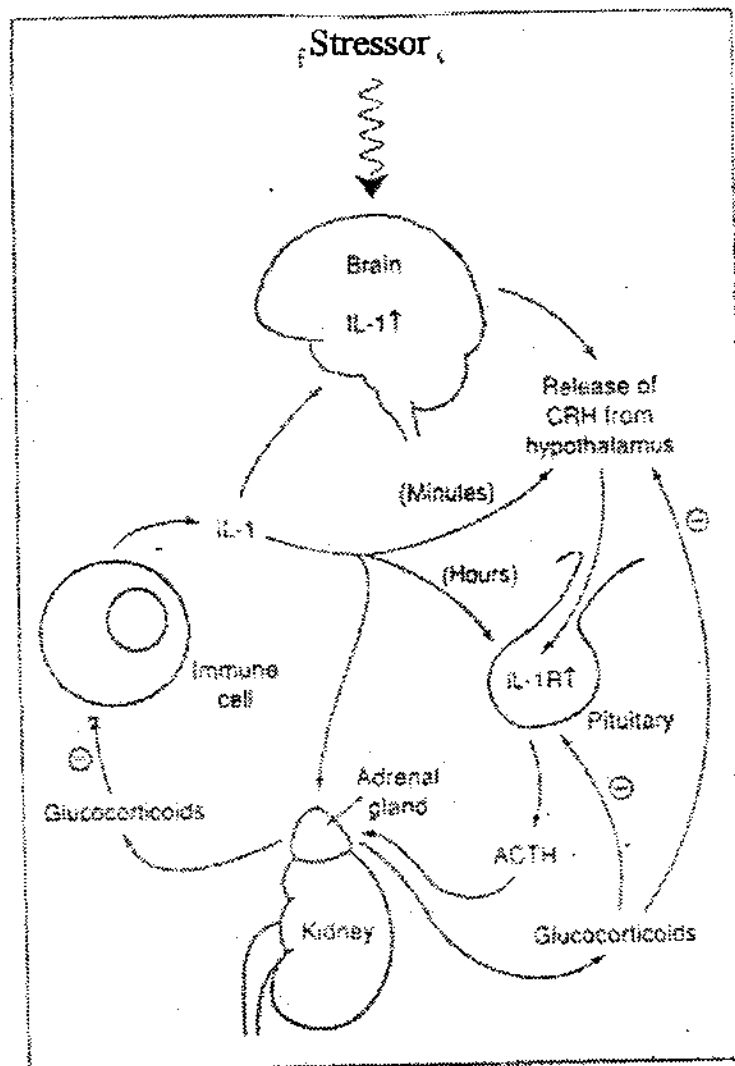
antibodi yang dibentuk oleh sel plasma diharapkan banyak, sehingga dapat meningkatkan sistem ketahanan tubuh untuk melawan mikroorganisme penyebab penyakit infeksi, sel yang mengalami morfofungsi menjadi ganas, atau proses penyembuhan yang lain (Sidorenko, 2000).

2.4 Pendekatan Psikoneuroimunologi pada Suara Bising

Hubungan antara sistem ketahanan tubuh dengan stres akibat suara bising banyak dilakukan penelitian dalam bidang imunologi. Berdasarkan perkembangan ilmu imunologi menunjukkan bahwa ada dua sistem ketahanan tubuh yang terjadi dalam tubuh manusia maupun hewan yaitu sistem imun alami dan sistem imun adaptif. Imunitas alami merupakan imunitas yang ditimbulkan oleh rintangan anatomik, fisiologik, fagositik, dan inflamasi. Imunitas adaptif terdiri dari respons humoral dan respons seluler (Goldsby, 2000; Putra, 2001). Beberapa paradigma yang telah dikenal dalam bidang imunologi yaitu mulai dengan morfologi, morfofungsi dan terakhir perilaku, dalam hal ini dapat dilihat pada perkembangan paradigma Th-1 dan Th-2 yang dibedakan berdasarkan perubahan perilaku dalam mensekresi sitokin sesuai dengan stresor yang dihadapi (Putra, 2001).

Perubahan biologis sebagai bentuk respons stres diawali oleh persepsi atas rangsang yang mengancam atau merusak (stresor) dalam pikiran orang yang mengalami stres. Respons neuroendokrin pada kondisi stres terdiri atas rangsang simpatis pada medula adrenal untuk mengeluarkan katekolamin dan rangsang yang terjadi pada pituitari dapat mensekresi *Adrenocorticotropic hormone* (ACTH) yang dapat merangsang korteks adrenal untuk menghasilkan kortisol, yang berfungsi dalam proses metabolisme sedangkan katekolamin menyiapkan tubuh untuk bertindak, secara khusus katekolamin dan kortisol dapat menekan respons sistem imun. Monosit, makrofag dan sel T CD4, pada permukaan dinding sel mempunyai reseptor beta

adrenergik dan serotoninerjik sebagai reseptor terhadap ACTH, CRF, endorphine, GH, dan beberapa steroid (Mc Cance, 1994), sehingga neuroendokrin mempunyai jalur aktivasi atau interaksi terhadap modulasi sel imunokompeten pada sistem imun.



Gambar 2-4. Interaksi neuroendokrin terhadap modulasi sel imun (Blalock, 1994).

Ader (1975), mengenalkan istilah psikoneuroimunologi didasarkan atas interaksi dan transaksi (*coping*) terhadap stresor dan sistem imun. Konsep psikoneuroimunologi dikembangkan berdasarkan atas keterkaitannya pada tiga konsep

yaitu konsep *behavior*, konsep neuroendokrin, dan konsep imunologi (Arimbi, 1999). Disebutkan bahwa psikoneuroimunologi adalah ilmu yang mempelajari interaksi antara *psycho*, otak bersama sistem saraf pusat, dan sistem pertahanan tubuh dalam melawan infeksi dari luar serta morfofungsi sel menjadi ganas, fokus konsep psikoneuroimunologi adalah modulasi sistem imun yang mengalami stres sebagai respons terhadap berbagai bentuk stresor (Putra, 1999). Stresor yang berlangsung terus menerus dan berlangsung lama dapat berpengaruh buruk terhadap kesehatan tubuh, karena terjadi peningkatan kadar glukokortikoid, epinefrin, dan norepinefrin. Respons ketahanan tubuh dapat dikendalikan melalui titik tangkap sistem saraf pusat, aktivitas rangsang pada sistem saraf pusat akan menimbulkan sekresi beberapa neurotransmitter, neuropeptida, dan hormon sebagai reaksi adaptasi (Setyawan, 1996). Stresor dapat memodulasi sistem imun baik pada tingkat organ, sel maupun tingkat molekul atau gen melalui jalur hipotalamus - pituitari - adrenal (HPA) axis. Integritas pengendalian tubuh antara jalur hipotalamus - pituitari - adrenal dengan sistem ketahanan tubuh merupakan bagian dari mekanisme homeostasis tubuh, disamping itu pada individu tingkat tinggi *personality*, *behavior*, *coping style*, dan *emotional state* juga berperan pada modulasi fungsi sistem imun (Martin, 1987; Putra, 2001).

Dikenal ada tiga tahap respons individu dalam menerima stresor, yang dikenal sebagai *general adaptation syndrome* (GAS), pertama adalah *the alarm stage*, dimana stresor mulai memicu sistem saraf, sehingga kelenjar pituitari dan sistem saraf mulai bereaksi, dalam hal ini terjadi pengerahan sistem pertahanan tubuh. Kedua adalah, *the stage of resistance or adaptation* dimulai dengan reaksi dari hormon kortisol dari kelenjar adrenal, norepinephrin, dan epinephrin sehingga mobilisasi sistem pertahanan tubuh berjalan terus. Ketiga *exhaustion stage*, akibat stres yang terus menerus, dan adaptasi yang tidak berjalan dengan baik, akan mengakibatkan terjadinya gangguan homeostasis dan modulasi pada sel imunokompeten. Akibat lebih lanjut terjadi

penurunan respons imun (Mc Cance, 1994). Berbagai penelitian terhadap sel yang mengalami stres ditemukan adanya *stress protein* sebagai bahan yang mengisyaratkan stres yang dikenal sebagai *stress signaling substances*. Bila sel yang mengalami stres tersebut adalah sel imunokompeten, seperti sel limfosit B, sel limfosit T, makrofag, epitel mukosa, maka sistem imun akan merasakan pengaruh stres tersebut, selanjutnya dapat berakibat terjadi modulasi sistem imun (Putra. 2001).

Menurut Putra (1998), tidak semua individu mempunyai reaksi terhadap stres yang sama, sehingga suatu keadaan dimana stresor yang diterima akan ditanggapi oleh tubuh sesuai dengan bentuk stresor yang diberikan. Adaptasi terhadap stresor tersebut dikenal sebagai *coping*. Mekanisme *coping* penting dalam menimbulkan efek atau pengaruh stresor pada sistem imun, *coping* sebagai bagian sentral utama kemampuan individu terhadap ketentraman, ketahanan tubuh dan daya penolakan terhadap gangguan atau serangan suatu penyakit baik yang bersifat psikis atau fisik (Notosoedirdjo, 1998; Arimbi, 1999). Mekanisme *coping* dapat dibentuk melalui proses pembelajaran atau *memory* sehingga kemampuan *coping* dapat ditingkatkan efektivitasnya pada individu yang mendapatkan peningkatan stres, akibat pengelolaan *coping* yang baik diharapkan tubuh individu membentuk sistem imun yang baik dan dapat mencegah bahkan meniadakan epitop atau benda asing yang masuk ke dalam tubuh sehingga menimbulkan penyakit maupun kondisi yang patologis.

Menurut Sadock (1995) yang dikutip oleh Arimbi (1999), ada tiga tahapan model *coping* dan stres, yang pertama, *perception* yaitu gambaran persepsi dari individu terhadap kejadian yang dialami dalam menjalani kehidupannya seperti misalnya perkawinan, kematian dari pasangannya, pekerjaan dan sebagainya, dalam pengelolannya dipengaruhi oleh umur, status sosial, dan tingkat pendidikannya. Model *coping* kedua yaitu, *psychological defenses*, dengan *coping* model kedua ini individu dapat atau mempunyai kemampuan untuk dapat menolak suatu stresor yang

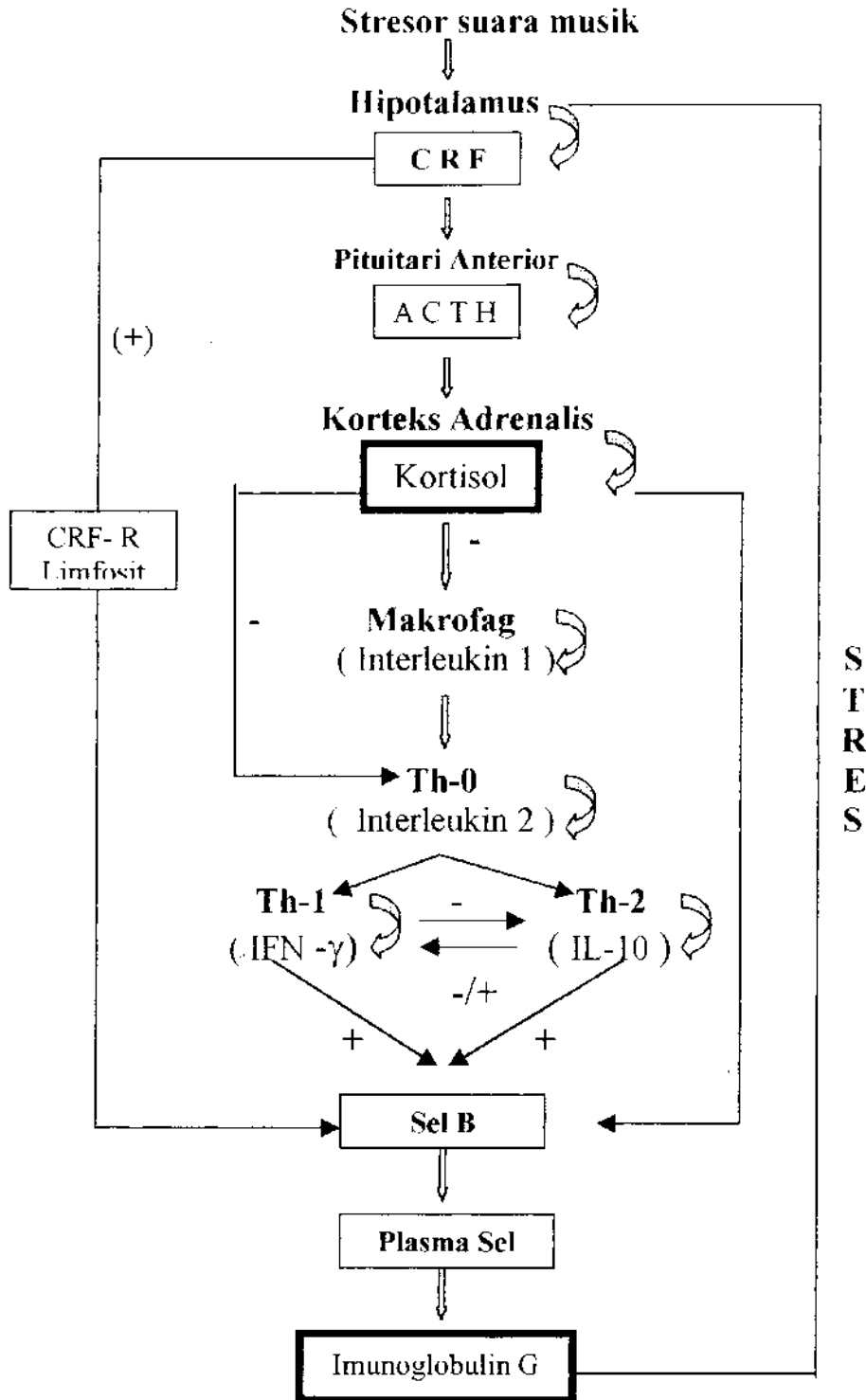
dihadapi maupun menghindari serta bereaksi terhadap stresor tersebut kedalam bentuk yang lain dan sebagainya. Model coping ketiga disebut sebagai *psychophysiological responses* yaitu respons yang ditimbulkan oleh individu baik dengan kesadaran atau tanpa kesadaran individu akan merespons efek yang merugikan akibat stresor yang dapat merangsang timbulnya stres akan memicu *Hypothalamus - pituitary - cortex adrenalis* axis untuk mensekresi neurohormonal, neurotransmitter, dan neuropeptida yang pada akhirnya dapat memodulasi sistem imun.

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

BAB 3
KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian



3.2 Keterangan Kerangka Konseptual Penelitian

Tingkat kebisingan suara adalah merupakan salah satu stressor bagi individu. Bilastresor diberikan setiap hari dengan lama paparan dan intensitas yang berbeda, maka akan menimbulkan kondisi stres. Pada kondisi stres terjadi peningkatan sekresi *corticotropin releasing factor* (CRF) oleh hipotalamus, yang menyebabkan aktivasi kelenjar pituitari anterior yang menyebabkan pelepasan *adrenocorticotropin hormone* (ACTH). ACTH merangsang korteks adrenal untuk melepaskan hormon kortisol. Pada kondisi stres, kadar di dalam sirkulasi darah tinggi, kadar kortisol yang tinggi dapat berfungsi sebagai immunosupresor (Dunn, 1995). Karena limfosit mempunyai reseptor terhadap kortisol (Blalock, 1994), maka kortisol dapat memodulasi sistem imun.

Berdasar pada macam sitokin yang diproduksi, maka limfosit T terbagi menjadi limfosit T *helper* (Th) dan limfosit T *cytotoxic* (Tc). Limfosit Th terbagi pula atas Th1 yang memproduksi IFN- γ dan Th2 yang memproduksi IL-10, dalam keadaan normal limfosit Th1 dan Th2 dalam keadaan seimbang. IFN- γ merupakan sitokin utama pada respons Th1 yang dapat menghambat sekresi IL-10 dan perkembangan Th2. IL-10 merupakan sitokin utama Th2 yang dapat menghambat sekresi IFN- γ dan perkembangan Th1 (Romagni, 1997; Goldsby, 2000). Kortisol yang tinggi akan menekan sel makrofag dalam memproduksi IL-1 dan limfosit T dalam memproduksi IL-2, sehingga terjadi gangguan keseimbangan Th1 dan Th2, selain itu terjadi pula gangguan maturasi limfosit B untuk menjadi sel plasma sehingga produksi imunoglobulin menurun (Mc Cance, 1994).

Dengan mencermati bentuk hubungan pada kerangka konseptual penelitian, diharapkan akan menjelaskan modulasi respons imun yang terjadi pada mencit BALB/c pada kondisi stres akibat stressor suara.

3.3 HIPOTESIS PENELITIAN

1. Ada perubahan kadar kortisol, jumlah limfosit dan kadar IgG serum akibat paparan suara selama 1 jam dengan intensitas 40-50 dB.

2. Ada perubahan kadar kortisol, jumlah limfosit dan kadar IgG serum akibat paparan suara selama 1 jam dengan intensitas > 85 dB.
3. Ada perubahan kadar kortisol, jumlah limfosit dan kadar IgG serum akibat paparan suara selama 2 jam dengan intensitas 40-50 dB.
4. Ada perubahan kadar kortisol, jumlah limfosit dan kadar IgG serum akibat paparan suara selama 2 jam dengan intensitas > 85 dB.
5. Ada perubahan kadar kortisol, jumlah limfosit dan kadar IgG serum akibat paparan suara selama 1 jam dan 2 jam dengan intensitas 40-50 dB.
6. Ada perubahan kadar kortisol, jumlah limfosit dan kadar IgG serum akibat paparan suara selama 1 jam dan 2 jam dengan intensitas > 85 dB.

BAB IV

METODE PENELITIAN

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

4.1.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian *true experiment*, sehingga baik sampel maupun perlakuan lebih terkontrol, terukur, dan pengaruh perlakuan dapat lebih dipercaya. Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui perbedaan pengaruh pemberian stresor intensitas suara selama 1 jam dan 2 jam terhadap modulasi respons imun pada mencit. Penelitian ini menggunakan paradigma psikoneuroimunologi.

4.1.2 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan penelitian faktorial 2×3 *the post test only control group design*, sehingga didapat 6 macam kombinasi perlakuan, dimana faktor D (dB) mengandung 3 level, sedangkan faktor T (Waktu) mengandung 2 level. Rancangan ini digunakan karena untuk mengetahui sekaligus efek dari 6 kombinasi perlakuan pada unit eksperimen (Zainuddin, 2000).

Meskipun kelompok kontrol dan kelompok perlakuan tidak sama subyek, tetapi karena hewan coba diambil dari populasi yang sama (mencit BALB/c), serta 48 sampel adalah homogen dalam hal jenis kelamin, umur, dan berat badan, maka diasumsikan hasil pengukuran awal dari semua kelompok adalah sama. Dengan demikian perubahan yang terjadi akibat perlakuan yang diberikan, yaitu stresor intensitas suara selama 1 jam dan 2 jam. Perubahan yang mencerminkan sebab-akibat ini dapat digunakan untuk mengungkap mekanisme kejadian modulasi respons imun humoral, dalam merespons stresor intensitas suara selama 1 jam dan 2 jam.

Untuk meningkatkan validitas interna maka saat pembagian sampel menjadi 6 kelompok dilakukan dengan alokasi random yang menggunakan bilangan *random*.

Kemudian data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan statistik inferensial untuk mencapai tujuan penelitian.

Tabel 4.1 Bagian Rencana Penelitian

	Faktor D (dB)		
Faktor T (waktu)	D1	D2	D3
T1	D1T1	D2T1	D3T1
T2	D1T2	D2T2	D3T2

Keterangan:

D1 : Intensitas suara kontrol (tanpa perlakuan)

D2 : Intensitas suara normal (dB 40-50)

D3 : Intensitas suara tinggi (dB 85-atau lebih)

T1 : waktu 1 jam

T2 : waktu 2 jam

D1T1 : Kelompok kontrol untuk perlakuan intensitas suara 1 jam

D1T2 : Kelompok kontrol untuk perlakuan intensitas suara 2 jam

D2T1 : Kelompok tes untuk perlakuan intensitas suara normal 1 jam

D2T2 : Kelompok tes untuk perlakuan intensitas suara normal 2 jam

D3T1 : Kelompok tes untuk perlakuan intensitas suara tinggi 1 jam

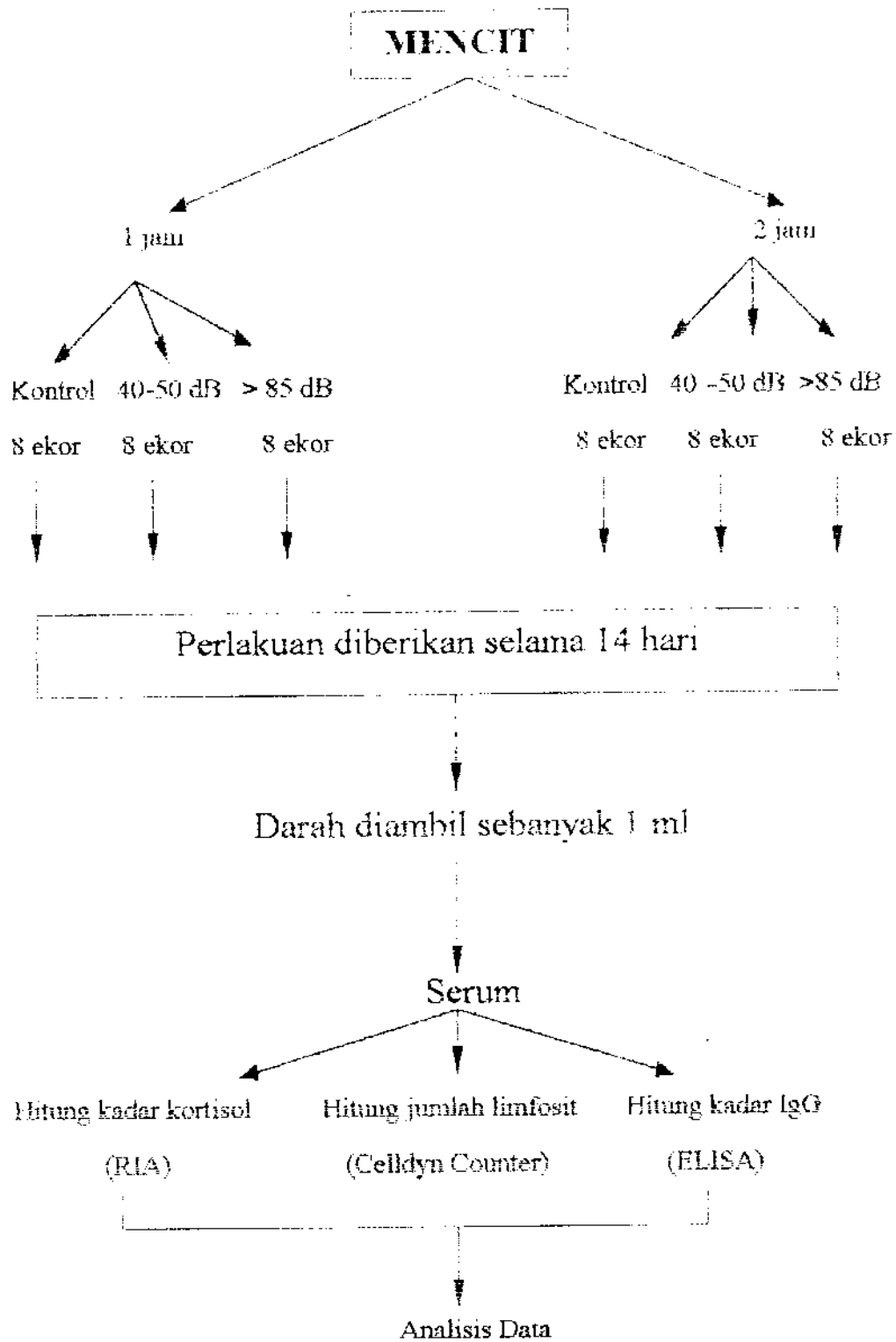
D3T2 : Kelompok tes untuk perlakuan intensitas suara tinggi 2 jam



4.1.3 Kerangka Operasional Penelitian

Pembagian kelompok sampel yang homogen dilakukan secara alokasi *random* sehingga setiap anggota sampel mempunyai kesempatan sama untuk menempati kelompok yang mendapat perlakuan tingkat intensitas suara selama 1 jam dan 2 jam.

Kerangka Operasional Penelitian



4.2 Populasi Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel

4.2.1 Populasi sampel

Adalah hewan coba Mencit BALB/c jantan, berumur 6 – 8 minggu (*sexually mature*), berat badan kurang lebih 40 gram.

4.2.2 Besar sampel

Berdasarkan penelitian tentang pengaruh stres terhadap imunomodulasi (Voblikov, 1998), jumlah sampel yang digunakan setiap kelompok adalah 8 sampel.

4.2.3 Teknik pengambilan sampel

Sebanyak 48 ekor sampel mencit BALB/c kelamin jantan yang homogen, dilakukan pengelompokan secara alokasi acak, sehingga setiap anggota sampel mempunyai kesempatan yang sama untuk mendapat perlakuan (Zainuddin, 2000).

Besar sampel dapat dihitung dengan rumus Higgins and Kleinbaum (1985):

$$n = \frac{1}{1 - f} \cdot \frac{2 (Z\alpha + Z\beta)^2 \cdot Sc^2}{(\bar{X}_c - \bar{X}_t)^2}$$

Keterangan:

- \underline{n} : jumlah sampel
- \bar{X}_c : rerata kelompok kontrol
- \bar{X}_t : rerata kelompok perlakuan
- Sc : simpangan baku kontrol
- f : proporsi yang gagal
- $Z\alpha$: harga std $\alpha_{0,05} = 1,96$
- $Z\beta$: harga std $\beta_{0,05} = 1,28$

Dari perhitungan didapatkan $n = 6,8$ (dibulatkan menjadi 8) ekor mencit per kelompok; harga \bar{X}_c , \bar{X}_t , dan Sc diperoleh dari penelitian terdahulu dilakukan oleh Sumintarti (1997) dan Asnar (2001).

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel tergantung : Kortisol, jumlah limfosit, IgG.

4.3.2 Variabel bebas : Intensitas suara (dB), waktu 1 dan 2 jam (T).

4.3.3 Variabel kendali :

- a. Binatang coba Mencit BALB/c
- b. Kelamin jantan.
- c. umur 6 – 8 minggu
- d. kandang
- e. pakan dan minum
- f. Pemeliharaan oleh 1 orang yang sama.
- g. Jenis musik, Tempo musik, warna musik
- h. Dosis

4.4 Definisi Operasional

Batasan operasional untuk penelitian ini adalah :

1. Modulasi respons imun adalah perubahan kualitas atau kuantitas sel imunokompeten yang dicerminkan oleh perubahan variabel :

- a. Kadar kortisol serum, yang diambil dari jantung mencit selanjutnya dilakukan pemeriksaan dengan menggunakan metode RIA (*Radio Immuno Assay*).
- b. Kadar IgG serum, yang diambil dari jantung mencit selanjutnya dilakukan pemeriksaan dengan menggunakan metode ELISA (*Enzym Linked Immunosorbent Assay*).
- c. Jumlah limfosit darah, adalah sel limfosit yang dideteksi dengan *celldyn counter*.

2. Stres merupakan respons biologis sistem imun terhadap stresor suara.

3. Patobiologi adalah ilmu yang mempelajari perubahan biologik yang tidak yang terjadi pada tubuh sebagai akibat interaksi dengan lingkungan (Putra, 1997).

4. Immunopatobiologi adalah ilmu yang mempelajari perubahan fungsi sistem imun yang tidak lazim atau menyimpang, yang menempatkan kelainan sistem imun baik

sebagai penyebab, proses, atau akibat dari proses patobiologik tersebut (Putra, 1997).

5. Immunopatogenesis adalah mekanisme timbul dan lampahnya penyakit yang disebabkan oleh kelainan sistem imun (Markam, 1997; Putra, 1997).
6. Immunopatobiogenesis adalah mekanisme perubahan respons imun (fungsi sistem imun) yang menyimpang, dengan menempatkan kelainan sistem imun sebagai penyebab, proses, maupun akibat dari proses patobiologis tersebut (Putra, 1997).
7. Perubahan variabel respons imun akibat stressor suara merupakan perubahan akibat perlakuan 1 jam paparan stressor dengan intensitas suara 40-50 dB dan intensitas suara > 85 dB serta perlakuan 2 jam paparan stressor dengan intensitas suara 40-50 dB dan intensitas suara > 85 dB.
8. Bising merupakan pengenalan suara yang meningkat diatas 85 dB disertai gelombang kompleks yang tidak beraturan (Nilan,1997).

4.5 Bahan Penelitian.

- 1) Serum mencit.
- 2) Paraformaldehid
- 3) Alkohol 70%.
- 4) Reagen kit kortisol (RIA).
- 5) Reagen kit IgG (ELISA).

4.6 Alat

- 1) *Disposable syringe.*
- 2) Sentrifuger.
- 3) *Eppendorf tube.*
- 4) Mikropipet.
- 5) Gamma counter.
- 6) ELISA electrophotometer

- 7) Waterbath
- 8) Sound levelmeter

4.7 Lokasi dan Waktu

4.7.1 Lokasi

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, TDRC (Tropical Disease Research Center) Universitas Airlangga Surabaya, Lab. Virologi FKH UNAIR.

4.7.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan September - Desember 2001.

4.8 Prosedur Pelaksanaan Penelitian

4.8.1 Pemeriksaan kadar kortisol dalam serum

Prinsip pengujian pemeriksaan kadar kortisol darah (serum) adalah menghitung jumlah kortisol berlabel I-125 yang terikat pada *anti mouse cortisol* yang dilapiskan pada partikel padat.

Pemeriksaan dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, dengan cara kerja sebagai berikut:

1. Serum mencit sebanyak 25 μ l dituangkan kedalam tabung reaksi yang sudah dilapisi *anti mouse cortisol*, maka kortisol serum mencit akan terikat pada *anti mouse cortisol* di dinding tabung reaksi.

Tambahkan 1 ml *cortisol mouse* yang dilabel I-125, maka *cortisol mouse* berlabel I-125 tersebut akan terikat pada *anti mouse cortisol* yang belum terikat pada kortisol serum mencit (sisa).

2. Inkubasi dalam waterbath pada suhu 37° C selama 45 menit.
3. Pemisahan dan pencucian.

4. Penghitungan jumlah kortisol dengan alat *Gamma counter*. Yang dihitung adalah *cortisol mouse* berlabel I-125 yang terikat pada *anti mouse cortisol* di dinding tabung reaksi. Semakin rendah I-125 yang terhitung, berarti semakin tinggi kadar kortisol serum mencit

4.8.2 Pemeriksaan kadar Imunoglobulin G dalam serum

Prinsip pengujian pemeriksaan kadar Imunoglobulin G serum adalah menghitung jumlah IgG yang terikat pada *anti mouse IgG* yang dilapiskan pada partikel padat.

Pemeriksaan dilakukan di TDRC Universitas Airlangga Surabaya, dengan cara kerja sebagai berikut:

- 1 Serum mouse sebanyak 25 μ l dituangkan kedalam tabung reaksi yang sudah dilapisi *anti mouse IgG*, maka IgG serum mencit akan terikat pada *anti mouse IgG* di dinding tabung reaksi.
- 2 Tambahkan 1 ml serum konjugat, maka IgG tersebut akan terikat pada *anti mouse Imunoglobulin G* yang belum terikat pada IgG serum mencit (sisa).
- 3 Inkubasi dalam waterbath pada suhu 37 °C selama 45 menit.
- 4 Pemisahan dan pencucian.
- 5 Penghitungan jumlah IgG dengan alat *ELISA spectrophotometer*.

4.9 Analisis Data

Untuk menguji hipotesis dalam penelitian ini maka dalam analisis data digunakan uji statistik yaitu, normalitas, deskriptif, manova, dan uji diskriminan.

BAB V

HASIL DAN ANALISIS DATA

BAB 5
HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian

Pengamatan dilakukan terhadap 48 ekor mencit Balb/C, jantan berumur 6-8 minggu (*sexually mature*), berat badan \pm 40 gram setelah dilakukan pemberian stressor suara dengan lama paparan dan intensitas yang berbeda, terhadap respons imun terdiri dari kadar kortisol serum, IgG dan jumlah limfosit.

5.1.1 Hasil Pengamatan Kadar Kortisol Serum Mencit Setelah Pemberian Stressor Suara dengan Lama Paparan dan Intensitas yang Berbeda

Pemeriksaan kadar kortisol serum mencit didapat dari pengambilan darah mencit yang dilakukan pada hari ke 14 setelah mencit diberikan stressor suara, selanjutnya darah yang didapatkan, dipisahkan sehingga diperoleh serum yang diperiksa terhadap kadar kortisol dengan menggunakan tehnik *Radioimmunoassay* (RIA). Hasil pemeriksaan tersebut dapat dilihat pada Tabel 5.1.

Tabel 5.1 Hasil Pemeriksaan Kadar Kortisol Serum Mencit ($\mu\text{g/dl}$) Setelah Pemberian Stressor Suara dengan Lama Paparan dan Intensitas yang Berbeda

t	I	Ulangan							
		1	2	3	4	5	6	7	8
t ₁	I ₀	0,46	0,44	0,45	0,47	0,45	0,46	0,44	0,43
	I ₁	0,46	0,47	0,48	0,47	0,46	0,47	0,47	0,48
	I ₂	0,63	0,64	0,64	0,63	0,65	0,66	0,66	0,65
t ₂	I ₀	0,46	0,44	0,45	0,47	0,45	0,46	0,44	0,43
	I ₁	0,49	0,48	0,51	0,52	0,52	0,50	0,51	0,49
	I ₂	1,18	1,21	1,26	1,23	1,19	1,34	1,19	1,16

Keterangan : t₁ = waktu paparan 1 jam, t₂ = waktu paparan 2 jam, I₀ = kontrol (tanpa musik), I₁ = intensitas suara 40-50 dB, I₂ = intensitas suara > 85 dB

5.1.2 Hasil Pengamatan *Optical Density* (OD) IgG Mencit, Diamati Setelah Pemberian Stressor Suara dengan Lama Paparan dan Intensitas yang Berbeda

Pemeriksaan *optical density* (OD) IgG serum mencit diperoleh dari pengambilan darah mencit yang dilakukan pada hari ke 14 setelah mencit diberikan stressor suara dengan lama paparan dan intensitas yang berbeda. Darah tersebut dipisahkan sehingga didapatkan serum kemudian diperiksa terhadap nilai OD IgG serum dengan menggunakan tehnik *enzym linked immunosorbent assay* (ELISA). Hasil pemeriksaan tersebut secara lengkap dapat dilihat pada Tabel 5.2.

Tabel 5.2 Hasil Pemeriksaan OD IgG Serum Mencit Setelah Pemberian Stressor Suara dengan Lama Paparan dan Intensitas yang Berbeda

t	I	Ulangan							
		1	2	3	4	5	6	7	8
t ₁	I ₀	1,541	1,528	1,515	1,525	1,503	1,505	1,532	1,508
	I ₁	1,439	1,419	1,430	1,417	1,443	1,427	1,435	1,433
	I ₂	1,322	1,346	1,338	1,341	1,319	1,326	1,332	1,314
t ₂	I ₀	1,541	1,528	1,515	1,525	1,503	1,505	1,532	1,508
	I ₁	1,339	1,343	1,312	1,329	1,322	1,316	1,344	1,328
	I ₂	0,916	0,909	0,894	0,919	0,902	0,868	0,931	0,899

5.1.3 Hasil pengamatan jumlah sel limfosit darah mencit, diamati setelah pemberian stressor suara dengan lama paparan dan intensitas yang berbeda

Pengambilan darah mencit dilakukan pada hari ke 14 setelah pemberian stressor suara dengan lama paparan dan intensitas yang berbeda, kemudian darah diperiksa terhadap jumlah sel limfosit dengan menggunakan alat penghitung (*celldyan counter*). Adapun hasil pemeriksaan tersebut secara lengkap dapat dilihat pada Tabel 5.3.

Tabel 5.3 Hasil Pemeriksaan Jumlah Sel Limfosit (K/ μ l) Darah Mencit Setelah Pemberian Stressor Suara dengan Lama Paparan dan Intensitas yang Berbeda

t	I	Ulangan							
		1	2	3	4	5	6	7	8
t ₁	I ₀	7,8	7,5	7,9	7,6	7,5	7,7	7,8	7,5
	I ₁	6,3	6,4	6,0	6,4	6,2	6,3	6,2	6,4
	I ₂	5,8	5,9	5,7	5,8	5,7	5,8	5,7	5,7
t ₂	I ₀	7,8	7,5	7,9	7,6	7,5	7,7	7,8	7,5
	I ₁	5,3	5,1	5,0	5,3	5,2	5,4	5,3	5,1
	I ₂	2,4	2,3	2,4	2,3	2,2	2,1	2,2	2,4

5.2 Hasil Uji Statistik

Uji statistik yang dilakukan untuk mengamati data hasil penelitian ini meliputi: uji Normalitas, uji Diskriptif, uji *Manova*, uji LSD, dan analisis *Discriminant*. Hasil uji tersebut secara lengkap dapat dilihat pada Lampiran 1 - 3

5.2.1 Uji normalitas

Sebelum dilakukan analisis statistik lebih lanjut, untuk mengetahui kesamaan kondisi keenam kelompok dilakukan uji normalitas menggunakan *one sample Kolmogorov-Smirnov test* dari SPSS rel 10.0 for Windows. Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna ($p > 0,05$), dengan demikian data dinyatakan berdistribusi normal sehingga sampel dianggap homogen dan memenuhi syarat untuk analisis statistik parametrik. Ringkasan hasil uji normalitas berupa nilai rerata (*mean*), simpangan baku (*standard deviasi = SD*), dan nilai signifikansi berbagai variabel terikat yaitu kadar kortisol, nilai *optical density* (OD) IgG, dan jumlah limfosit secara lengkap dapat dilihat pada Tabel 5.4.

Tabel 5.4 Uji Normalitas Kadar Kortisol, IgG dan Jumlah Limfosit Mencit pada Masing-masing Kelompok Waktu Paparan dan Intensitas Suara

Kelompok		Kortisol	IgG	Jumlah limfosit
Kontrol 1 jam	Mean \pm SD	0.450 \pm 0.013	1.520 \pm 0.014	7.662 \pm 0.160
	Asym.sig (2 tailed)	0.992	0.970	0.832
40-50 dB, 1 jam	Mean \pm SD	0.470 \pm 0.007	1.430 \pm 0.009	6.275 \pm 0.239
	Asym.sig (2 tailed)	0.699	0.996	0.917
> 85 dB, 1 jam	Mean \pm SD	0.645 \pm 0.012	1.330 \pm 0.011	5.762 \pm 0.074
	Asym.sig (2 tailed)	0.485	0.997	0.969
Kontrol 2 jam	Asym.sig (2 tailed)	0.450 \pm 0.013	1.520 \pm 0.014	7.662 \pm 0.160
	Asym.sig (2 tailed)	0.992	0.970	0.832
40-50 dB, 2 jam	Mean \pm SD	0.503 \pm 0.015	1.329 \pm 0.012	5.213 \pm 0.136
	Asym.sig (2 tailed)	0.927	0.979	0.743
> 85 dB, 2 jam	Mean \pm SD	1.220 \pm 0.058	0.905 \pm 0.019	2.287 \pm 0.113
	Asym.sig (2 tailed)	0.910	0.985	0.849

5.2.2 Uji diskriptif

Nilai rerata kadar kortisol pada kelompok mencit dengan waktu paparan 2 jam adalah sebesar 0,724 sedangkan kelompok mencit dengan waktu paparan 1 jam adalah 0,522. sebaliknya rerata IgG pada kelompok mencit dengan waktu paparan 2 jam adalah 1,251 sedangkan nilai yang diperoleh pada kelompok mencit dengan waktu paparan 1 jam adalah 1,427, demikian pula hasil rerata jumlah limfosit pada kelompok mencit dengan waktu paparan 2 jam yaitu sebesar 5,054 sedangkan nilai yang diperoleh pada kelompok mencit dengan waktu paparan 1 jam adalah 6,567. Nilai rerata dan SD kadar kortisol, nilai OD IgG, dan jumlah limfosit dapat dilihat pada Tabel 5.5.

Tabel 5.5 Uji Diskriptif Kadar Kortisol, Nilai OD IgG dan Jumlah Limfosit Akibat Pengaruh Perlakuan Waktu Paparan pada Berbagai Intensitas Suara

Waktu	Mean \pm SD		
	Kortisol (μ g/dl)	IgG (OD)	Limfosit (K/ μ l)
1 jam	0,522 \pm 0,090	1,427 \pm 0,080	6,567 \pm 0,829
2 jam	0,724 \pm 0,360	1,251 \pm 0,263	5,054 \pm 2,248

Nilai rerata kadar kortisol akibat pengaruh perlakuan intensitas suara mencit kelompok pada mencit kelompok kontrol (tanpa musik), kelompok 40-50 dB dan kelompok > 85 dB masing-masing sebesar 0,540, 0,486, dan 0,933. Sedangkan nilai rerata IgG masing-masing sebesar 1,520, 1,380, dan 1,117, demikian pula rerata jumlah limfosit masing-masing sebesar 7,663, 5,744, dan 4,025. Nilai rerata kadar kortisol, nilai OD IgG dan jumlah limfosit akibat pengaruh perlakuan intensitas suara pada berbagai waktu paparan secara lengkap dapat dilihat Tabel 5.6.

Tabel 5.6 Uji Diskriptif Kadar Kortisol, Nilai OD IgG dan Jumlah Limfosit Akibat Pengaruh Perlakuan Intensitas Suara pada Berbagai Waktu Paparan

Intensitas	Mean ± SD		
	Kortisol (µg/dl)	IgG(OD)	Limfosit(K/µl)
Tanpa musik	0,450 ± 0,013	1,520 ± 0,014	7,663 ± 0,154
40-50 dB	0,486 ± 0,020	1,380 ± 0,053	5,744 ± 0,564
> 85 dB	0,933 ± 0,300	1,117 ± 0,220	4,025 ± 1,797

Tabel 5.7 menunjukkan nilai rerata dan SD kadar kortisol, nilai OD IgG dan jumlah limfosit akibat pengaruh interaksi antara waktu paparan dan intensitas suara yang berbeda.

Tabel 5.7 Uji Diskriptif Kadar Kortisol, Nilai OD IgG dan Jumlah Limfosit Akibat Pengaruh Perlakuan Interaksi antara Intensitas Suara dan Waktu Paparan

Waktu	Intensitas	Mean ± SD		
		Kortisol (µg/dl)	IgG(OD)	Limfosit(K/µl)
1 jam	Tanpa musik	0,450 ± 0,013	1,520 ± 0,014	7,663 ± 0,160
	40-50 dB	0,470 ± 0,080	1,430 ± 0,009	6,275 ± 0,139
	> 85 dB	0,645 ± 0,012	1,330 ± 0,011	5,763 ± 0,074
2 jam	Tanpa musik	0,450 ± 0,013	1,520 ± 0,014	7,663 ± 0,160
	40-50 dB	0,503 ± 0,015	1,329 ± 0,012	5,213 ± 0,136
	> 85 dB	1,220 ± 0,056	0,905 ± 0,019	2,288 ± 0,113

5.2.3 Uji Manova

Untuk mengetahui pengaruh waktu paparan dan intensitas suara yang berbeda terhadap respons imun, dalam hal ini kadar kortisol, nilai OD IgG dan jumlah limfosit mencit dilakukan uji Manova (*multivariate analysis of variance*). Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa waktu paparan berpengaruh sangat nyata ($p < 0,01$) terhadap respons imun, demikian pula untuk intensitas suara. Disamping itu diketahui pula adanya pengaruh interaksi yang sangat nyata ($p < 0,01$) antara waktu paparan dan intensitas suara terhadap respons imun yang diamati. Hasil uji Manova secara lengkap dapat dilihat pada Tabel 5.8 dan Lampiran 2.1.

Tabel 5.8 Analisis Manova Pengaruh Waktu Paparan dan Intensitas Suara terhadap Respons Imun pada Mencit

Effect	Test	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig
Time	Hotelling's Trace	70.283	937.112 ^a	3.000	40.000	0.000
Intens	Hotelling's Trace	275.393	1790.053	6.000	78.000	0.000
Time*Intens	Hotelling's Trace	76.607	497.946	6.000	78.000	0.000

a. Exact statistic

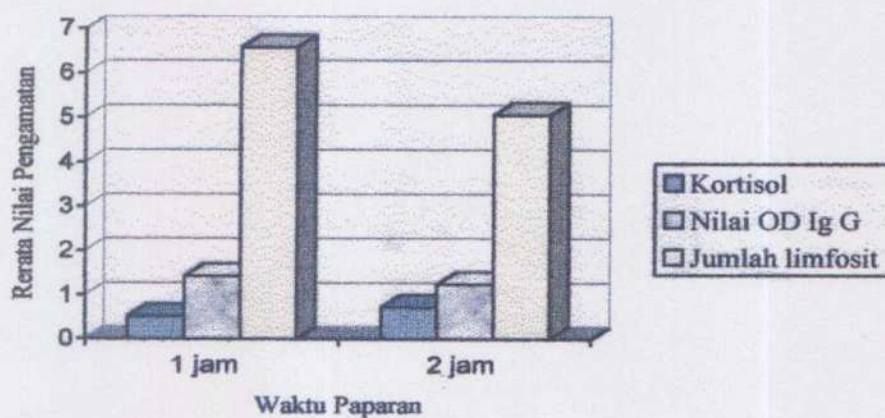
5.2.4 Uji *least significant difference*(LSD)

Dari hasil uji LSD (5%) dapat diketahui bahwa kadar kortisol pada waktu paparan 2 jam lebih tinggi daripada waktu paparan 1 jam ($p < 0,01$). Sedangkan kadar IgG waktu paparan 2 jam lebih rendah dari pada waktu paparan 1 jam ($p < 0,01$), demikian pula untuk jumlah limfosit waktu paparan 2 jam lebih rendah daripada waktu paparan 1 jam ($p < 0,01$). Untuk memperjelas hasil tersebut dapat dilihat Tabel 5.9 dan Gambar 5.1, sedangkan uji LSD secara lengkap dapat dilihat pada Lampiran 2.3

Tabel 5.9. Pengaruh Waktu Paparan pada berbagai Intensitas Suara terhadap Kadar Kortisol, Nilai OD IgG dan Jumlah Limfosit Mencit

Respons Imun	Waktu paparan 1 jam Mean \pm SE	Waktu paparan 2 jam Mean \pm SE
Kortisol	0,522 ^b \pm 0,005	0,724 ^a \pm 0,005
Nilai OD Ig G	1,427 ^a \pm 0,003	1,251 \pm 0,003
Jumlah Limfosit	6,567 ^a \pm 0,027	5,054 ^b \pm 0,027

a,b Superskrip berbeda pada baris sama menunjukkan perbedaan sangat nyata ($p < 0.01$)



Gambar 5.1. Pengaruh waktu paparan terhadap kadar kortisol, nilai OD IgG dan jumlah limfosit mencit.

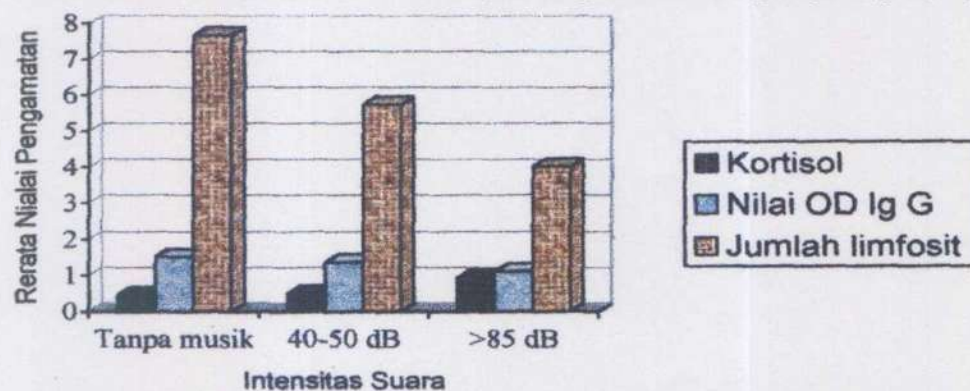
Hasil uji LSD (5%) terhadap pengaruh intensitas suara pada berbagai waktu paparan dapat dilihat pada tabel 5.10 dan Gambar 5.2, sedangkan analisis statistiknya secara lengkap dapat dilihat pada Lampiran 2.3. Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa kadar kortisol tertinggi didapatkan pada intensitas suara > 85 dB yaitu sebesar 0,933 yang menunjukkan perbedaan sangat nyata ($p < 0,01$) dengan intensitas 40 – 50 dB maupun tanpa musik. Sedangkan kadar kortisol terendah didapatkan pada kelompok tanpa musik (kelompok kontrol) yaitu sebesar 0,450 yang juga menunjukkan perbedaan sangat nyata ($p < 0,01$) dengan intensitas 40 – 50 dB maupun 85 dB. Untuk nilai OD Ig G tertinggi didapatkan pada kelompok kontrol (tanpa musik) yaitu sebesar 1,520 yang menunjukkan

perbedaan sangat nyata ($p < 0,01$) dengan intensitas 40-50 dB dan > 85 dB. Sedangkan nilai OD IgG terendah didapatkan pada kelompok intensitas > 85 dB yaitu sebesar 1,117 yang juga menunjukkan perbedaan sangat nyata ($p < 0,01$) dengan intensitas 40-50 dB maupun kelompok kontrol (tanpa musik). Adapun pada jumlah limfosit hasil tertinggi didapatkan pada kelompok kontrol (tanpa musik) yaitu sebesar 7,663 yang menunjukkan perbedaan sangat nyata ($p < 0,01$) dengan intensitas 40-50 dB dan > 85 dB. Sedangkan jumlah limfosit terendah didapatkan pada kelompok intensitas > 85 dB yaitu sebesar 4,025 yang juga menunjukkan perbedaan sangat nyata ($p < 0,01$) dengan intensitas 40-50 dB maupun kelompok kontrol (tanpa musik).

Tabel 5.10 Pengaruh Intensitas Suara pada Berbagai Waktu Paparan terhadap Kadar Kortisol, Nilai OD IgG dan Jumlah Limfosit Mencit

Respons Imun	Tanpa musik Mean \pm SE	Intensitas 40-50 dB Mean \pm SE	Intensitas >85 dB Mean \pm SE
Kortisol ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	0,450 ^c \pm 0,007	0,486 ^b \pm 0,007	0,933 ^a \pm 0,007
Nilai OD IgG	1,520 ^a \pm 0,003	1,380 ^b \pm 0,003	1,117 ^c \pm 0,003
Jumlah limfosit	7,663 ^a \pm 0,033	5,744 ^b \pm 0,033	4,025 ^c \pm 0,033

a, b, c Superskrip berbeda pada baris sama menunjukkan perbedaan sangat nyata ($p < 0,01$).



Gambar 5.2 Pengaruh intensitas suara terhadap kadar kortisol, nilai OD IgG dan jumlah limfosit mencit.

5.2.4 Analisis diskriminan

Analisis diskriminan dilakukan untuk mendapatkan variabel pembeda respons imun dari kelompok intensitas suara berbeda pada waktu paparan yang sama. Pada analisis diskriminan dilakukan penyederhanaan fungsi variabel yang didasarkan atas fungsi umum variabel pada kondisi fisiologis yang mempunyai efek berbeda dalam modulasi respons imun. Hasil analisis diskriminan menunjukkan pada kelompok 1 jam hanya ada variabel kortisol, sedangkan kelompok 2 jam yaitu variabel IgG dan jumlah limfosit (Tabel 5.7).

Tabel 5.11 Ringkasan Tabel Variabel Pembeda untuk Kelompok 1 jam Sesuai Urutan Kekuatan Pembeda yang Ditunjukkan dari Angka Wilk's Lambda

Step	Entered	Variable in	Wilk's lambda	Sig.
1	Kortisol	1	0.011	0.000

Tabel 5.12 Ringkasan Tabel Variabel Pembeda untuk Kelompok 2 jam Sesuai Urutan Kekuatan Pembeda yang Ditunjukkan dari Angka Wilk's Lambda

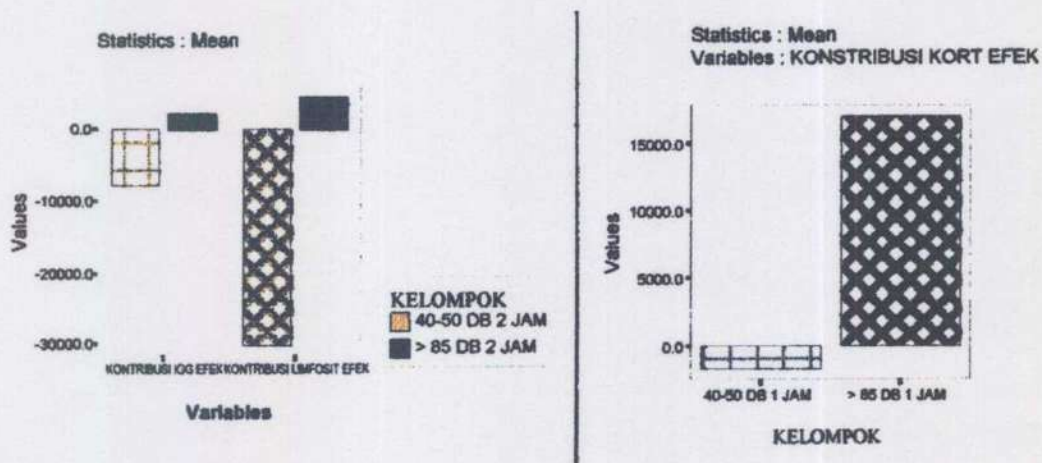
Step	Entered	Variable in	Wilk's lambda	Sig.
1	IgG	1	0.005	0.000
2	Limfosit	2	0.003	0.000

Selanjutnya untuk melihat pola modulasi respons imun pada kondisi stress akibat stressor suara dapat diketahui bahwa pada paparan stressor suara pada 1 jam terjadi peningkatan kontribusi kadar kortisol dan paparan stressor suara pada 2 jam terjadi penurunan jumlah IgG dan limfosit (Tabel 5.11). Adapun analisis discriminant secara lengkap dapat dilihat pada Lampiran 3.

Tabel 5.13 Ringkasan Analisis Diskriminan Koefisien Linier Fisher's

	Kelompok		Kelompok	
	1 jam		2 jam	
	40-50 dB	> 85 dB	40-50 dB	> 85 dB
Kortisol efek	200.000	1950.000	-	-
IgG efek	-	-	-487.398	-1885.036
Limfosit efek	-	-	-143.251	-290.000

Modulasi respons imun yang tampak pada waktu paparan 1 jam adalah rerata kontribusi kortisol efek yaitu sebesar $-1750,0$ intensitas suara 40-50 dB dan $17062,5$ pada intensitas suara > 85 dB. Sedangkan rerata kontribusi IgG efek dan limfosit efek hanya tampak pada waktu paparan 2 jam, yaitu pada intensitas 40-50 dB sebesar -7792.127 dan $-30136,439$ masing-masing untuk IgG efek dan limfosit efek. Pada intensitas > 85 dB kontribusi IgG efek dan limfosit efek masing-masing adalah $2290,182$ dan $4636,287$ (Gambar 5.3).



Gambar 5.3 Pola modulasi respons imun pada kelompok 1 jam dan 2 jam.

BAB VI

PEMBAHASAN

BAB 6 PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan paradigma psikoneuroimmunologi yaitu suatu paradigma yang berdasar atas perubahan biologis, berupa modulasi respons imun yang terjadi pada sistem imun yang mengalami stres akibat suatu stresor (Ader, 1990; Putra, 1993; Asnar, 2001). Penelitian yang dilakukan ini menggunakan stresor suara musik dengan waktu paparan dan intensitas yang berbeda selama 14 hari, sedang perubahan biologis yang diamati adalah modulasi respons imun yaitu jumlah sel limfosit dan kortisol yang ikut mengatur modulasi respons imun tersebut. Modulasi respons imun tersebut terjadi karena perubahan perilaku sel imunokompeten yang stres (Putra, 1999; Asnar, 2001), sehingga paradigma psikoneuroimmunologi sesuai dengan pemecahan masalah ini.

Penelitian ini menggunakan analisis statistik multivariat, hal ini dilakukan mengingat modulasi respons imun merupakan perubahan biologis sistem imun yang terjadi sebagai akibat interaksi dari semua variabel terkait. Variabel tersebut berasal dari kerangka konseptual penelitian yang berdasar pada paradigma psikoneuroimmunologi berkonsep tentang sel imunokompeten yang stres. Dengan uji multivariat diharapkan penelitian ini dapat membuktikan dan menjelaskan mekanisme modulasi respons imun akibat pengaruh stresor suara musik pada waktu paparan dan intensitas yang berbeda selama 14 hari. Bila uji menunjukkan ada beda, maka perbedaan modulasi respons imun mukosal tersebut didasarkan atas suatu proses yang melibatkan semua variabel yang saling berinteraksi satu dengan yang lain. Di samping itu penelitian ini menggunakan analisis diskriminan yang berguna untuk mendapatkan diskriminator, yaitu variabel pembeda dominan. Diskriminator ini, setelah dikalikan dengan koefisien Fisher's, diperlukan untuk membangun pola diskriminan yang mencerminkan kontribusi fungsi diskriminator pada proses modulasi respons imun yang terjadi pada penelitian ini.

Pola diskriminan dibentuk oleh skor diskriminan, skor diskriminan yang diperoleh berdasar perkalian koefisien linier Fisher's dengan setiap diskriminator tersebut. Setiap diskriminator mempunyai besaran kontribusi fungsi sendiri untuk setiap kelompok. Dengan demikian, bila ada dua kelompok maka untuk setiap diskriminator akan mempunyai dua koefisien Fisher's (Sharma, 1996).

Pembuatan diskriminan sebagai pola konseptual dimaksudkan untuk membantu menjelaskan mekanisme modulasi respons imun yang diakibatkan oleh stresor suara dengan waktu paparan dan intensitas yang berbeda selama 14 hari. Pola diskriminan tersebut diwujudkan dalam bentuk diagram bar dengan maksud untuk memudahkan gambaran kontribusi setiap diskriminator pada proses modulasi respons imun. Bersama dengan kerangka konseptual maka pola diskriminan ini dapat menjelaskan mekanisme modulasi respons imun yang stres. Pola ini tidak dimaksudkan untuk menerapkan nilai suatu variabel atau menetapkan *cut off* (Putra, 1990; Asnar, 2001).

Hasil uji normalitas terhadap kadar kortisol, Ig G dan jumlah limfosit pada setiap kelompok waktu dan intensitas suara (Tabel 5.4), menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna ($p > 0,05$), dengan demikian data dinyatakan berdistribusi normal sehingga sampel dianggap homogen dan memenuhi syarat untuk analisis statistik parametrik.

Tabel 5.5 dan 5.6 terlihat variabel kadar kortisol, Ig G dan jumlah limfosit pengaruh perlakuan waktu dan perlakuan intensitas suara menunjukkan perubahan baik pada perlakuan waktu paparan yaitu pada rerata kortisol kelompok waktu paparan 2 jam sebesar 0,724 sedangkan pada kelompok waktu paparan 1 jam sebesar 0,522 sebaliknya rerata Ig G pada kelompok waktu paparan 2 jam adalah 1,251 sedangkan kelompok waktu paparan 1 jam sebesar 1,427 demikian pula rerata jumlah limfosit kelompok waktu paparan 2 jam yaitu 5,054 sedangkan kelompok waktu paparan 1 jam sebesar 6,567. maupun perlakuan intensitas suara, yaitu pada rerata kadar kortisol pada kelompok perlakuan intensitas suara kontrol, kelompok 40-50 dB dan kelompok > 85

dB didapatkan nilai rerata masing-masing sebesar 0,540, 0,486 dan 0,933. Sedangkan rerata Ig G masing-masing sebesar 1,520, 1,380 dan 1,117 demikian pula rerata jumlah limfosit masing-masing sebesar 7,663, 5,744 dan 4,025. Dari tabel tersebut dapat terlihat bahwa perlakuan waktu paparan dan intensitas suara yang berbeda selama 14 hari dapat mengakibatkan modulasi respons imun (Tabel 5.7).

Untuk mengungkap mekanisme modulasi respons imun akibat stresor suara, diperlukan uji beda modulasi secara multivariat dan analisis diskriminan. Selanjutnya guna menjelaskan mekanisme modulasi respons imun diperlukan pola diskriminan. Hasil uji beda menunjukkan ada beda modulasi respons imun akibat pengaruh waktu paparan dan intensitas suara yang berbeda. di mana hasil uji tersebut menunjukkan bahwa waktu paparan berpengaruh sangat nyata ($p < 0,01$) terhadap respons imun demikian pula untuk intensitas suara (Tabel 5.8). dibandingkan waktu paparan 1 jam dengan 2 jam, kadar kortisol menunjukkan nilai peningkatan yaitu dari 0,522 menjadi 0,724. Sebaliknya nilai *optical density* (OD) Ig G menunjukkan nilai penurunan yaitu dari 1,427 menjadi 1,251 demikian pula jumlah limfosit menunjukkan nilai penurunan yaitu dari 6,567 menjadi 5,054. Di samping itu kadar kortisol tertinggi didapatkan pada intensitas suara >85 dB daripada intensitas 40-50 dB maupun intensitas kontrol (tanpa musik) yaitu sebesar 0,933 sedangkan nilai terendah didapatkan pada kelompok kontrol (tanpa musik) yaitu sebesar 0,450 daripada intensitas 40-50 dB maupun >85 dB. Untuk nilai OD Ig G tertinggi didapatkan pada kelompok kontrol (tanpa musik) yaitu sebesar 1,520 daripada intensitas 40-50 dB dan intensitas >85 dB, sedangkan nilai OD terendah didapatkan pada kelompok intensitas > 85 DB yaitu sebesar 1,117 daripada intensitas 40-50 dB maupun kelompok intensitas kontrol (tanpa musik). Adapun pada jumlah limfosit hasil tertinggi didapatkan pada kelompok kontrol (tanpa musik) yaitu sebesar 7,663 daripada intensitas 40-50 dB dan intensitas >85 dB, sedangkan jumlah limfosit terendah didapatkan pada kelompok intensitas >85 dB yaitu sebesar 4,025 daripada kelompok intensitas 40-50 dB maupun kelompok kontrol (tanpa musik).

Diketahui bahwa stresor suara dapat mempengaruhi fungsi sel imunokompeten, hormon dan sistem saraf. Pengaruh dari stresor suara terhadap sistem saraf pusat melibatkan HPA axis, di mana adanya stresor yang berupa pemberian suara dengan waktu paparan dan intensitas yang berbeda selama 14 hari, dapat meningkatkan kadar glukokortikoid, merupakan mekanisme yang penting sehubungan dengan pengaruh keadaan stres terhadap modulasi respons imun (Archana,2000). Disamping itu Soulairac (1992) dalam penelitiannya menyatakan bahwa suara dengan intensitas 100 dB dapat bertindak sebagai stresor yang dapat menginduksi struktur adrenergik sehingga konsentrasi plasma ACTH dan glukokortikoid meningkat, peningkatan tersebut dapat berakibat supresi terhadap sistem imun. Peningkatan kadar kortisol yang tinggi (Tabel 5.9, Tabel 5.10, Gambar 5.1 dan Gambar 5.2) sesuai dengan teori *general adaptation syndrome* (GAS) pada fase alarm sampai fase adaptasi (Selye, 1946) yang dikutip dari Mc Cance and Selby (1994), menurut teori tersebut peningkatan kadar kortisol tersebut akibat stresor suara memicu hipotalamus untuk memproduksi *corticotropin releasing hormone* (CRH) yang dapat mempengaruhi kelenjar *pituitary anterior* memproduksi *adenocorticotropin hormone* (ACTH) merangsang *cortex adrenalis* untuk memproduksi glukokortikoid khususnya kortisol (Mc Cance and Selby, 1994), sehingga terjadi peningkatan kadar kortisol dalam darah, peningkatan ini berakibat menghambat IL-1 yang disekresi oleh makrofag sehingga sel T_{helper} tidak dapat teraktivasi dan mensekresi IL-2 (Mc Cance and Selby, 1994). Stres akibat stresor suara yang lama dapat mengakibatkan perubahan respons imun, hal ini terlihat pada pengaruh perlakuan waktu paparan pada berbagai macam intensitas suara yang menunjukkan perbedaan sangat nyata ($p < 0,01$) terhadap variabel kadar kortisol, jumlah limfosit dan Ig G (Tabel 5.9), demikian pula pada pengaruh intensitas suara pada berbagai waktu paparan terhadap kadar kortisol, jumlah limfosit dan Ig G (Tabel 5.10). Stresor yang diberikan terus-menerus menyebabkan perubahan tingkat stres, sehingga masuk ke fase *exhaustion* dari teori GAS, di mana fase ini merupakan tahapan yang merugikan. Kadar kortisol yang

tinggi dalam sirkulasi darah dapat mengakibatkan modulasi sel imunokompeten, karena makrofag dan limfosit mempunyai reseptor terhadap steroid (Miller and Spencer, 1995; Goetz, 1996). Kortikosteroid yang sudah terikat oleh reseptor membran, masuk ke dalam sitoplasma dan akhirnya menembus inti, lalu berikatan dengan kromatin dan DNA sehingga terjadi replikasi yang pada akhirnya mempengaruhi fungsi dan viabilitas sel tersebut. Dimungkinkan adanya apoptosis dari sel T karena terjadi adanya timus atrofi akibat peningkatan kadar kortisol di sirkulasi darah (Goetz, 1996), berakibat fungsi dari sel T terganggu. Menurut Segal (1981) adanya cAMP (*cyclic adenosine-5'-monophosphate*) akibat dipicu oleh adanya stresor pada limfosit dapat berakibat peningkatan hambatan pembentukan antibodi oleh sel limfosit B, selanjutnya diferensiasi dan proliferasi sel B juga mengalami penurunan fungsi yang berakibat penurunan pembentukan imunoglobulin. Hal ini dapat terjadi akibat stresor suara baik pada waktu paparan berbeda maupun intensitas suara yang berbeda, yang diberikan selama 14 hari.

Untuk mengungkap mekanisme modulasi respons imun dilakukan analisis diskriminan, sehingga didapatkan variabel pembeda respons imun dari kelompok intensitas suara yang berbeda pada waktu paparan yang sama. Pada analisis ini dilakukan penyederhanaan fungsi variabel yang didasarkan atas fungsi umum variabel pada kondisi fisiologis yang mempunyai efek berbeda dalam modulasi respons imun. Dari hasil analisis diskriminan menunjukkan pada kelompok 1 jam hanya ada variabel kortisol, sedangkan kelompok 2 jam yaitu variabel Ig G dan jumlah limfosit. Sedangkan untuk membentuk pola diskriminan yang berguna menunjukkan besaran kontribusi fungsi setiap diskriminator terhadap modulasi respons imun.

Pola diskriminan yang tergambar dalam diagram (Gambar 5.3) tampak terdapat dua pola diskriminan yang berbeda, yaitu pola diskriminan kelompok 1 jam dengan intensitas yang berbeda dan kelompok 2 jam dengan intensitas yang berbeda. Kedua pola tersebut digunakan untuk menguraikan kerangka konseptual penelitian sebagai

penjelasan modulasi respons imun akibat stresor suara dengan waktu paparan dan intensitas yang berbeda selama 14 hari.

Pada pola diskriminan kelompok 1 jam tampak kontribusi kortisol efek merupakan variabel yang ada menunjukkan negatif 1750 pada intensitas suara > 40-50 dB dan positif (17062,5) pada intensitas suara > 85 dB. Pada kelompok 2 jam tampak kontribusi Ig G efek dan kontribusi jumlah limfosit efek yaitu pada intensitas 40-50 dB menunjukkan negatif (7792,1 dan 30136,4) sedangkan pada intensitas suara > 85 dB menunjukkan positif (2290,2 dan 4636,3). Berdasarkan pola diskriminan tersebut tampak bahwa stresor suara pada kelompok 1 jam paparan meningkatkan kontribusi kortisol yang sangat menyolok, peningkatan ini dapat menghambat fungsi daripada makrofag (Archana, 2000). Diketahui bahwa sel limfosit mempunyai reseptor terhadap hormon yang dihasilkan oleh sistem saraf, disamping itu juga mempunyai reseptor untuk hormon-hormon endokrin (Madden, 1995).

Dengan mencermati dua pola tersebut, menunjukkan bahwa mekanisme pengaruh sistem saraf pada sistem imun saat kondisi stres yang telah diketahui adalah hormon glukokortikoid (kortisol) yang beredar dalam sirkulasi darah disekresi oleh korteks adrenal atas rangsang dari hipotalamus. Hal ini dapat dilihat bahwa pengaruh waktu paparan dengan intensitas suara yang berbeda akibat suara musik sangat berpengaruh menyebabkan kondisi stres yang dapat merangsang hipotalamus mensekresi CRF, yang menyebabkan aktivasi kelenjar pituitari anterior melepaskan hormon ACTH, ACTH merangsang korteks adrenal untuk melepaskan hormon kortisol, pada keadaan stres yang akut terlihat adanya peningkatan kortisol yang menyolok sehingga terjadi hambatan terhadap pembentukan antibodi oleh limfosit B akibat gangguan maturasi, di mana tahap ini sudah masuk ke dalam : *alarm* : *stage* dari teori GAS. Gangguan pada makrofag menyebabkan penurunan produksi IL-1 dan IL-6 yang dibutuhkan pada proses kelanjutan pembentukan antibodi (Sadock, 1995). Oleh karena itu waktu paparan stresor yang lebih lama dan tingkat intensitas suara yang

lebih tinggi merupakan beban sehingga menyebabkan kondisi stres yang merugikan, tetapi kalau dilihat dari pola diskriminan dengan adanya stresor suara dengan waktu paparan dan intensitas suara yang berbeda sehingga memicu sekresi kortisol yang meningkat sehingga dapat mensupresi sistem imun, sebaliknya dengan berkurangnya kadar kortisol maka jumlah limfosit dan kadar Ig G mengalami peningkatan kembali, keadaan ini terjadi bilamana stres tersebut dapat diadaptasi sehingga mencit dapat mengeliminasi keadaan stres tersebut, maka respons imun dapat berfungsi dengan baik. Menurut Rook (1994) dinyatakan bahwa pengaruh stresor dapat mengubah keseimbangan response Th1 dan Th2, dimana dengan peningkatan kadar kortisol akan berpengaruh pada penurunan aktivitas Th2 sehingga mengakibatkan pula penurunan aktivitas pada limfosit B untuk membentuk antibodi, hal ini terlihat pada perlakuan intensitas suara yang berbeda yaitu intensitas suara 40-50 dB dan intensitas > 85 dB pada 1 jam paparan, kadar kortisol mengalami peningkatan yang menyolok, sehingga pada paparan stresor selama 1 jam dapat dilihat adanya stres akut, akibat supresi kortisol terhadap sel limfosit B berakibat respons imun terhadap stres tersebut belum terjadi, tetapi setelah paparan diteruskan selama 2 jam dengan intensitas suara 40-50 dB dan intensitas > 85 dB maka mencit tampak mulai dapat "beradaptasi" sehingga Ig G dan jumlah limfosit pada intensitas suara 40-50 dB saat permulaan sangat rendah pada intensitas > 85 dB, bersamaan mulai mengalami peningkatan. Pada 2 jam paparan, fluktuasi kontribusi kortisol efek tidak muncul sehingga jumlah limfosit dan kadar IgG yang semula menurun pada paparan dengan intensitas 40 – 50 dB, pada intensitas suara > 85 dB mengalami peningkatan, hal tersebut dapat dimungkinkan karena pada paparan stresor suara selama 2 jam dengan intensitas > 85 dB, kortisol lebih cenderung menghambat jalur Th1 sehingga untuk mencapai keseimbangan Th1 dan Th2 maka terjadi pergeseran ke Th2, yang berakibat memicu secara kuantitas fungsi Th2 yang mempengaruhi aktivitas limfosit B untuk memproduksi antibodi, Stanford (1994)

menunjukkan bahwa stresor yang telah berlangsung lama (kronik) dapat mempengaruhi pergeseran keseimbangan sel Th1 dan sel Th2.

Dengan demikian dapat diketahui bahwa stres akibat stresor suara musik yang berlangsung cepat ataupun lama disertai dengan intensitas yang berbeda dapat menyebabkan modulasi respons imun sehingga berakibat timbulnya kerentanan dan komplikasi terhadap antigen yang masuk ke dalam tubuh hospes.

Disadari bahwa pembuktian pengaruh stresor suara musik belum secara keseluruhan dapat mengungkap mekanisme modulasi sistem imun akibat keterbatasan penelitian, sehingga perlu dilakukan penelitian lanjutan guna mengungkap modulasi respons imun pada keadaan stres akibat pengaruh stresor suara musik pada tingkat biomolekuler. Hal ini untuk semakin menguatkan kebenaran bahwa suara musik dapat mempengaruhi modulasi sistem ketahanan tubuh.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

BAR 7

Kesimpulan dan Saran

7.1 Kesimpulan

1. Paparan stresor suara musik selama 1 jam dan 2 jam dengan intensitas 40-50 dB ataupun > 85 dB selama 14 hari dapat menurunkan respons imun.
2. Paparan stresor suara musik selama 2 jam berpotensi menurunkan respons lebih rendah, dibandingkan waktu paparan selama 1 jam dengan intensitas 40-50 dB ataupun > 85 dB selama 14 hari.
3. Respons terhadap stresor suara musik selama 1 jam menimbulkan stres pada *alarm phase* sehingga mengakibatkan kadar kortisol meningkat tinggi dan menekan sistem imun, setelah dilanjutkan dengan paparan 2 jam selama 14 hari menimbulkan kondisi *adaptation phase* dengan peningkatan respons imun.

1.2 Saran

1. Untuk melindungi para pekerja yang bekerja di lingkungan yang daemi dengan tingkat kebisingan yang tinggi diperlukan penggunaan alat pelindung telinga.
2. Penelitian hewan coba ini mungkin dapat dilanjutkan pada manusia, sehingga didapatkan keakuratan mekanisme modulasi respons imun baik respons *innate immunity* maupun *adaptive immunity* akibat tingkat kebisingan.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, AK. 2000. *Cellular and Molecular immunology*; Fourth edition. Philadelphia, WB Saunders Company.
- Ader, R. 2000. On the Development of Psychoneuroimmunology. *Eur J. Pharmacol.* 405(1-3):167-176.
- Ader, R. ; Felten, D.; Cohen, N. 1990. Interaction between the Brain and the Immune System. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 30:561-602.
- Ader, R. ; Felten, DL.; Cohen, N.; Felten, SY.; Carlson, SL. et al. 1991. Central Neural Circuits Involved in Neural-Immune Interactions. *Neurochemical Links between the Nervous and Immune Systems.* In (Ader, R. ; Felten, DL.; Cohen, N. eds). *Psyconeuroimmunology.* 2nd ed. San Diego: Academic Press Inc. pp 3-25.
- Archana, R.; Namasivayam, A. 1999. The effect of acute noise stress on neutrophils functions. *India J. Physiol Pharmacol.* Oct;43(4):491-5.
- Archana, R.; Namasivayam, A. 2000. Acute noise induced alteration in the immune status of albino rats. *Indian J. Physiol Pharmacol.* Jan;44(1):105-8.
- Archana, R.; Namasivayam, A. 2000. Effect of ocimum sanctum on noise induced changes in neutrophil functions. *J. Ethnopharmacol.* Nov;73(1-2):81-5.
- Asnar, ESTP. 2001. Peran perubahan limfosit penghasil sitokin dan peptida motilitas usus terhadap modulasi respons imun mukosal tikus yang stres akibat stressor renjatan listrik (Suatu pendekatan Psikoneuroimunologi). Ringkasan Disertasi Program Doktor. Program Pascasarjana Unair, hal 6-7;10-11.
- Baratawidjaya, KG. 1996. *Immunologi Dasar.* Edisi ke 3. Jakarta. Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Basedowsky, HO. 1992. Introduction: *Psyconeuroimmunology – An Overview.* In (Schmoll, HJ, ed). *Psyconeuroimmunology. Interactions between Brain, Nervous System, Behavior, Endocrine and Immune System.* Lewiston, NY. : Hogrefe & Huber Publisher. pp 13-16.
- Bergstrom, B.; Nystrom, B. 1986. Development of hearing loss during long-term exposure to occupational noise. A20-year follow-up study. *Scand Audiol.* 15(4):227-34.

- Bittman, BB.; Berk, LS.; Felten, DL.; Westengard, J.; Simonton, OC.; Pappas, J.; Ninehouses, M. 2001. Composite effects of group drumming music therapy on modulation of neuroendocrine-immune parameters in normal subjects. *Altern The Health Med.* Jan;7(1):38-47.
- Black, PH. 1995. Psyconeuroimmunology: Brain and Immunity. *Sci.Am. Science and Medicine.* Nov/Dec:16-24.
- Braun, A.; Wiebe, P.; Pfeufer, A.; Gessner, R.; Renz, H. 1999. Differential Modulation of Human Immunoglobulin Isotype Production by the Neuropeptides Substance P, NKA and NKB. *J. Neuroimmunol.* 97(1-2):43-50.
- Browning, CA. 2000. Research brief: Using music childbirth. *Birth.* Dec;27(4):272-6.
- Clancy, J. 1998. Basic concept in immunology: Neuroendocrinimmunology. New York. McGraw-Hill. pp:179-187.
- Conti, A. 2000. Oncology in neuroimmunomodulation. What progress has been made?. *Ann NY Acad Sci.* 917:68-83.
- Cotran, RS.; Kumar, V.; Collins, T. 1999. Robbins Pathologic Basis of Disease. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company. pp 188-259.
- Cox, T. 1995. Stress, Coping and Physical Health. In (Broome, A.; Llewelyn, S. eds). *Health Psychology. Process and applications.* 2nd ed. London: Chapman & Hall. pp 21-33.
- Dancer, A.; Grateau, P.; Cabanis, A.; Vaillant, T.; Lafont, D. 1991. *Audiology.* 30(6): 345-56.
- Djarwanto, P. 1996. Mengenal beberapa uji statistik dalam penelitian. Yogyakarta. Liberty Yogyakarta.
- Dunn, AJ. 1995. Interaction between the Nervous System and the Immune System. Implication for Psychopharmacology. In (Bloom, FE.; Kupfer, DJ.; eds). *Psychopharmacology. The Fourth Generation of Progress.* New York: Raven Press. pp 719-731.
- Folch, H.; Ojeda, F.; Esquivel, P. 1991. Rise in thymocyte number and thymulin serum level induced by noise. *Immunol Lett.* Nov;30(3):301-5.
- Freire, GM.; Nunez, IMJ.; Balboa, JL.; Fernandez-RJC.; Rey-Mendez. 1995. Effects of buspirone on the immune response to stress in mice. *Pharmacol Biochem behav.* Aug;514(4):821-5.

- Ganong, WF. 1999. Fisiologi Kedokteran. Pendengaran dan Keseimbangan. Edisi 17. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran EGC. pp:165-175.
- Goldsby, RA.; Kindt, TJ.; Osborne, BA. 2000. Kuby Immunology: Overview of The Immune System. 4th ed. New York: W.H. Freeman and Company. pp 3-26.
- Goldsby, RA.; Kindt, TJ.; Osborne, BA. 2000. Kuby Immunology: Cytokines. 4th ed. New York: W.H. Freeman and Company. pp 303-327.
- Guyton. 1992. Human Physiology and Mechanisms of Disease; The Sense of Hearing. Fith edition. Philadelphia, WB. Saunders Company. pp:392-398.
- Hamblin, AS. 1993. Cytokines in the Activation of T Cells, B Cells and Macrophages. In (Rickwood, D.; Male, D. eds). Cytokines and Cytokine Receptors. New York: Oxford University Press. pp 45-54.
- Higgins, JE. ; Kleinbaum, AP. 1995. Design Methodology for Randomized Clinical Trial. North Carolina, USA: Family Health International. Research Triangle Park. pp 31
- Hinrichsen, H.; Barth, J.; Ferstl, R.; Kirch, W. 1989. Changes of immunoregulatory cells induced by acoustic stress in patients with systemic lupus erythematosus, sarcoidosis and in healthy controls. Eur J. Clin Invest. Aug;19(4):372-7.
- Irion, H.; Legler, U. 1976. Longitudinal audiometric studies concerning progression of noise induced hearing loss (author's transl). Laryngol Rhinol Otol (Stuttg). May;55(5):359-67.
- Irwin, MR.; Segal, Ds.; Hauger, RI.; Smith, TL. 1989. Individual behavioral and neuroendocrine differences in responsiveness to audiogenic stress. Pharmacol Biochem behav. Apr;4(1):49-58.
- Jain, R.; Zwickler, D.; Hollander, CS.; Brand, H., Saperstein, A. et al. 1991. Corticotropin-Releasing Factor Modulates the Immune Response to Stress in the Rat. Endocrinology. 128(3) :1329-1336.
- Janeway, CA. 1999. Immunobiology. Fourt edition. London. Elsevier Science.
- Kabat. 1997. Pola Ketahanan Tubuh merupakan Tolok Ukur Ambang Kerentanan Kesakitan. Studi Psikoneuroimunologi Jamaah Haji Indonesia. Disertasi Program Doktor. Program Pascasarjana Unair. Surabaya.
- Kaplan, HI.; McKinney, WT. 1995. Animal Research and Its Relevance to Psychiatry. In (Kaplan, HI.; Sadock, BJ, eds). Comprehensive Textbook of Psychiatry/VI. 6th ed. Baltimore: Williams & Wilkins. Vol. I, pp 397-412.

- Kay, G.; Tarcic, N.; Potyrev, T.; Weinstock, M. 1998. Prenatal stress depresses immune function in rats. *Physiol Behav.* Feb 1;63(3):397-402.
- Kelly, KW. 1980. Stress and immune function: a bibliographic review. *Ann Rech Vet.* 11(4):445-78.
- Kort, WJ.; Baso, AM. 1994. The Effecth of Chronic Stress on The Immune Response. *Advances in Neuroimmunology.* Vol 4, pp 1-11.
- Kuntoro. 1994. Pengantar teknik Sampling. Semiloka Metodologi Penelitian dan Statistik. Lembaga Penelitian Universitas Airlangga. Surabaya.
- Kuriyama, T.; Oishi, K.; Kakazn, H.; Machida, K. 1998. Changes of physiological functions in rats induced by immobilization stress. *Nippon Eiseigahn Zasshi.* Jan;52(4):647-53.
- Lauw, FN.; Pajkr, D.; Hack, CE. et al. 2000. Proinfalammatory Effects of IL-10 during Human Endotoxemia. *J. Immunol.* 165(5):2783-2789.
- Lazaroff I.; Shimshoni, R. 2000. Effects of Medical Resonance Therapy Music on patients with psoriasis and neurodermatitis. *Integr Physiol behav Sci.* July-Sep;35(3):89-98.
- Lee, DJ.; Meehan, RT.; Robinson, C.; Mabry, TR.; Smith, ML. 1992. Immune responsiveness and risk of illness in U.S. Airforce Academy cadets during basic cadet training. *Aviat Space Environ Med.* Jun;63(6):517-23.
- Lemeshow, S.; Hosmer, DW.; Klar, J. 1990. Besar sampel dalam penelitian kesehatan. Yogyakarta. Gajahmada. University Press.
- Lindstrom, K.; Lindstrom, P.; Berglund, A.; Lundgren, E.; Mild, KH. 1995. Intracellular Calcium Oscillations in A T-Cell Line After Exposure to Extremely Low Frequency Magnetic Fields with Variable Frequencies and Flux Densities. *Bioelectromagnetics.* 16(1):41-47.
- Locke, SE. 1982. Stress, adaptation and immunity: Studies in humans. *Gen Hosp Psychiatry.* Apr;4(1):49-58.
- Loth, D.; Avan, P.; Menguy, C.; Teysou, M. 1992. Secondary auditory risks from listening to portable digital compact disc players. *Bull Acad Natl Med.* Nov;176(8):1245-52.
- Lukes, E.; Johnson, M. 1999. Hearing couseration: an industry-scholl partnership. *J Sch Nurs.* Apr;15(2):22-5.

- Madiyono, B. dkk. 1995. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis; Perkiraan besar sample. Jakarta. Binakarya aksara. pp:187-207.
- Maier, SF.; Watkins, LR.; Fleshner, M. 1994. Psyconeuroimmunology. The Interface between Behavior, Brain and Immunity. *Am Psychol.* 49(12):1004-1017.
- Maillot, C.; Million, M.; Wel, JY.; Gauthier, A.; Tache, Y. 2000. Peripheral Corticotropin-Releasing Factor and Stress-Stimulated Colonic Motor Activity Involve Type I Receptor in Rats. *Gastroenterology.* 119(6):1569-1579.
- Mal chaire, J. 2000. Strategy for prevention and control of the risks due to noise. *Occup Environ Med.* Jun;57(6):361-9.
- Mancinelli, R.; Azzena, GB.; Diana, M.; Forgione, A.; Fratta, W. 1998. In vitro excitatory actions of corticotropin-releasing factor on rat colonic motility. *J. Auton Pharmacol.* 18(6):319-324.
- McCance, KL.; Shelby, J. 1994. Stress and disease. In (McCance, KL.; Heather, SE, eds). *Patophysiology. The Biologic Basis for Disease in Adult and Children.* St Louis. Missouri: Mosby-Year Book Inc., pp 299-317.
- McCann, SM. 1998. Introduction. In (McCann, SM, eds). *Neuroimmunomodulation: Molecular Aspect, Integrative Systems and Clinical Advances.* New York: The New York Academy of Sciences, 840:xiii-xiv.
- Mc Carthy, DO.; Ouimet, ME.; Dann, JM. 1992. The effect of noise stress on leucocyte function in rats.
- Mellors, RC. 1999. Normal Immune System. Cornell University Medical College. Download from Internet by Indrayana, NS. GRAMIK FK Unair. http://edeenter.med.cornell.edu/CUMC_PathNotes/Immunopathology/Immuno_01.html.
- Miller, AH.; Norin, AJ. 1989. Neural-Immune Interaction. In (Miller, AH, ed). *Depressive Disorders and Immunity.* Washington: American Psychiatric Press Inc., pp 25-49.
- Monjan, AA.; Collector, MI. 1977. Stress of the immune response science. *Apr;* 15:196 (4287):307-8.
- Myskja, A.; Lindback, M. 2000. How does music affect the human body?. *Tidsskr Nor Laegeforen.* Apr 10;120(10):1182-5.
- Neitzel, R.; Seixas, NS.; Camp, J.; Yost, M. 1999. An assessment of occupational noise exposures in four construction trades. *Am Ind Hyg Assoc J.* Nov-Dec;60(6):807-17.

- Notosoedirdjo, M. 1998. Psikobiologi sebagai dasar Psikoneuroimunologi. Karya Ilmiah disampaikan pada Diskusi Panel: Kontribusi Psikoneuroimunologik di Bidang Kedokteran. GRAMIK FK Unair.
- Otagiri, A.; Wakabayashi, I.; Shibasaki, T. 2000. Selective Corticotropin-Releasing Factor Type 1 Receptor Antagonist Blocks Conditioned Fear-Induced Release of Noradrenaline in The Hypothalamic Paraventricular Nucleus of Rats. *J. Neuroendocrinol*, 12(10):1022-1026.
- Pellagrini, A.; Soldani, P.; Gesi, M.; Lensi, P.; Natale, G.; Paparelli, A. 1997. Effect of varying noise stress duration in rat adrenal gland: an ultrastructural study. *Tissue cell*. Oct;29(5):597-602.
- Pothoulakis, C.; Castagliolo, I.; Leeman, SE. 1998. Neuroimmune Mechanisms of Intestinal Responses to Stress. Role of Corticotropin-Releasing factor and Neurotensin. In (McCann, SM, ed). *Neuroimmunomodulation: Molecular Aspect, Integrative Systems and Clinical Advances*. New York: The New York Academy of Sciences. 840:635-648.
- Putra, ST.; Setyawan, S.; Soekarno, S.; Soedoko, R.; Putra, ET. 1992. Pengaruh Latihan Fisik dan Kondisi Kejiwaan terhadap Ketahanan Tubuh (Suatu pendekatan Psikoneuroimunologik). FK Unair-PusSegJas dan Rekreasi, DepDikBudRI.
- Putra, ST. 1993. Peran dan Penerapan Konsep Psikoneuroimunologi dalam Sport Medicine. Seminar Sumber Daya Manusia. Lustrum II PPs. Unair.
- Putra, ST. 1997. Konsep Patobiologi dan Imun Mukosal. Dalam: *Imunologi Mukosal Kedokteran*. Ed.I. GRAMIK FK Unair, hal 27-31.
- Putra, ST. 1999a. Pemikiran Terhadap Perkembangan Psikoneuroimunologi Tingkat sel. Kelompok Studi Psikoneuroimunologi FK Unair. Seksi/Devisi Patobiologi Laboratorium Patologi Anatomi. FK Unair – RSUD dr. Sutomo.
- Putra, ST. 1999b. History and Concept of Psyconeuroimmunology. *Folia Medica Indonesiana*. XXXV (1):1-4.
- Putra, ST. 1999c. Development of Psyconeuroimmunology Concept. *Folia Medica Indonesiana*. XXXV (1):23-26.
- Putra, ST. 2001. Peran psikoneuroimunologi terhadap asuhan keperawatan-kebidanan. Seminar sehari. Ikatan Keluarga Mahasiswa Akademi Kebidanan. Dep Kes. RI. Kediri.

- Randall Simpson, JA.; Hoffman-Goetzl; Thorne, R.; Arumingan, Y. 1989. Exercise stress alters the percentage of splenic lymphocyte subsets in response to mitogen but not in response to IL-1. *Brain Behav Immune.* Jun;3(2):119-28.
- Reddel, RC.; Lebo, CP. 1992. Ototraumatic effects of hard rock music. *Calif Med.* Jan;116(1):1-4.
- Riley, V. 1981. Psychoneuroendocrine Influences on Immunocompetence and Neoplasia. *Science.* 212(5):1100-1109.
- Roitt, I. 1993. Immunology; Neuroendocrine modulation of immune responses. St Louis. Mosby. pp:9.5-9.7.
- Roitt, I.; Brostoff, J.; Male, D. 1996. Immunology. 4th ed. London: Mosby., pp 1.1-2.18.
- Romagnani, S. 1997. The Th1/Th2 Paradigm. *Immunology Today.* 18(6):263-266.
- Sali, A. 1997. Psyconeuroimmunology. Fact or Fiction? *Aust Fam Physician.* 26(11):1291-4, 1296-1299.
- Sandi, C.; Cambronero, JC.; Borcel, J.; Guaza, C. 1992. Effects of HPA hormones on adapted lymphocyte responsiveness to repeated stress. *Brain Res Bull.* Apr; 28(4):581-5.
- Sears, FW. 1991. University Physics. Jakarta-New York. Yayasan Dana Buku Indonesia. Pp:522-537.
- Setyawan, S. 1996. Pengaruh Latihan Fisik aerobik dan Anaerobik Terhadap respon Ketahanan Tubuh (Suatu Pendekatan Psikoneuroimunologik). Disertasi program Doktor. Program Pascasarjana Unair, hal 54-55; 71-77.
- Sgoutas-Enich, SA.; Cacioppo, JT.; Uchino, BN.; Malarkey, W.; Pearl, D.; Kiecolt-Glaser, JK.; Glaser, R. 1994. The effect of an acute psychological stressor on cardiovascular, endocrine and cellular immune response: a prospective study of individuals high and low in heart rate reactivity. *Psychophysiology.* May; 31(3):254-71.
- Shankar, N.; Awasthy, N.; Mago, H.; Tandon, OP. 1999. Analgesic effect of environmental noise : a possible stress response in rats. *Indian J. Physiol Pharmacol.* Jul;43(3):337-46.
- Sidoreako, VN. 2000. Clinical application of Medical Resonance therapy Music in High risk pregnancies. *Physiol behav Sci.* Jul-Sep;35(3):199-207.

- Sieber, WJ.; Rodin, J.; Larson, L.; Ortega, S.; Cunnings, N.; Levy, S.; Whiteside, T.; Herberman, R. 1992. Modulation of human natural killer cell activity by exposure to uncontrollable stress. *Brain Behav Immun.* Jun;6(2):141-56.
- Sigal, LH.; Ron, Y. 1994. *Immunology and inflammation: Psychoneuroimmunology.* New York. McGraw-Hill, Inc. pp:466-494.
- Silva, MJ. Et al. 1999. Sistem duratid exchange analysis in workers exposed to noise and vibration. *Aviat Space Environ Med.* Mar;70(3Pt2):A40-5.
- Sobrian, SK.; Vaughn, VT.; Ashe, WK.; Markovic, B.; Djuric, V.; Jankovic, BD. 1997. Gestational exposure to loud noise alters the development and postnatal responsiveness of humoral and cellular components of the immune system in off-spring. *Environ Res.* 73(1-2):227-41.
- Soetirto, I. 2000. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan; Tuli akibat bising.* Edisi keempat. Jakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. pp:37-39.
- Solbach, W.; Moll, H.; Rollinghoff, M. 1991. Lymphocytes play the music but the macrophage calls the tune. *Immunol Today.* Jan;12(1):4-6.
- Soldani, P.; Gesi, M.; et al. 1999. Longterm exposure to noise modifies rat adrenal cortex ultrastructure and corticosterone plasma levels. *J. Submicrose Cytol Pathol.* Jul;31(3):441-8.
- Soulairac, A. 1992. Noise:Neuro-endocrine aspects. *Bull Acad Natl Med.* Mar;176(3):401-5.
- Spehner, V.; De Wazieres, B.; Nicod, L.; Harraga, S.; Robert, JF.; Seilles, E. 1996. Auditory stress induces changes in membrane functions of mouse macrophages. *Scand J. Immunol.* Dec;44(6):643-7.
- Stam, R.; Croiset, G. et al. 1999. Sex differences in long term stress induced clonic, behavioral and hormonal disturbances. *LifeSci.* 65(26):2837-49.
- Stites, DP.; Terr, AI. 1997. *Medical Immunology.* Ninth edition. Stamford, Appleton And Lange.
- Stites, DP.; Terr, AI.; Parslow, TG. 1997. I: Basic immunology, H: Immunologic Laboratory Tests. In (Butler J. ed). *Medical immunology*, 9th ed Stamford: Appleton & Lange, pp 9-326.
- Sumintarti. 1997. *Pengaruh Asap Rokok dan Stress terhadap respon Imun Mencit.* Disertasi Program Doktor. Program pascasarjana Unair.

- Tache, Y.; Martinez, V.; Million, M.; Rivier, J. 1999. Corticotropin-Releasing Factor and The Brain-Gut motor response to Stress. *Can J. Gastroenterol. Suppl A.* 18A-25A.
- Testa, R.; Basso, A.; Piantanelli, L.; Lopa, G.; Recheioni, A.; De Sio G.; Testa, I.; Bonfigli, AR.; Di Pado, P. 1994. Blood Catecholamine level and lymphocyte beta-adrenoceptors fo Uowing acute noise stress. *Boll soc Ital Biol Sper.* Aug-Sep;70(8-9):193-8.
- Tizard, IR. 1995. Regulation of The Immune Response. In *Immunology: An Introduction.* 4th ed. Philadelphia: Saunders College Publishing, pp 334-346.
- Van Raaij, MT. et al. 1996. Time-dependent differential changes of immune function in rats exposed to chronic intermittent noise. *Physiol Behav.* Dec;60(6):1527-33.
- Van Raaij, MT.; Oortgiesen, M. 1996. Noise stress and airway toxicity: a prospect for experimental analysis. *Food Chem. Toxicol.* Nov-Dec;34(11-12):1159-61.
- Viru, A. 1985. Improvement of The Endocrine Function in Training. In: *Hormones in Muscular Activity. Adaptive Effect of Hormones in Exercise.* Vol II. Florida: CRC Press, Inc., pp 83-88.
- Voblikov, IG.; Zinkin, UN.; Kuz'mina, NV.; Vorob'eva, RL. 1998. The study of influences of acoustic oscillations on the immunogenesis. *Radiats Biol Radioecol.* Jul-Aug;38(4):565-72.
- Weinstock, JV.; Elliott, D. 1998. The Substance P and Somatostatin Interferon-gamma Immunoregulatory Circuit. *Ann N Y Acad Sci.* 840:532-539.
- Weisse, CS.; Pato, Cn.; Mc Allister, CG.; Littman, R.; Breier, A.; Paul, SM.; Baum, A. 1990. Differential effects of controllable and uncontrollable acute stress on lymphocyte proliferation and leucocyte percentages in humans. *Brain Behav immune.* Dec; 4(4):339-51.
- Whipple, J. 2000. The effect of parent training in music and multimodal stimulation on parent-neonate interations in neonatal ICU. *J. Music Ther.* Winter. 37(4):250-68.
- Wittgens, H.; Kissner, Z. 1976. The problem of severe noise induced hearing loss (author's transl). *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg).* May;55(5):374-82.
- Zainudin, M. 2000 *Metodologi Penelitian.* Hal 56-103.

- Blalock J. Edwin, 1994. The Syntax of Immune – Neuroendocrine communication. *Immunology Today*, Augst 15(11): 504 – 511.
- Carlson R. Neil, 1992. *Foundations of Physiological Psychology*, second edition. Boston, a division of Simon & Shuster. Inc.
- Fawzy I, Fawzy MD, 1995. Behavior and Immunity in *Comprehensive Text book of Psychiatry*/VI, edited by HI Kaplan, BJ Saddock, sixth edition, Vol 2, Baltimore, Williams & Wilkins.
- Goetz LH, Husted J, 1996. Exercise, Immunity and Colon Cancer. In: *Exercise and Immune Function* (L Hoffman – Goetz, ed), CRC Press, Inc. USA.
- Sharma S, 1996. *Two – Group Discriminant Analysis Applied Multivariate Techniques*. New York, John Willey & Sons, Inc.
- Goetz LH, Husted J, 1996. Exercise, Immunity and Colon Cancer. In: *Exercise and Immune Function* (L Hoffman – Goetz, ed), CRC Press, Inc. USA.
- Segal, Robinson C, 1981. Immune Responsiveness and Risk of Illness in U.S Air force Academy cadet. *A. Space environ Jul;61(6): 519 – 23.*
- Stanford L Lightmann, Rook AWG, 1994. Hormones, peripherally activated prohormones and regulation of Th1/Th2 balance. *Immunology Today*, July, 15(7): 301 – 303.

LAMPIRAN

LAMPIRAN 1 : UJI NORMALITAS DISTRIBUSI SAMPEL

Means

Kortisol (ug/dl) IgG (OD) Limfosit (K/ul) * Waktu

Waktu		Kortisol (ug/dl)	IgG (OD)	Limfosit (K/ul)
1 jam	Mean	.5217	1.42658	6.567
	Std. Deviation	9.010E-02	8.00E-02	.829
2 jam	Mean	.7242	1.25117	5.054
	Std. Deviation	.3604	.26294	2.248
Total	Mean	.6229	1.33887	5.810
	Std. Deviation	.2793	.21171	1.842

Kortisol (ug/dl) IgG (OD) Limfosit (K/ul) * Intensitas

Intensitas		Kortisol (ug/dl)	IgG (OD)	Limfosit (K/ul)
Tanpa musik	Mean	.4500	1.51962	7.663
	Std. Deviation	1.265E-02	1.34E-02	.154
40-50 db	Mean	.4863	1.37975	5.744
	Std. Deviation	2.029E-02	5.33E-02	.564
>85 db	Mean	.9325	1.11725	4.025
	Std. Deviation	.2996	.21999	1.797
Total	Mean	.6229	1.33887	5.810
	Std. Deviation	.2793	.21171	1.842

NPar Tests untuk Uji Normalitas Distribusi KELOMPOK = KON 1JAM

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kortisol (ug/dl)	IgG (OD)	Limfosit (K/ul)
N		8	8	8
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.4500	1.51962	7.662
	Std. Deviation	1.309E-02	1.39E-02	.160
Most Extreme Differences	Absolute	.152	.173	.220
	Positive	.152	.173	.220
	Negative	-.152	-.150	-.180
Kolmogorov-Smirnov Z		.431	.490	.623
Asymp. Sig. (2-tailed)		.992	.970	.832

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = KON 1JAM

Lanjutan : lampiran 1.1

KELOMPOK = 40-50 DB 1 JAM

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kortisol (ug/dl)	IgG (OD)	Limfosit (K/ul)
N		8	8	8
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.4700	1.43037	6.275
	Std. Deviation	7.559E-03	9.12E-03	.139
Most Extreme Differences	Absolute	.250	.144	.196
	Positive	.250	.144	.184
	Negative	-.250	-.113	-.196
Kolmogorov-Smirnov Z		.707	.407	.556
Asymp. Sig. (2-tailed)		.699	.996	.917

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = 40-50 DB 1 JAM

KELOMPOK = > 85 DB 1 JAM

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kortisol (ug/dl)	IgG (OD)	Limfosit (K/ul)
N		8	8	8
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.6450	1.32975	5.762
	Std. Deviation	1.195E-02	1.13E-02	7.440E-02
Most Extreme Differences	Absolute	.162	.141	.300
	Positive	.162	.129	.300
	Negative	-.162	-.141	-.200
Kolmogorov-Smirnov Z		.459	.400	.847
Asymp. Sig. (2-tailed)		.985	.997	.469

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = > 85 DB 1 JAM

KELOMPOK = KON 2 JAM

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kortisol (ug/dl)	IgG (OD)	Limfosit (K/ul)
N		8	8	8
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.4500	1.51962	7.662
	Std. Deviation	1.309E-02	1.39E-02	.160
Most Extreme Differences	Absolute	.152	.173	.220
	Positive	.152	.173	.220
	Negative	-.152	-.150	-.180
Kolmogorov-Smirnov Z		.431	.490	.623
Asymp. Sig. (2-tailed)		.992	.970	.832

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = KON 2 JAM

Lanjutan : lampiran 1.2

KELOMPOK = 40-50 DB 2 JAM

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kortisol (ug/dl)	IgG (OD)	Limfosit (K/ul)
N		8	8	8
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.5025	1.32913	5.213
	Std. Deviation	1.488E-02	1.21E-02	.136
Most Extreme Differences	Absolute	.193	.167	.241
	Positive	.175	.129	.172
	Negative	-.193	-.167	-.241
Kolmogorov-Smirnov Z		.546	.473	.681
Asymp. Sig. (2-tailed)		.927	.979	.743

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = 40-50 DB 2 JAM

KELOMPOK = > 85 DB 2 JAM

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kortisol (ug/dl)	IgG (OD)	Limfosit (K/ul)
N		8	8	8
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	1.2200	.90475	2.287
	Std. Deviation	5.757E-02	1.91E-02	.113
Most Extreme Differences	Absolute	.199	.161	.216
	Positive	.199	.102	.159
	Negative	-.149	-.161	-.216
Kolmogorov-Smirnov Z		.562	.456	.611
Asymp. Sig. (2-tailed)		.910	.985	.849

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = > 85 DB 2 JAM

LAMPIRAN 2 : UJI DISKRIPITIF DAN UJI MANOVA

General Linear Model

Between-Subjects Factors

		Value Label	N
Waktu	1	1 jam	24
	2	2 jam	24
Intensitas	0	Tanpa musik	16
	1	40-50 db	16
	2	>85 db	16

Descriptive Statistics

	Waktu	Intensitas	Mean	Std. Deviation	N
Kortisol (ug/dl)	1 jam	Tanpa musik	.4500	1.309E-02	8
		40-50 db	.4700	7.559E-03	8
		>85 db	.6450	1.195E-02	8
		Total	.5217	9.010E-02	24
	2 jam	Tanpa musik	.4500	1.309E-02	8
		40-50 db	.5025	1.488E-02	8
		>85 db	1.2200	5.757E-02	8
		Total	.7242	.3604	24
	Total	Tanpa musik	.4500	1.265E-02	16
		40-50 db	.4863	2.029E-02	16
		>85 db	.9325	.2996	16
		Total	.6229	.2793	48
IgG (OD)	1 jam	Tanpa musik	1.51963	1.3917E-02	8
		40-50 db	1.43038	9.1173E-03	8
		>85 db	1.32975	1.1348E-02	8
		Total	1.42658	8.0006E-02	24
	2 jam	Tanpa musik	1.51963	1.3917E-02	8
		40-50 db	1.32913	1.2124E-02	8
		>85 db	.90475	1.9062E-02	8
		Total	1.25117	.26294	24
	Total	Tanpa musik	1.51963	1.3448E-02	16
		40-50 db	1.37975	5.3302E-02	16
		>85 db	1.11725	.21999	16
		Total	1.33888	.21171	48
Limfosit (K/ul)	1 jam	Tanpa musik	7.663	.160	8
		40-50 db	6.275	.139	8
		>85 db	5.763	7.440E-02	8
		Total	6.567	.829	24
	2 jam	Tanpa musik	7.663	.160	8
		40-50 db	5.213	.136	8
		>85 db	2.288	.113	8
		Total	5.054	2.248	24
	Total	Tanpa musik	7.663	.154	16
		40-50 db	5.744	.564	16
		>85 db	4.025	1.797	16
		Total	5.810	1.842	48

Lanjutan : lampiran 2.1

Multivariate Tests

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Intercept	Pillai's Trace	1.000	233272.1 ^a	3.000	40.000	.000
	Wilks' Lambda	.000	233272.1 ^a	3.000	40.000	.000
	Hotelling's Trace	17495.410	233272.1 ^a	3.000	40.000	.000
	Roy's Largest Root	17495.410	233272.1 ^a	3.000	40.000	.000
TIME	Pillai's Trace	.986	937.112 ^a	3.000	40.000	.000
	Wilks' Lambda	.014	937.112 ^a	3.000	40.000	.000
	Hotelling's Trace	70.283	937.112 ^a	3.000	40.000	.000
	Roy's Largest Root	70.283	937.112 ^a	3.000	40.000	.000
INTENS	Pillai's Trace	1.927	360.840	6.000	82.000	.000
	Wilks' Lambda	.000	808.663 ^a	6.000	80.000	.000
	Hotelling's Trace	275.393	1790.053	6.000	78.000	.000
	Roy's Largest Root	261.938	3579.821 ^b	3.000	41.000	.000
TIME * INTENS	Pillai's Trace	1.558	48.154	6.000	82.000	.000
	Wilks' Lambda	.006	164.450 ^a	6.000	80.000	.000
	Hotelling's Trace	76.607	497.946	6.000	78.000	.000
	Roy's Largest Root	75.276	1028.775 ^b	3.000	41.000	.000

a. Exact statistic

b. The statistic is an upper bound on F that yields a lower bound on the significance level.

c. Design: Intercept+TIME+INTENS+TIME * INTENS

Tests of Between-Subjects Effects

Source	Dependent Variable	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	Kortisol (ug/dl)	3.637 ^a	5	.727	1070.211	.000
	IgG (OD)	2.099 ^b	5	.420	2269.757	.000
	Limfosit (K/ul)	158.776 ^c	5	31.755	1781.260	.000
Intercept	Kortisol (ug/dl)	18.625	1	18.625	27399.606	.000
	IgG (OD)	86.044	1	86.044	465253.2	.000
	Limfosit (K/ul)	1620.525	1	1620.525	90900.913	.000
TIME	Kortisol (ug/dl)	.492	1	.492	723.893	.000
	IgG (OD)	.369	1	.369	1996.600	.000
	Limfosit (K/ul)	27.452	1	27.452	1539.871	.000
INTENS	Kortisol (ug/dl)	2.311	2	1.155	1699.651	.000
	IgG (OD)	1.335	2	.668	3610.198	.000
	Limfosit (K/ul)	105.958	2	52.979	2971.775	.000
TIME * INTENS	Kortisol (ug/dl)	.835	2	.417	613.928	.000
	IgG (OD)	.394	2	.197	1065.895	.000
	Limfosit (K/ul)	25.366	2	12.683	711.441	.000
Error	Kortisol (ug/dl)	2.855E-02	42	6.798E-04		
	IgG (OD)	7.768E-03	42	1.849E-04		
	Limfosit (K/ul)	.749	42	1.783E-02		
Corrected Total	Kortisol (ug/dl)	3.666	47			
	IgG (OD)	2.107	47			
	Limfosit (K/ul)	159.525	47			

a. R Squared = .992 (Adjusted R Squared = .991)

b. R Squared = .996 (Adjusted R Squared = .996)

c. R Squared = .995 (Adjusted R Squared = .995)

Estimated Marginal Means

1. Waktu

Estimates

Dependent Variable	Waktu	Mean	Std. Error
Kortisol (ug/dl)	1 jam	.522	.005
	2 jam	.724	.005
IgG (OD)	1 jam	1.427	.003
	2 jam	1.251	.003
Limfosit (K/ul)	1 jam	6.567	.027
	2 jam	5.054	.027

Lanjutan : lampiran 2.3

Pairwise Comparisons

Dependent Variable	(I) Waktu	(J) Waktu	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^a
Kortisol (ug/dl)	1 jam	2 jam	-.203*	.008	.000
	2 jam	1 jam	.203*	.008	.000
IgG (OD)	1 jam	2 jam	.175*	.004	.000
	2 jam	1 jam	-.175*	.004	.000
Limfosit (K/uI)	1 jam	2 jam	1.513*	.039	.000
	2 jam	1 jam	-1.513*	.039	.000

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

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

Multivariate Tests

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Pillai's trace	.986	937.112 ^a	3.000	40.000	.000
Wilks' lambda	.014	937.112 ^a	3.000	40.000	.000
Hotelling's trace	70.283	937.112 ^a	3.000	40.000	.000
Roy's largest root	70.283	937.112 ^a	3.000	40.000	.000

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

^a Exact statistic

Univariate Tests

Dependent Variable		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Kortisol (ug/dl)	Contrast	.492	1	.492	723.893	.000
	Error	2.855E-02	42	6.798E-04		
IgG (OD)	Contrast	.369	1	.369	1996.600	.000
	Error	7.768E-03	42	1.849E-04		
Limfosit (K/uI)	Contrast	27.452	1	27.452	1539.871	.000
	Error	.749	42	1.783E-02		

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

2. Intensitas

Estimates

Dependent Variable	Intensitas	Mean	Std. Error
Kortisol (ug/dl)	Tanpa musik	.450	.007
	40-50 db	.486	.007
	>85 db	.933	.007
IgG (OD)	Tanpa musik	1.520	.003
	40-50 db	1.380	.003
	>85 db	1.117	.003
Limfosit (K/uI)	Tanpa musik	7.663	.033
	40-50 db	5.744	.033
	>85 db	4.025	.033

Pairwise Comparisons

Dependent Variable	(I) Intensitas	(J) Intensitas	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^a
Kortisol (ug/dl)	Tanpa musik	40-50 db	-3.625E-02*	.009	.000
		>85 db	-.483*	.009	.000
	40-50 db	Tanpa musik	3.625E-02*	.009	.000
		>85 db	-.446*	.009	.000
	>85 db	Tanpa musik	.483*	.009	.000
		40-50 db	.446*	.009	.000
IgG (OD)	Tanpa musik	40-50 db	.140*	.005	.000
		>85 db	.402*	.005	.000
	40-50 db	Tanpa musik	-.140*	.005	.000
		>85 db	.263*	.005	.000
	>85 db	Tanpa musik	-.402*	.005	.000
		40-50 db	-.263*	.005	.000
Limfosit (K/uI)	Tanpa musik	40-50 db	1.919*	.047	.000
		>85 db	3.637*	.047	.000
	40-50 db	Tanpa musik	-1.919*	.047	.000
		>85 db	1.719*	.047	.000
	>85 db	Tanpa musik	-3.637*	.047	.000
		40-50 db	-1.719*	.047	.000

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

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

Lanjutan : lampiran 2.5

Multivariate Tests

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Pillai's trace	1.927	360.840	6.000	82.000	.000
Wilks' lambda	.000	808.663 ^a	6.000	80.000	.000
Hotelling's trace	275.393	1790.053	6.000	78.000	.000
Roy's largest root	261.938	3579.821 ^b	3.000	41.000	.000

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

- a. Exact statistic
- b. The statistic is an upper bound on F that yields a lower bound on the significance level.

Univariate Tests

Dependent Variable		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Kortisol (ug/dl)	Contrast	2.311	2	1.155	1699.651	.000
	Error	2.855E-02	42	6.798E-04		
IgG (OD)	Contrast	1.335	2	.668	3610.198	.000
	Error	7.768E-03	42	1.849E-04		
Limfosit (K/uI)	Contrast	105.958	2	52.979	2971.775	.000
	Error	.749	42	1.783E-02		

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

3. Waktu * Intensitas

Dependent Variable	Waktu	Intensitas	Mean	Std. Error
Kortisol (ug/dl)	1 jam	Tanpa musik	.450	.009
		40-50 db	.470	.009
		>85 db	.645	.009
	2 jam	Tanpa musik	.450	.009
		40-50 db	.502	.009
		>85 db	1.220	.009
IgG (OD)	1 jam	Tanpa musik	1.520	.005
		40-50 db	1.430	.005
		>85 db	1.330	.005
	2 jam	Tanpa musik	1.520	.005
		40-50 db	1.329	.005
		>85 db	.905	.005
Limfosit (K/uI)	1 jam	Tanpa musik	7.663	.047
		40-50 db	6.275	.047
		>85 db	5.763	.047
	2 jam	Tanpa musik	7.663	.047
		40-50 db	5.212	.047
		>85 db	2.288	.047

General Linear Model

Between-Subjects Factors

	Value Label	N
KELOMPOK 2	40-50 DB 1 JAM	8
3	> 85 DB 1 JAM	8

Descriptive Statistics

	KELOMPOK	Mean	Std. Deviation	N
KORTISOL EFEK	40-50 DB 1 JAM	2.000E-02	7.559E-03	8
	> 85 DB 1 JAM	.1950	1.195E-02	8
	Total	.1075	9.088E-02	16
IGG EFEK	40-50 DB 1 JAM	-8.92E-02	9.117E-03	8
	> 85 DB 1 JAM	-.1899	1.135E-02	8
	Total	-.1396	5.291E-02	16
LIFOSIT EFEK	40-50 DB 1 JAM	-1.3880	.1389	8
	> 85 DB 1 JAM	-1.9005	7.440E-02	8
	Total	-1.6443	.2857	16

Multivariate Tests^b

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Intercept	Pillai's Trace	.998	1934.917 ^a	3.000	12.000	.000
	Wilks' Lambda	.002	1934.917 ^a	3.000	12.000	.000
	Hotelling's Trace	483.729	1934.917 ^a	3.000	12.000	.000
	Roy's Largest Root	483.729	1934.917 ^a	3.000	12.000	.000
KEL	Pillai's Trace	.989	367.341 ^a	3.000	12.000	.000
	Wilks' Lambda	.011	367.341 ^a	3.000	12.000	.000
	Hotelling's Trace	91.835	367.341 ^a	3.000	12.000	.000
	Roy's Largest Root	91.835	367.341 ^a	3.000	12.000	.000

a. Exact statistic

b. Design: Intercept+KEL

Tests of Between-Subjects Effects

Source	Dependent Variable	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	KORTISOL EFEK	.123 ^a	1	.123	1225.000	.000
	IGG EFEK	4.050E-02 ^b	1	4.050E-02	382.251	.000
	LIFOSIT EFEK	1.051 ^c	1	1.051	84.655	.000
Intercept	KORTISOL EFEK	.185	1	.185	1849.000	.000
	IGG EFEK	.312	1	.312	2941.057	.000
	LIFOSIT EFEK	43.257	1	43.257	3485.450	.000
KEL	KORTISOL EFEK	.122	1	.122	1225.000	.000
	IGG EFEK	4.050E-02	1	4.050E-02	382.251	.000
	LIFOSIT EFEK	1.051	1	1.051	84.655	.000
Error	KORTISOL EFEK	1.400E-03	14	1.000E-04		
	IGG EFEK	1.483E-03	14	1.060E-04		
	LIFOSIT EFEK	.174	14	1.241E-02		
Total	KORTISOL EFEK	.309	16			
	IGG EFEK	.354	16			
	LIFOSIT EFEK	44.481	16			
Corrected Total	KORTISOL EFEK	.124	15			
	IGG EFEK	4.198E-02	15			
	LIFOSIT EFEK	1.224	15			

a. R Squared = .989 (Adjusted R Squared = .988)

b. R Squared = .965 (Adjusted R Squared = .962)

c. R Squared = .858 (Adjusted R Squared = .848)

**Estimated Marginal Means
KELOMPOK**

Estimates

Dependent Variable	KELOMPOK	Mean	Std. Error
KORTISOL EFEK	40-50 DB 1 JAM	2.000E-02	.004
	> 85 DB 1 JAM	.195	.004
IGG EFEK	40-50 DB 1 JAM	-8.92E-02	.004
	> 85 DB 1 JAM	-.190	.004
LIFOSIT EFEK	40-50 DB 1 JAM	-1.388	.039
	> 85 DB 1 JAM	-1.901	.039

Lanjutan : lampiran 2.8

General Linear Model

Between-Subjects Factors

	Value Label	N
KELOMPOK 5	40-50 DB 2 JAM	8
6	> 85 DB 2 JAM	8

Descriptive Statistics

	KELOMPOK	Mean	Std. Deviation	N
KORTISOL EFEK	40-50 DB 2 JAM	5.250E-02	1.488E-02	8
	> 85 DB 2 JAM	.7700	5.757E-02	8
	Total	.4113	.3727	16
IGG EFEK	40-50 DB 2 JAM	-.1905	1.212E-02	8
	> 85 DB 2 JAM	-.6149	1.906E-02	8
	Total	-.4027	.2197	16
LIFOSIT EFEK	40-50 DB 2 JAM	-2.4505	.1356	8
	> 85 DB 2 JAM	-5.3755	.1126	8
	Total	-3.9130	1.5153	16

Multivariate Tests^b

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Intercept	Pillai's Trace	.999	6922.617 ^a	3.000	12.000	.000
	Wilks' Lambda	.001	6922.617 ^a	3.000	12.000	.000
	Hotelling's Trace	1730.654	6922.617 ^a	3.000	12.000	.000
	Roy's Largest Root	1730.654	6922.617 ^a	3.000	12.000	.000
KEL	Pillai's Trace	.997	1182.990 ^a	3.000	12.000	.000
	Wilks' Lambda	.003	1182.990 ^a	3.000	12.000	.000
	Hotelling's Trace	295.748	1182.990 ^a	3.000	12.000	.000
	Roy's Largest Root	295.748	1182.990 ^a	3.000	12.000	.000

a. Exact statistic

b. Design: Intercept+KEL

Lanjutan : lampiran 2.9

Tests of Between-Subjects Effects

Source	Dependent Variable	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	KORTISOL EFEK	2.059 ^a	1	2.059	1164.814	.000
	IGG EFEK	.720 ^b	1	.720	2823.128	.000
	LIFOSIT EFEK	34.222 ^c	1	34.222	2202.828	.000
Intercept	KORTISOL EFEK	2.706	1	2.706	1530.681	.000
	IGG EFEK	2.594	1	2.594	10167.554	.000
	LIFOSIT EFEK	244.985	1	244.985	15769.156	.000
KEL	KORTISOL EFEK	2.059	1	2.059	1164.814	.000
	IGG EFEK	.720	1	.720	2823.128	.000
	LIFOSIT EFEK	34.222	1	34.222	2202.828	.000
Error	KORTISOL EFEK	2.475E-02	14	1.768E-03		
	IGG EFEK	3.572E-03	14	2.552E-04		
	LIFOSIT EFEK	.218	14	1.554E-02		
Corrected Total	KORTISOL EFEK	2.084	15			
	IGG EFEK	.724	15			
	LIFOSIT EFEK	34.440	15			

a. R Squared = .988 (Adjusted R Squared = .987)

b. R Squared = .995 (Adjusted R Squared = .995)

c. R Squared = .994 (Adjusted R Squared = .993)

**Estimated Marginal Means
KELOMPOK**

Estimates

Dependent Variable	KELOMPOK	Mean	Std. Error
KORTISOL EFEK	40-50 DB 2 JAM	5.250E-02	.015
	> 85 DB 2 JAM	.770	.015
IGG EFEK	40-50 DB 2 JAM	-.190	.006
	> 85 DB 2 JAM	-.615	.006
LIFOSIT EFEK	40-50 DB 2 JAM	-2.451	.044
	> 85 DB 2 JAM	-5.376	.044

Pairwise Comparisons

Dependent Variable	(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^a
KORTISOL EFEK	40-50 DB 1 JAM	> 85 DB 1 JAM	-.175*	.005	.000
	> 85 DB 1 JAM	40-50 DB 1 JAM	.175*	.005	.000
IGG EFEK	40-50 DB 1 JAM	> 85 DB 1 JAM	.101*	.005	.000
	> 85 DB 1 JAM	40-50 DB 1 JAM	-.101*	.005	.000
LIFOSIT EFEK	40-50 DB 1 JAM	> 85 DB 1 JAM	.513*	.056	.000
	> 85 DB 1 JAM	40-50 DB 1 JAM	-.513*	.056	.000

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

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

Multivariate Tests

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Pillai's trace	.989	367.341 ^a	3.000	12.000	.000
Wilks' lambda	.011	367.341 ^a	3.000	12.000	.000
Hotelling's trace	91.835	367.341 ^a	3.000	12.000	.000
Roy's largest root	91.835	367.341 ^a	3.000	12.000	.000

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

a. Exact statistic

Univariate Tests

Dependent Variable		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
KORTISOL EFEK	Contrast	.122	1	.122	1225.000	.000
	Error	1.400E-03	14	1.000E-04		
IGG EFEK	Contrast	4.050E-02	1	4.050E-02	382.251	.000
	Error	1.483E-03	14	1.060E-04		
LIFOSIT EFEK	Contrast	1.051	1	1.051	84.655	.000
	Error	.174	14	1.241E-02		

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

LAMPIRAN 3 : ANALISIS DISKRIMINAN

Group Statistics

KELOMPOK		Mean	Std. Deviation	Valid N (listwise)	
				Unweighted	Weighted
40-50 DB 1 JAM	KORTISOL EFEK	2.000E-02	7.559E-03	8	8.000
	IGG EFEK	-8.92E-02	9.117E-03	8	8.000
	LIFOSIT EFEK	-1.3880	.1389	8	8.000
> 85 DB 1 JAM	KORTISOL EFEK	.1950	1.195E-02	8	8.000
	IGG EFEK	-.1899	1.135E-02	8	8.000
	LIFOSIT EFEK	-1.9005	7.440E-02	8	8.000
Total	KORTISOL EFEK	.1075	9.088E-02	16	16.000
	IGG EFEK	-.1396	5.291E-02	16	16.000
	LIFOSIT EFEK	-1.6443	.2857	16	16.000

Tests of Equality of Group Means

	Wilks' Lambda	F	df1	df2	Sig.
KORTISOL EFEK	.011	1225.000	1	14	.000
IGG EFEK	.035	382.251	1	14	.000
LIFOSIT EFEK	.142	84.655	1	14	.000

Analysis 1 Stepwise Statistics

Variables Entered/Removed^{a,b,c,d}

Step	Entered	Wilks' Lambda							
		Statistic	df1	df2	df3	Exact F			
						Statistic	df1	df2	Sig.
1	KORTISOL EFEK	.011	1	1	14.0	1225.000	1	14.00	.000

At each step, the variable that minimizes the overall Wilks' Lambda is entered.

- Maximum number of steps is 6.
- Minimum partial F to enter is 3.84.
- Maximum partial F to remove is 2.71.
- F level, tolerance, or VIN insufficient for further computation.

Variables in the Analysis

Step		Tolerance	F to Remove
1	KORTISOL EFEK	1.000	1225.000

Variables Not in the Analysis

Step		Tolerance	Min. Tolerance	F to Enter	Wilks' Lambda
0	KORTISOL EFEK	1.000	1.000	1225.000	.011
	IGG EFEK	1.000	1.000	382.251	.035
	LIFOSIT EFEK	1.000	1.000	84.655	.142
1	IGG EFEK	.870	.870	.578	.011
	LIFOSIT EFEK	.950	.950	.020	.011

Lanjutan : lampiran 3.1

Wilks' Lambda

Step	Number of Variables	Lambda	df1	df2	df3	Exact F			
						Statistic	df1	df2	Sig.
1	1	.011	1	1	14	1225.000	1	14.00	4.885E-15

Summary of Canonical Discriminant Functions

Eigenvalues

Function	Eigenvalue	% of Variance	Cumulative %	Canonical Correlation
1	87.500 ^a	100.0	100.0	.994

a. First 1 canonical discriminant functions were used in the analysis.

Wilks' Lambda

Test of Function(s)	Wilks' Lambda	Chi-square	df	Sig.
1	.011	60.521	1	.000

Standardized Canonical Discriminant Function Coefficients

	Function
	1
KORTISOL EFEK	1.000

Structure Matrix

	Function
	1
KORTISOL EFEK	1.000
IGG EFEK	-.361
LIFOSIT EFEK	-.224

Pooled within-groups correlations between discriminating variables and standardized canonical discriminant functions. Variables ordered by absolute size of correlation within function.

a. This variable not used in the analysis.

Canonical Discriminant Function Coefficients

	Function
	1
KORTISOL EFEK	100.000
(Constant)	-10.750

Unstandardized coefficients

Lanjutan : lampiran 3.2

Functions at Group Centroids

	Function
KELOMPOK	1
40-50 DB 1 JAM	-8.750
> 85 DB 1 JAM	8.750

Unstandardized canonical discriminant functions evaluated at group means

Classification Statistics

Classification Processing Summary

Processed		16
Excluded	Missing or out-of-range group codes	0
	At least one missing discriminating variable	0
Used in Output		16

Prior Probabilities for Groups

KELOMPOK	Prior	Cases Used in Analysis	
		Unweighted	Weighted
40-50 DB 1 JAM	.500	8	8.000
> 85 DB 1 JAM	.500	8	8.000
Total	1.000	16	16.000

Classification Function Coefficients

	KELOMPOK	
	40-50 DB 1 JAM	> 85 DB 1 JAM
KORTISOL EFEK (Constant)	200.000 -2.693	1950.000 -190.818

Fisher's linear discriminant functions

Separate-Groups Graphs

Classification Results^a

		KELOMPOK	Predicted Group Membership		Total
			40-50 DB 1 JAM	> 85 DB 1 JAM	
Original	Count	40-50 DB 1 JAM	8	0	8
		> 85 DB 1 JAM	0	8	8
	%	40-50 DB 1 JAM	100.0	.0	100.0
		> 85 DB 1 JAM	0	100.0	100.0

a. 100.0% of original grouped cases correctly classified.

Lanjutan : lampiran 3.3

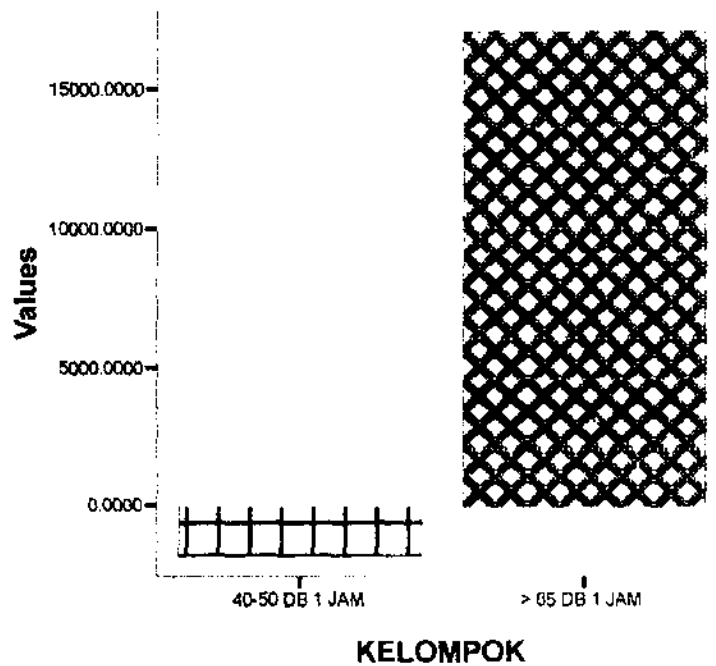
Means

Mean

KELOMPOK	KONTRIBUSI KORT EFEK
40-50 DB 1 JAM	-1750.0000
> 85 DB 1 JAM	17062.5000

Statistics : Mean

Variables : KONTRIBUSI KORT EFEK



GAMBAR : POLA KONTRIBUSI KORTISOL MENURUT PERLAKUAN SELAMA SATU JAM

Lanjutan : lampiran 3.4 .

Pairwise Comparisons

Dependent Variable	(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^a
KORTISOL EFEK	40-50 DB 2 JAM	> 85 DB 2 JAM	-.718*	.021	.000
	> 85 DB 2 JAM	40-50 DB 2 JAM	.718*	.021	.000
IGG EFEK	40-50 DB 2 JAM	> 85 DB 2 JAM	.424*	.008	.000
	> 85 DB 2 JAM	40-50 DB 2 JAM	-.424*	.008	.000
LIFOSIT EFEK	40-50 DB 2 JAM	> 85 DB 2 JAM	2.925*	.062	.000
	> 85 DB 2 JAM	40-50 DB 2 JAM	-2.925*	.062	.000

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

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

Multivariate Tests

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Pillai's trace	.997	1182.990 ^a	3.000	12.000	.000
Wilks' lambda	.003	1182.990 ^a	3.000	12.000	.000
Hotelling's trace	295.748	1182.990 ^a	3.000	12.000	.000
Roy's largest root	295.748	1182.990 ^a	3.000	12.000	.000

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

a. Exact statistic

Univariate Tests

Dependent Variable		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
KORTISOL EFEK	Contrast	2.059	1	2.059	1164.814	.000
	Error	2.475E-02	14	1.768E-03		
IGG EFEK	Contrast	.720	1	.720	2823.128	.000
	Error	3.572E-03	14	2.552E-04		
LIFOSIT EFEK	Contrast	34.222	1	34.222	2202.828	.000
	Error	.218	14	1.554E-02		

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

Group Statistics

KELOMPOK		Mean	Std. Deviation	Valid N (listwise)	
				Unweighted	Weighted
40-50 DB 2 JAM	KORTISOL EFEK	5.250E-02	1.488E-02	8	8.000
	IGG EFEK	-.1905	1.212E-02	8	8.000
	LIFOSIT EFEK	-2.4505	.1356	8	8.000
> 85 DB 2 JAM	KORTISOL EFEK	.7700	5.757E-02	8	8.000
	IGG EFEK	-.6149	1.906E-02	8	8.000
	LIFOSIT EFEK	-5.3755	.1126	8	8.000
Total	KORTISOL EFEK	.4113	.3727	16	16.000
	IGG EFEK	-.4027	.2197	16	16.000
	LIFOSIT EFEK	-3.9130	1.5153	16	16.000

Tests of Equality of Group Means

	Wilks' Lambda	F	df1	df2	Sig.
KORTISOL EFEK	.012	1164.814	1	14	.000
IGG EFEK	.005	2823.128	1	14	.000
LIFOSIT EFEK	.006	2202.828	1	14	.000

**Analysis 1
Stepwise Statistics**

Variables Entered/Removed^{a,b,c,d}

Step	Entered	Wilks' Lambda							
		Statistic	df1	df2	df3	Exact F			
						Statistic	df1	df2	Sig.
1	IGG EFEK	.005	1	1	14.0	2823.128	1	14.00	.000
2	LIFOSIT EFEK	.003	2	1	14.0	1898.672	2	13.00	.000

At each step, the variable that minimizes the overall Wilks' Lambda is entered.

- a. Maximum number of steps is 6.
- b. Minimum partial F to enter is 3.84.
- c. Maximum partial F to remove is 2.71.
- d. F level, tolerance, or VIN insufficient for further computation.

Variables in the Analysis

Step		Tolerance	F to Remove	Wilks' Lambda
1	IGG EFEK	1.000	2823.128	
2	IGG EFEK	.946	11.064	.006
	LIFOSIT EFEK	.946	5.802	.005

Lanjutan : lampiran 3.6

Variables Not in the Analysis

Step		Tolerance	Min. Tolerance	F to Enter	Wilks' Lambda
0	KORTISOL EFEK	1.000	1.000	1164.814	.012
	IGG EFEK	1.000	1.000	2823.128	.005
	LIFOSIT EFEK	1.000	1.000	2202.828	.006
1	KORTISOL EFEK	.582	.582	.000	.005
	LIFOSIT EFEK	.946	.946	5.802	.003
2	KORTISOL EFEK	.561	.561	.149	.003

Wilks' Lambda

Step	Number of Variables	Lambda	df1	df2	df3	Exact F			
						Statistic	df1	df2	Sig.
1	1	.005	1	1	14	2823.128	1	14.00	1.110E-16
2	2	.003	2	1	14	1898.672	2	13.00	.000

Summary of Canonical Discriminant Functions

Eigenvalues

Function	Eigenvalue	% of Variance	Cumulative %	Canonical Correlation
1	292.103 ^a	100.0	100.0	.998

a. First 1 canonical discriminant functions were used in the analysis.

Wilks' Lambda

Test of Function(s)	Wilks' Lambda	Chi-square	df	Sig.
1	.003	73.847	2	.000

Standardized Canonical Discriminant Function Coefficients

	Function
	1
IGG EFEK	.698
LIFOSIT EFEK	.572

Structure Matrix

	Function
	1
IGG EFEK	.831
LIFOSIT EFEK	.734
KORTISOL EFEK	-.617

Pooled within-groups correlations between discriminating variables and standardized canonical discriminant functions. Variables ordered by absolute size of correlation within function.

a. This variable not used in the analysis.

Lanjutan : lampiran 2.7

Canonical Discriminant Function Coefficients

	Function
	1
IGG EFEK	43.711
LIFOSIT EFEK	4.590
(Constant)	35.561

Unstandardized coefficients

Functions at Group Centroids

	Function
KELOMPOK	1
40-50 DB 2 JAM	15.987
> 85 DB 2 JAM	-15.987

Unstandardized canonical discriminant functions evaluated at group means

Classification Statistics

Classification Processing Summary

Processed		16
Excluded	Missing or out-of-range group codes	0
	At least one missing discriminating variable	0
Used in Output		16

Prior Probabilities for Groups

KELOMPOK	Prior	Cases Used in Analysis	
		Unweighted	Weighted
40-50 DB 2 JAM	.500	8	8.000
> 85 DB 2 JAM	.500	8	8.000
Total	1.000	16	16.000

Classification Function Coefficients

	KELOMPOK	
	40-50 DB 2 JAM	> 85 DB 2 JAM
IGG EFEK	-487.398	-1885.036
LIFOSIT EFEK	-143.251	-290.000
(Constant)	-222.635	-1359.666

Fisher's linear discriminant functions

Lanjutan : lampiran 3.8

Classification Results^a

		KELOMPOK	Predicted Group Membership		Total
			40-50 DB 2 JAM	> 85 DB 2 JAM	
Original	Count	40-50 DB 2 JAM	8	0	8
		> 85 DB 2 JAM	0	8	8
	%	40-50 DB 2 JAM	100.0	0	100.0
		> 85 DB 2 JAM	.0	100.0	100.0

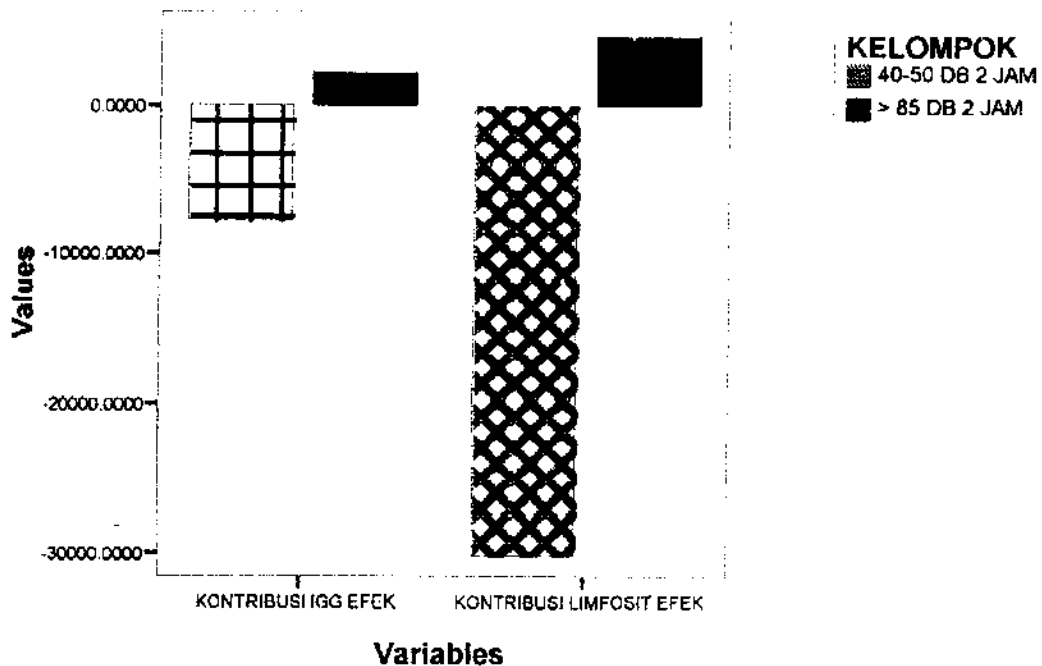
a. 100.0% of original grouped cases correctly classified.

Means

Mean

KELOMPOK	KONTRIBUSI IGG EFEK	KONTRIBUSI LIMFOSIT EFEK
40-50 DB 2 JAM	-7792.1272	-30136.4394
> 85 DB 2 JAM	2290.1818	4636.2868

Statistics : Mean



GAMBAR : POLA KONTRIBUSI IGG EFEK DAN LIMFOSIT EFEK MENURUT PERLAKUAN SELAMA DUA JAM