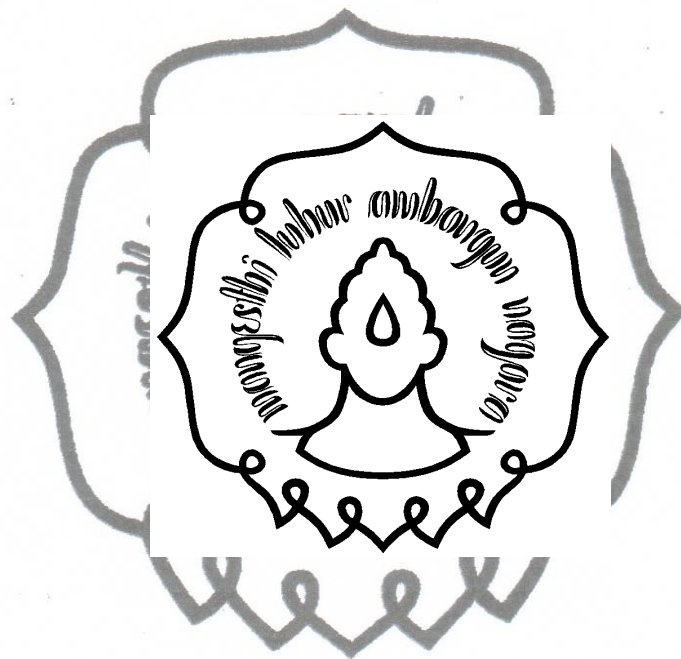


TESIS

**PERBEDAAN PENGARUH INTRA THECAL LABOUR ANALGESIA (ILA)
DAN NON-ILA TERHADAP INTENSITAS STRES PADA
PERSALINAN PRIMIGRAVIDA**



ANDI OKTAMA

S.5806005

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I OBSTERI GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SEBELAS MARET
RSUD Dr. MOEWARDI SURAKARTA**

2011
commit to user

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa tesis ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

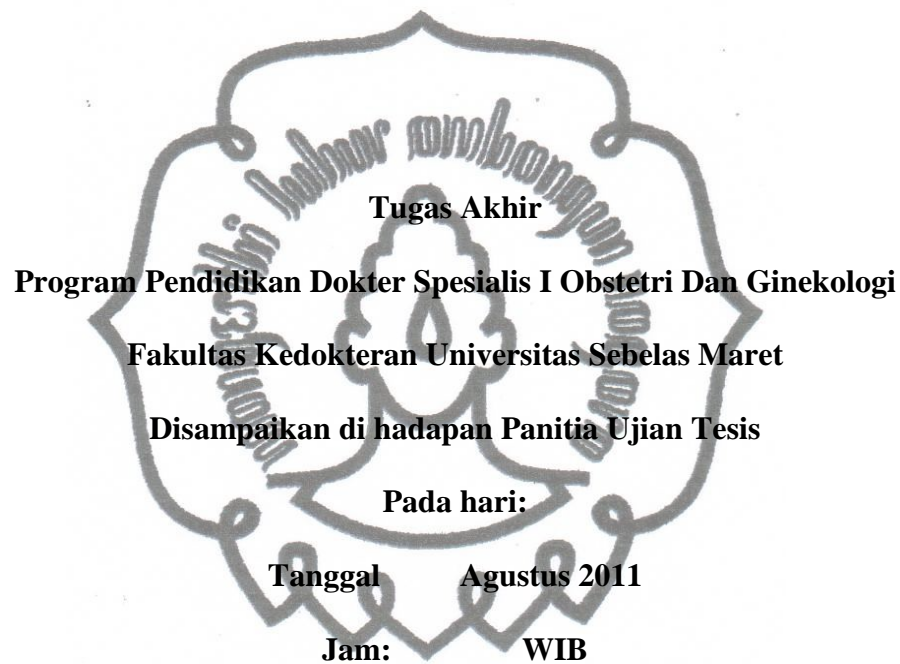


Surakarta, Agustus 2011

Andi Oktama
S.5806005

**PERBEDAAN PENGARUH INTRA THECAL LABOUR ANALGESIA (ILA)
DAN NON-ILA TERHADAP INTENSITAS STRES PADA
PERSALINAN PRIMIGRAVIDA**

TESIS



Oleh:

Andi Oktama

NIM S.5806005

commit to user

LEMBAR PENGESAHAN

Tesis ini telah disetujui

Tanggal: Agustus 2011



**Oleh
Pembimbing I:**

Dr. Soetrisno, dr. SpOG (K)

NIP 195303311982021003

Pembimbing II:

Prof. Dr. JB. Dalono, dr. SpOG (K)

NIP 194105041970041001

commit to user

Telah diuji pada ujian proposal

Tanggal 30 Juni 2011

PANITIA PENGUJI PROPOSAL TESIS

Koordinator Tesis: Dr. Supriyadi Hari R, dr., Sp.OG

Pembimbing:

1. Dr. Soetrisno, dr., Sp.OG (K)
2. Prof. Dr. JB Dalono, dr., Sp.OG (K)

Penguji:

3. Rustam Sunaryo, dr., Sp.OG
4. Glondong Suprpto, dr., Sp.OG
5. Darto, dr., Sp.OG

Telah diuji pada ujian tesis

Tanggal 11 Agustus 2011

PANITIA PENGUJI TESIS

Koordinator Tesis: Dr. Abkar Raden, dr., Sp.OG (K)

Pembimbing:

1. Dr. Soetrisno, dr., Sp.OG (K)
2. Prof. Dr. JB Dalono, dr., Sp.OG (K)

Penguji:

3. Rustam Sunaryo, dr., Sp.OG
4. Glondong Suprpto, dr., Sp.OG
5. Darto, dr., Sp.OG

UCAPAN TERIMAKASIH

Assalamualaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirobbilalamin, segala puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik dan hidayahnya sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini yang disusun untuk memenuhi persyaratan dalam mengikuti Program Studi Dokter Spesialis I di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret dengan judul “Perbedaan Pengaruh Intra Thecal Labour Analgesia (ILA) dan Non-ILA terhadap Intensitas Stres pada Persalinan Primigravida”.

Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya saya sampaikan kepada **Dr. Soetrisno, dr., Sp.OG (K)** sebagai pembimbing I yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan dorongan, bimbingan, dan saran dalam proses penyelesaian tesis ini.

Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada **Prof. Dr. JB Dalono, dr., Sp.OG (K)** sebagai pembimbing II yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan dorongan, bimbingan, dan saran dalam proses penyelesaian tesis ini.

Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada **Dr. Supriyadi Hari R, dr., Sp.OG** sebagai koordinator tesis yang terdahulu dan **Dr. Abkar Raden, dr., Sp.OG (K)** sebagai koordinator tesis sekarang yang telah memberikan dorongan, waktu dan kesempatan yang seluas-luasnya dalam proses penyelesaian tesis ini.

Terimakasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya juga saya sampaikan kepada **Rustam Sunaryo, dr., Sp.OG, Glondong Suprpto, dr., Sp.OG, Darto, dr., Sp.OG**, sebagai tim penguji, yang telah berkenan memberikan waktu dan tenaga dalam proses penyelesaian tesis ini.

Dengan selesainya tesis ini, perkenankanlah pada kesempatan ini saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan rasa hormat setinggi-tingginya kepada yang terhormat: *commit to user*

1. **Prof. Dr. Syamsulhadi, dr., Sp.KJ (K)**., sebagai Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta terdahulu dan **Prof. Dr. Ravik Karsidi, M.Si.**, sebagai Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta sekarang.
2. **Prof. Dr. A.A. Subijanto, dr, MS.**, sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta terdahulu dan **Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., Sp.PD-KR.**, sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta sekarang.
3. **Basoeki Sutardjo, drg., MMR.**, sebagai Direktur RSUD Dr. Moewardi Surakarta.
4. **Dr. Supriyadi Hari R, dr., Sp.OG.**, sebagai Ka. Bag SMF Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
5. **Dr. Sri Sulistyowati, dr., Sp.OG (K)**., sebagai KPS SMF Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
6. **A. Laqief, dr., Sp.OG (K)**., sebagai SPS SMF Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
7. Seluruh Staff PPDS I Bagian Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. **Prof. Dr. JB Dalono, dr., Sp.OG (K)**., **Dr. Soetrisno, dr., Sp.OG (K)**., **Dr. Supriyadi Hari R, dr., Sp.OG.**, **Dr. Abkar Raden, dr., Sp.OG (K)**., **Rustam Sunaryo, dr., Sp.OG**, **Glondong Suprpto, dr., Sp.OG**, **Darto, dr., Sp.OG**, **Dr. Sri Sulistyowati, dr., Sp.OG (K)**., **A. Laqief, dr., Sp.OG (K)**., **Prof. Dr. KRMT. Tedja D.O, dr., Sp.OG (K)**., **Tribudi, dr., Sp.OG (K)**., **Eriana Melinawati, dr., Sp.OG (K)**., **Heru Priyanto, dr., Sp.OG (K)**., **Wuryatno, dr., Sp.OG.**, **Glondong Suprpto, dr., Sp.OG.**, **Hermawan U, dr., Sp.OG.**, **Teguh Prakosa, dr., Sp.OG.**, **Wisnu Prabowo, dr., Sp.OG.**, **Affi Angelia R, dr., Sp.OG.**, **Muh. Adrianes Bachnas, dr., Sp.OG.**, **Eric Edwin, dr., Sp.OG.**
8. Semua rekan residen PPDS I Obgin Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta yang banyak membantu pelaksanaan tesis ini.
9. Ayahanda **Drs. Soekirno, M.Si** dan ibunda **Hj. Sudarmi, SST.**, yang telah membesarkan saya, *commit to user* mendidik disiplin kepada saya

dengan penuh kasih sayang, memberikan dorongan, serta mendoakan kelancaran selesainya tesis ini.

10. Ayahanda **Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., Sp.PD-KR** dan ibunda **Hj. Muslimah Zainal Arifin.**, yang telah banyak membantu, memberikan dorongan, serta mendoakan kelancaran selesainya tesis ini.
11. Istri saya tercinta **Muzdaliva Tesa Arifiani, S.E.**, yang telah banyak berkorban selama saya mengikuti pendidikan PPDS I Obgin, tetap mendorong dan memberikan semangat sampai saya dapat menyelesaikan tesis ini.
12. Anak saya **Aisya Muslimah Arifin.**, yang dapat menerima dan memahami kesibukan saya dan juga mendorong semangat saya untuk menyelesaikan tugas tesis ini.
13. Semua ibu primigravida yang telah membantu sebagai subjek penelitian tesis saya ini, yang dengan ikhlas memberikan pengorbanan demi kemajuan ilmu pengetahuan.
14. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah banyak membantu saya dalam penyelesaian tesis ini.

Akhir kata semoga tesis ini bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan, dan semoga Allah SWT melimpahkan rahmat dan karuniaNya kepada kita semua. Amin ya Robbal Alamin.

Wassalamualaikum Wr Wb.

Andi Oktama

RINGKASAN

Perbedaan Pengaruh Intra Thecal Labour Analgesia (ILA) dan Non-ILA terhadap Intensitas Stres pada Persalinan Primigravida.

Andi Oktama. NIM: S.5806005

Primigravida merupakan stresor tersendiri pada wanita hamil. Pada primigravida sering terjadi ketakutan akan nyeri persalinan, hal ini karena belum ada pengalaman kehamilan dan persalinan. Stresor yang tidak dapat dikompensasi akan mengakibatkan peningkatan dari intensitas stres. Selama persalinan intensitas stress ini dapat mempengaruhi proses persalinan, dan kesejahteraan janin. Untuk mengurangi intensitas stres yang terjadi akibat nyeri persalinan digunakanlah ILA. ILA merupakan analgesia yang ideal pada persalinan, dimana mempunyai efek samping minimal dan dapat menjaga kemampuan ibu untuk bergerak bebas selama proses persalinan. Dosis ILA yang digunakan adalah berisi kombinasi rapivacain 3,0 mg dengan clonidin 75 μ g, ditambah dengan fentanyl 25 μ g.

Pada penelitian ini pemberian ILA diberikan satu kali saat pembukaan serviks 3 cm, dan kuesioner stres untuk menilai intensitas stres diberikan 4 jam sesudahnya. Pemberian ILA dilakukan oleh residen anestesi yang sebelumnya telah mendapatkan pendidikan dan ijin oleh bagian anestesi RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan dibawah pengawasan oleh dokter spesialis anestesi, penelitian dilakukan di kamar bersalin RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Pemakaian ILA dengan dosis optimal, akan dipersepsi di hipotalamus, mengakibatkan CRH menurun. Selanjutnya produksi ACTH oleh neuron hipofise

anterior menurun, yang direspon korteks adrenal dengan penurunan kortisol. Penurunan kortisol mempengaruhi peningkatan ion kalsium, hal ini akan menimbulkan kontraksi myometriium lebih adekuat dan persalinan lebih efisien. Penurunan kadar kortisol juga berarti turunnya intensitas stres pada persalinan, terutama stres akibat nyeri persalinan.

Uji statistik pada penelitian ini dengan tingkat keyakinan 95%, di dapatkan nilai $p=0,000$ ($p < 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan pengaruh antara ILA dan Non-ILA terhadap intensitas stres pada persalinan primigravida yang signifikan secara statistik. Nilai *Pearson Correlation* sebesar 0,850 menunjukkan bahwa adanya korelasi yang kuat pada variabel dalam penelitian ini, artinya terdapat korelasi yang kuat antara pemberian ILA dengan penurunan skor intensitas stres pada persalinan primigravida.

SUMMARY

Differences Influence Intra Thecal Labour Analgesia (ILA) and Non-ILA Against Stress Intensity on Primigravida Labor.

Andi Oktama. NIM: S.5806005

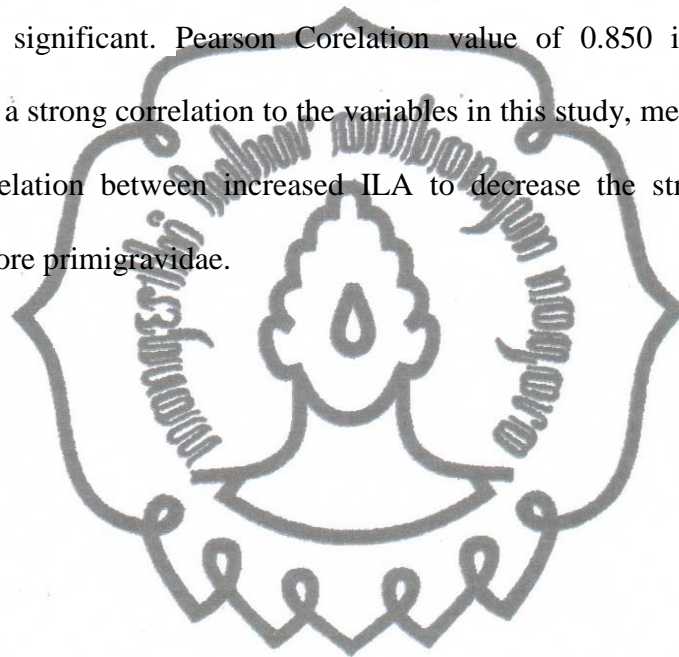
Primigravida is a separate stressors in pregnant women. In primigravidae common fear is labor pain, this is because there has been no experience of pregnancy and childbirth. Stressors that can not be compensated for will result in an increase of intensity of stress. The intensity of pain during labor can affect the process of labor, and fetal well-being. To reduce the intensity of stress caused by the pain of labor is used ILA. ILA is an ideal analgesia in labor, which has minimal side effects and can maintain the mother's ability to move freely during labor. ILA dose used was contains a combination 3.0 mg rapivacain with clonidin 75 μ g, and 25 μ g fentanyl.

In this study of ILA given once during the opening of the cervix is 3 cm, and the stress questionnaire to assess stress intensity given 4 hours later. Giving ILA performed by anesthesia residents who have previously got education and consent by the anesthesia Hospital Dr. Moewardi Surakarta and under supervision by a specialist anesthetist, research conducted at the Dr.Moewardi Surakarta hospital delivery room.. Use of ILA with the optimal dose, will be perceived in the hypothalamus, resulting in decreased CRH. Furthermore, production of ACTH by the anterior pituitary neurons decreases, which responded with a decrease in cortisol adrenal cortex. Decrease in cortisol affects the increase in calcium ions, this will lead to more adequate myometrium contractions and labor more

commit to user

efficiently. Decreased cortisol levels also mean decline in labor intensity of stress, especially stress of labor pain.

Statistical tests in this study with 95% confidence level, in getting the value $p = 0.000$ ($p < 0.05$), it can be concluded that there is a difference between the ILA and the influence of non-ILA on the intensity of stress in labor primigravidae statistically significant. Pearson Correlation value of 0.850 indicates that the presence of a strong correlation to the variables in this study, meaning that there is strong correlation between increased ILA to decrease the stress on the labor intensity score primigravidae.



ABSTRAK

Perbedaan Pengaruh Intra Thecal Labour Analgesia (ILA) dan Non-ILA terhadap Intensitas Stres pada Persalinan Primigravida.

Andi Oktama. NIM: S.5806005

Persalinan primigravida merupakan keadaan yang dapat meningkatkan intensitas stres, stres ini biasanya dikarenakan nyeri pada persalinan.

Tujuan: Membuktikan adanya perbedaan pengaruh antara ILA dan Non-ILA terhadap intensitas stres pada persalinan primigravida.

Rancangan Penelitian: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental biomedik.

Hasil: Terdapat perbedaan pengaruh intensitas stres antara kelompok ILA dan Non-ILA pada persalinan primigravida, pada kelompok ILA (skor = 97) lebih rendah dari pada kelompok Non-ILA (skor = 125,67). Dari uji *correlative point biseral* di dapatkan nilai $p=0,000$ ($p < 0,05$), maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan pengaruh antara ILA dan Non-ILA terhadap intensitas stres pada persalinan primigravida. Nilai *Pearson Corelation* sebesar 0,850 menunjukkan bahwa adanya korelasi yang kuat pada variabel dalam penelitian ini, artinya terdapat korelasi yang kuat antara pemberian ILA dengan penurunan skor intensitas stres pada persalinan primigravida.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan pengaruh antara ILA dan Non-ILA terhadap intensitas stres pada persalinan primigravida, dimana pemberian ILA terbukti dapat menurunkan intensitas stres pada persalinan primigravida.

Kata Kunci: ILA, intensitas stres, primigravida

ABSTRACT

Differences Influence Intra Thecal Labour Analgesia (ILA) and Non-ILA Against Stress Intensity on Primigravida Labor.

Andi Oktama. NIM: S.5806005

Primigravida labor is a state that can increase the intensity of stress, stress is usually due to pain in childbirth.

Purpose: Proving the existence of differences in effect between ILA and Non-ILA against the intensity of stress in labor primigravidae.

Methods Research: This research is experimental biomedical research.

Results: There were differences in the influence of stress intensity between two groups, the ILA group (score = 97) lower than in the Non-ILA (score = 125.67). From the test point biserial corelative in getting the value of $p = 0.000$ ($p < 0.05$), it can be concluded there is a difference between the ILA and Non-ILA groups on the stress intensity in labor primigravidae. Pearson Corelation value of 0.850 indicates that the presence of a strong correlation to the variables in this study, meaning that there is strong correlation between increased ILA to decrease the stress on the labor stress intensity score primigravidae.

Conclusion: There is a difference between the ILA and the Non-ILA groups on the stress intensity in the primigravidae labor, we can concluded that any correlation between used ILA to decrease the stress on the labor stress intensity score primigravidae.

Keywords: ILA, stress intensity, primigravidae

DAFTAR ISI

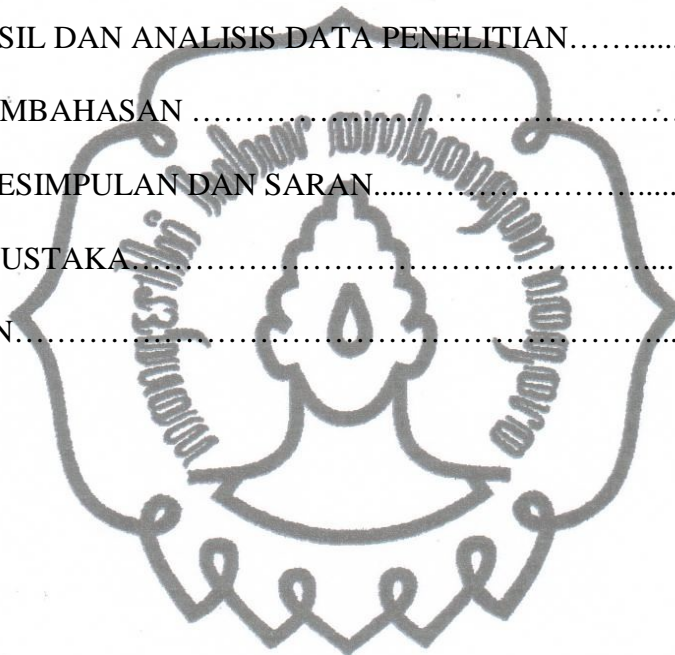
	Halaman
LEMBAR PERNYATAAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iv
BERITA ACARA.....	v
UCAPAN TERIMAKASIH.....	vi
RINGKASAN.....	ix
SUMMARY.....	xi
ABSTRAK.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
DAFTAR ISI.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xviii
DAFTAR DIAGRAM.....	xix
DAFTAR SINGKATAN.....	xx
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan penelitian.....	2
1.4 Manfaat penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat teoritis.....	3
1.4.2 Manfaat praktis.....	3

commit to user

BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1. Intensitas stres dan stres dalam persalinan.....	4
2.1.1 Fisiologi Stres	6
2.1.2 Penyebab Stres	8
2.2. Nyeri persalinan	9
2.3. Intra Thecal Labor Analgesia.....	12
2.3.1. Analgesia yang ideal untuk persalinan.....	12
2.3.2. Keuntungan dan komplikasi ILA.....	13
2.4. Fisiologi kontraksi uterus.....	14
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	17
3.1 Keterangan Kerangka Konsep.....	18
3.2. Hipotesis.....	19
BAB IV METODE PENELITIAN.....	20
4.1 Jenis dan Rancangan penelitian.....	20
4.1.1 Jenis penelitian.....	20
4.1.2 Rancangan penelitian.....	20
4.2 Lokasi dan waktu penelitian.....	21
4.3 Subyek penelitian.....	21
4.3.1. Kriteria Inklusi	21
4.3.2. Kriteria Eksklusi.....	21
4.4 Besar Sampel.....	21
4.5 Variabel penelitian.....	22
4.5.1. Variabel bebas.. ..	22

commit to user

4.5.2. Variabel terikat.....	22
4.6 Definisi operasional	22
4.7 Prosedur penelitian yang dilakukan.....	23
4.8 Langkah penelitian.....	24
4.9 Analisa data	24
BAB V HASIL DAN ANALISIS DATA PENELITIAN.....	26
BAB VI PEMBAHASAN	29
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	36
DAFTAR PUSTAKA.....	37
LAMPIRAN.....	42



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.4.3 Hubungan antara Central Nervous System (CNS) dan system imun.....	13
Gambar 2.4 Peran fosforilasi myosin rantai ringan.....	16
Gambar 3.1 Kerangka konseptual.....	17
Gambar 4.1 Rancangan Penelitian.....	20



commit to user

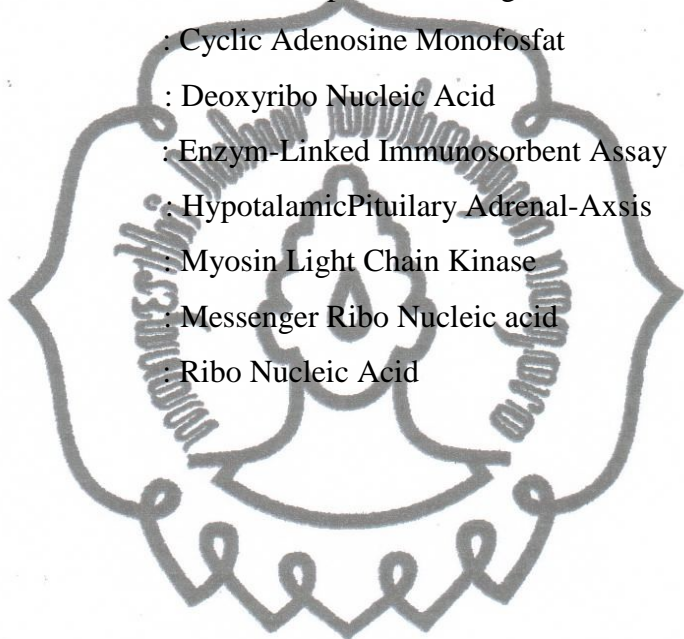
DAFTAR DIAGRAM

	Halaman
Diagram 5.2. Hubungan antara Intrensitas Stres dengan ILA dan Non-ILA	
.....	27



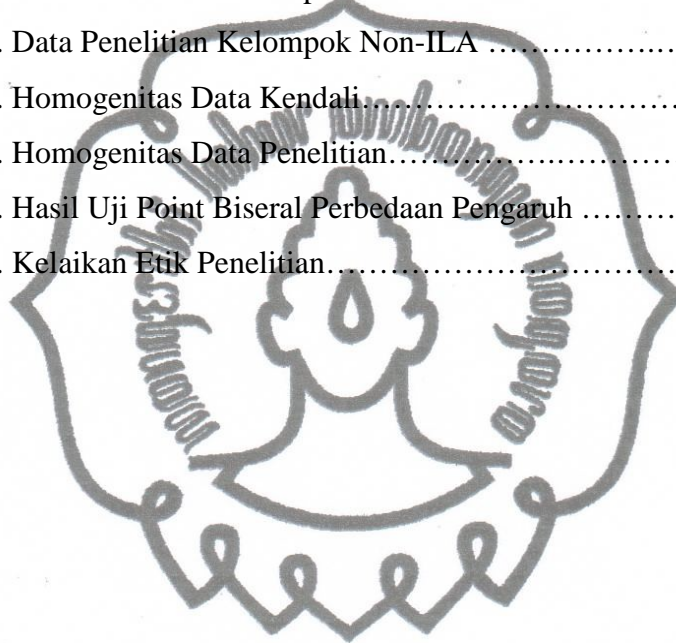
DAFTAR SINGKATAN

ACTH	: AdrenoCortico Trophic Hormone
ANS	: Autonomic Nervous System
ATP	: Adenosine Trifosfat
CRH	: Cortico Trophic Releasing Hormone
cAMP	: Cyclic Adenosine Monofosfat
DNA	: Deoxyribo Nucleic Acid
ELISA	: Enzym-Linked Immunosorbent Assay
HPA-axis	: HypotalamicPituillary Adrenal-Axisis
MLCK	: Myosin Light Chain Kinase
mRNA	: Messenger Ribo Nucleic acid
RNA	: Ribo Nucleic Acid



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Angket stres.....	42
Lampiran 2. Surat Pernyataan Persetujuan Mengikuti Penelitian.....	45
Lampiran 3. Tabel Proses Pengamatan Tanda Fisik.....	46
Lampiran 4. Data Penelitian Kelompok ILA.....	47
Lampiran 5. Data Penelitian Kelompok Non-ILA	48
Lampiran 6. Homogenitas Data Kendali.....	49
Lampiran 7. Homogenitas Data Penelitian.....	51
Lampiran 8. Hasil Uji Point Biseral Perbedaan Pengaruh	52
Lampiran 9. Kelaikan Etik Penelitian.....	53



BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Primigravida merupakan stresor tersendiri pada wanita hamil. Pada primigravida sering terjadi ketakutan akan nyeri persalinan, hal ini karena belum ada pengalaman kehamilan dan persalinan (Huliana, 2002; Farina, 2007; Soetrisno, 2009). Kondisi ini dapat menyebabkan persalinan tidak normal, macet, atau lama. Data Survey Demografi dan Kesehatan Indonesia 2002-2003 menunjukkan bahwa kejadian persalinan tidak normal pada kondisi tersebut sebesar 30% (Wiknjo Sastro, 2002).

Persalinan yang disertai dengan intensitas stres tinggi, umumnya disertai juga dengan adanya nyeri akibat kontraksi uterus. Intensitas nyeri selama persalinan dapat mempengaruhi proses persalinan, dan kesejahteraan janin. Stres persalinan dapat merangsang pelepasan mediator kimiawi seperti prostaglandin, leukotrien, tromboksan, histamin, bradikinin, substansi P, dan serotonin. Mediator kimiawi akan menimbulkan sekresi hormon seperti katekolamin dan steroid dengan akibat vasokonstriksi pembuluh darah sehingga kontraksi uterus melemah (Bonica, 2001). Sekresi hormon tersebut yang berlebihan akan menimbulkan gangguan sirkulasi uteroplasenta sehingga terjadi hipoksia janin.

ILA merupakan analgesia yang ideal pada persalinan, dimana mempunyai efek samping minimal dan dapat menjaga kemampuan ibu

commit to user

untuk bergerak bebas selama proses persalinan (Minty, 2007; Slidesshare, 2010). Pemberian ILA menyebabkan perubahan emosi positif yaitu menurunkan intensitas stres, yang dapat memicu ekspresi gen menguntungkan karena menyandi protein yang terkait dengan respon imun (Hayashi,2006).

Pemakaian ILA dengan dosis optimal, akan dipersepsi di hipotalamus, mengakibatkan CRH menurun. Selanjutnya produksi ACTH oleh neuron hipofise anterior menurun, yang direspon korteks adrenal dengan penurunan kortisol (Alexy, 2005; Dror, 2008; Soetrisno, 2009). Penurunan kortisol mempengaruhi peningkatan ion kalsium. Hal ini akan menimbulkan kontraksi myometrium lebih adekuat dan persalinan lebih cepat atau normal (Soetrisno, 2009). Dalam penelitian ini akan diteliti perbedaan pengaruh antara ILA dan Non-ILA terhadap intensitas stres pada persalinan primigravida.

1.2.Rumusan Masalah

Apakah ada perbedaan pengaruh antara ILA dan Non-ILA terhadap intensitas stres pada persalinan primigravida.

1.3.Tujuan penelitian

Membuktikan adanya perbedaan pengaruh antara ILA dan Non-ILA terhadap intensitas stres pada persalinan primigravida.

1.4. Manfaat penelitian

1.4.1. Manfaat teoritis

Penelitian ini menghasilkan pengembangan:

Ilmu kebidanan tentang menanggulangi dampak rangsang nyeri dari persalinan dan perubahan intensitas stres yang tinggi pada persalinan primigravida dengan pemberian ILA sehingga diharapkan terjadi penurunan rangsang nyeri disertai dengan penurunan intensitas stres.

1.4.2. Manfaat praktis

Hasil penelitian ini bermanfaat:

- a. Menghasilkan keyakinan tentang penggunaan ILA untuk penatalaksanaan persalinan normal pada primigravida yang berpotensi mengalami intensitas stres yang tinggi karena rangsang nyeri dan faktor psikologis pada primigravida.
- b. Menyempurnakan pengelolaan persalinan pada primigravida, dengan pemberian ILA sejak pembukaan 3 cm.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Intensitas stres dan stres dalam persalinan

Intensitas stres di definisikan sebagai tingkatan atau tinggi rendahnya suatu respon fisiologis, psikologis dan perilaku dari manusia yang mencoba untuk mengadaptasi stresor (Hart, 2002). Sedangkan Antoni (2010) mendefinisikan intensitas stres sebagai hasil interaksi antara stimulus dan respon, stimulus adalah kekuatan atau dorongan terhadap individu yang menimbulkan reaksi ketegangan atau menimbulkan perubahan-perubahan fisik individu, respon yaitu respon individu baik respon yang bersifat fisiologik maupun respon yang bersifat psikologik terhadap stresor, stimulus dan respon inilah yang menentukan intensitas stres pada individu.

Intensitas stres merupakan konsekuensi dari proses penilaian individu, yakni pengukuran apakah sumber daya yang dimilikinya cukup untuk menghadapi tuntutan dari lingkungan atau stresor yang ada (Puspasca, 2007). Intensitas stres pada tiap individu dipengaruhi oleh banyak hal, namun secara umum ada 3 hal utama yang berperan pada intensitas stres, antara lain: penilaian kognitif terhadap stresor yang terjadi, pengalaman terhadap stresor yang dihadapi dan suport lingkungan dalam menghadapi stresor (Smet, 2004).

Selain dari gejala fisik dan hasil pemeriksaan laboratorium terhadap kadar kortisol, intensitas stres dapat di *screening* dengan menggunakan kuesioner baku dengan model *self administration* dengan sistem skoring yang telah diuji

validitas dan reliabilitasnya, beberapa kuesioner sering digunakan antara lain: *Depression Anxiety Stres Scales (DASS)*, *General Health Questionnaire (GHQ)*, atau *Taylor's Manifest Anxiety Scale (TMAS)* (Raymond, 2008).

Stres merupakan suatu respon fisiologis, psikologis dan perilaku dari manusia yang mencoba untuk mengadaptasi stresor dan mengatur baik tekanan internal maupun eksternal (Hart, 2002). Stresor adalah kejadian, situasi, seseorang atau suatu obyek yang dilihat sebagai unsur yang menimbulkan stres dan menyebabkan reaksi stres serta bermanifestasi pada intensitas stres sebagai hasilnya (Maramis, 2005).

Lazarus dan Launier (dalam Antoni, 2010) menitik beratkan stres pada hubungan antara individu dengan lingkungannya. Stres merupakan konsekuensi dari proses penilaian individu, yakni pengukuran apakah sumber daya yang dimilikinya cukup untuk menghadapi tuntutan dari lingkungan. Dalam kaitannya dengan persalinan, stres dipicu dengan adanya rangsang nyeri yang tidak bisa lagi ditolerir oleh ibu hamil, terutama pada primigravida dimana stres akibat nyeri persalinan ini juga ditambah dengan stres psikologi karena belum pernah merasakan persalinan.

Tingkat kegelisahan dan intensitas stres yang berat dapat mempengaruhi kesehatan ibu bersalin. Tingkat kegelisahan dan intensitas stres yang tinggi selama persalinan dapat diikuti gangguan proses persalinan, bahkan dapat terjadi depresi pasca persalinan (Puspasca, 2007). Primigravida yang sedang dalam persalinan dan merasakan nyeri yang lebih dari biasanya merupakan stresor yang tinggi, sehingga terjadi respon tubuh berupa peningkatan intensitas stres, dilain

commit to user

pihak peningkatan intensitas stres itu sendiri dapat menyebabkan respon psikologis negatif berlebih, sehingga rangsang nyeri yang ada dirasakan lebih kuat (Wong, 2007).

2.1.1 Fisiologi Stres

Guyton dan Hall (2008) menerangkan bahwa stres fisik atau mental dapat berdampak pada meningkatnya respon simpatis pada tubuh, keadaan ini biasa disebut respon stres simpatis. Sistem simpatis dapat teraktivasi dengan kuat pada berbagai keadaan emosi, contohnya pada keadaan marah ataupun kecewa, sehingga timbul rangsangan terhadap hipotalamus, sinyal-sinyal yang dijalarkan ke bawah melalui formatio retikularis otak dan masuk ke medula spinalis akan menyebabkan pelepasan impuls simpatis yang masif, dan terjadi respon simpatis sebagai berikut:

- a. Takikardi
- b. Peningkatan kekuatan otot serta aliran darah ke otot dan terjadi penurunan aliran darah ke organ, terutama gastrointestinal dan ginjal
- c. Peningkatan kecepatan metabolisme sel di seluruh tubuh
- d. Peningkatan konsentrasi glukosa darah dan proses glikolisis di hati dan otot
- e. Peningkatan kecepatan koagulasi darah dan aktivitas mental

Secara fisiologis hampir semua jenis stres ditandai dengan peningkatan hormon kortisol dalam darah. Dalam waktu beberapa menit saja sudah dapat meningkatkan sekresi ACTH dan akibatnya sekresi kortisol juga akan sangat meningkat, bahkan dapat mencapai 20 kali lipat dari keadaan normal. Selain

commit to user

stres mental, terdapat pula banyak penyebab stres fisik nonspesifik yang dapat merangsang peningkatan kecepatan sekresi kortisol secara bermakna oleh korteks adrenal, antara lain (Guyton dan Hall, 2008):

- a. Hampir semua jenis trauma, termasuk tindakan pembedahan, persalinan
- b. Infeksi
- c. Kepanasan atau kedinginan yang hebat
- d. Penyuntikan norepineprin dan obat-obatan simpatomimetik lainnya
- e. Penyuntikan bahan yang bersifat nekrolisis di bawah kulit
- f. Mengekang tubuh hingga tidak bisa bergerak

Kortisol sebagai produk dari glukokortikoid korteks adrenal yang dihasilkan pada zona fasikulata dan zona retikularis dapat mempengaruhi metabolisme protein, karbohidrat, dan lipid. Pada tahap selanjutnya kortisol juga akan berpengaruh terhadap keseimbangan metabolisme tubuh seluruhnya. Pada stres yang berkepanjangan metabolisme tubuh menyimpang dari fungsi normal, sehingga dapat berdampak pada kesehatan yang menurun (Guyton dan Hall, 2008).

Sekresi ACTH diatur secara umpan balik oleh steroid yang beredar, pada manusia kortisol adalah regulator yang penting. Kortisol bebas di dalam darah memiliki umpan balik negatif terhadap pelepasan hormon pelepas kortikotropin (*corticotropin releasing hormone* atau CRH) dari hipotalamus dan terhadap kortikotrof hipofisis. CRH turun melalui vena-vena sistem portal hipofisis ke hipofisis anterior dan memicu sekresi ACTH. Respon CRH terhadap umpan balik negatif mengikuti irama diurnal, sehingga pada pagi hari ACTH dan

commit to user

kortisol dalam jumlah yang lebih besar dan lebih kecil menjelang malam hari. Nilai rujukan untuk harga normal kortisol berbeda antara pemeriksaan yang dilakukan pada pagi hari dan sore hari. Pemeriksaan kadar kortisol darah dapat digunakan sebagai prediktor stres yang terjadi pada seseorang (Guyton dan Hall, 2008).

2.1.2 Penyebab Stres

Smet (2004) menyimpulkan bahwa stres dapat bersumber dari:

a. Penilaian kognitif (*cognitive appraisal*)

Stres adalah pengalaman subyektif yang didasarkan atas persepsi terhadap situasi yang tidak semata-mata tampak di lingkungan.

b. Pengalaman (*experience*)

Suatu situasi yang tergantung pada tingkat keakraban dengan situasi, keterbukaan semula (*previous exposure*), proses belajar, kemampuan nyata dan konsep *reinforcement*.

c. Tuntutan (*demand*)

Tekanan, keinginan, atau rangsangan-rangsangan yang segera sifatnya yang mempengaruhi cara-cara tuntutan yang dapat diterima.

d. Pengaruh interpersonal (*interpersonal influence*)

Ada tidaknya seseorang, faktor situasional dan latar belakang mempengaruhi pengalaman subyektif, respon dan perilaku *coping*. Hal ini dapat menimbulkan akibat positif dan negatif. Kehadiran orang lain dapat menimbulkan sumber kekacauan dan kegalauan yang tidak diinginkan, tetapi bisa juga merupakan sesuatu yang dapat memberikan dukungan,

commit to user

meningkatkan harga diri, memberikan konfirmasi nilai-nilai dan identitas personal. Melalui pengalaman belajar dapat dicapai peningkatan kesadaran dan pemahaman akibat stres yang potensial.

e. Keadaan stres (*a state of stres*)

Ini merupakan ketidakseimbangan antara tuntutan yang dirasakan dengan kemampuan yang dirasakan untuk menemukan tuntutan tersebut. Proses yang mengikuti keadaan stres ini merupakan proses *coping* serta konsekuensi dari penerapan strategi *coping*. *Coping* sendiri diartikan sebagai usaha meningkatkan sumber daya pribadi dalam mengendalikan dan mengurangi situasi yang menekan (Heiman et al., 2005).

2.2. Nyeri persalinan

Persalinan ditandai juga dengan adanya nyeri akibat kontraksi uterus yang menyebabkan dilatasi dan pendataran serviks. Adanya nyeri persalinan ternyata dapat menimbulkan stres yang menyebabkan pelepasan hormon yang berlebihan seperti katekolamin dan steroid (Anita A, 2002). Hormon ini dapat menyebabkan terjadinya ketegangan otot polos dan vasokonstriksi pembuluh darah sehingga terjadi penurunan kontraksi uterus, penurunan sirkulasi uteroplasenta, pengurangan aliran darah dan oksigen ke uterus, serta timbulnya iskemia uterus yang membuat impuls nyeri bertambah banyak. Keadaan demikian disebut sebagai sindrom takut-tegang nyeri (*fear-tension-pain syndrome*) (Bonica, 2001).

Penelitian pendahuluan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi menunjukkan bahwa sumber stres primigravida terbanyak adalah takut akan timbulnya nyeri dalam persalinan (Soetrisno, 2007).

Bonica dalam penelitiannya terhadap 2.700 parturien di 121 pusat obstetridari 36 negara menemukan bahwa hanya 15% persalinan yang berlangsung tanpa nyeri atau nyeri ringan, 35% persalinan disertai nyeri sedang, 30% persalinan disertai nyeri hebat dan 20% persalinan disertai nyeri yang sangat hebat. Hal ini akan berakibat timbulnya kondisi *distres* parturien (Bonica, 2001).

Nyeri persalinan merupakan respons stimulasi persarafan yang disebabkan oleh adanya kontraksi uterus dan kerusakan jaringan selama persalinan serta kelahiran melalui vagina. Persepsi tentang nyeri atau toleransi nyeri bervariasi tergantung individu masing-masing, dan intensitas nyeri selama persalinan mempengaruhi kondisi psikologis ibu, proses persalinan, dan kesejahteraan janin (Jatmika, 2003).

Menurut Reeder kira-kira 25% ibu bersalin memiliki daya tahan tinggi dalam mengatasi nyeri persalinan, sehingga intensitas stresnya tidak meningkat dengan dampak proses persalinannya berjalan normal. Nyeri persalinan dapat menimbulkan kecemasan pada pasien, menyebabkan timbulnya hiperventilasi sehingga kebutuhan oksigen meningkat, kenaikan tekanan darah (Reeder, 2005).

Keadaan ini akan merangsang peningkatan katekolamin yang dapat menyebabkan gangguan pada kekuatan kontraksi uterus sehingga terjadi inersia uteri apabila tidak dikoreksi, yang akan menyebabkan terjadinya partus lama.

commit to user

Untuk alasan ini maka salah satu prinsip dasar obstetri modern adalah mengurangi nyeri selama persalinan, dengan menggunakan analgesia yang adekuat (Lauretti, 2002).

Metode yang digunakan untuk mengukur nyeri saat ini adalah unidimensi yang mempunyai satu variabel pengukur intensitas nyeri dan multidimensi. Metode unidimensi diantaranya *verbal rating scale* (VRS), *numerical rating scale* (NRS) dan *visual analogue scale* (VAS) (Anita A., 2002)

Ada dua cara penanggulangan nyeri persalinan, yaitu noninvasif dengan *hydrotherapy*, *massage therapy*, *aromatherapy*, *herbal therapy*, *bioelectromagnetics* (*transcutaneous electrical nerve stimulation*) dan *patient controlled analgesia* (*intravenous*, *intramuscular opioid*) dan metode invasif berupa analgesia epidural, analgesia spinal, dan *intrathecal labour analgesia* (Gentz B, 2001)

Analgesik yang digunakan sebaiknya mempunyai efektivitas yang kuat serta efek samping yang minimal, agar aman digunakan untuk mengurangi nyeri persalinan namun tidak mempengaruhi his atau kemajuan persalinan. Ada dua jenis analgesik yaitu analgesik nonopioid seperti golongan salisilat, parasetamol, dan analgesik antiinflamasi nonsteroid dan analgesik opioid seperti tramadol, petidin, meperidin, dan lain-lain. Golongan salisilat, parasetamol, dan analgesik antiinflamasi nonsteroid bekerja menghambat biosintesis prostaglandin, sedangkan analgesik opioid bekerja sebagai analgesik murni untuk nyeri sedang sampai berat (Birnbach, 2000). Ada beberapa teknik pemberian analgesia persalinan invasif, seperti *intrathecal labor analgesia*, dan *continuous epidural*

commit to user

analgesia. Teknik pemberian analgesia ini juga memiliki keuntungan dan kerugian, seperti pada *continuous epidural analgesia*, dapat terjadi partus lama, menurunkan partisipasi ibu pada persalinan dengan menurunkan daya ekspulsi pada kala II, mempunyai risiko untuk timbulnya hipotensi, dan membutuhkan ketrampilan khusus dalam memberikan anestesia ini. Pemberian analgesia parenteral pada persalinan memiliki beberapa keuntungan seperti pemberiannya sederhana dan tidak membutuhkan tenaga anastesi, memerlukan monitoring yang minimal, memberikan komplikasi yang rendah insidensinya, dan dapat diberikan pada wanita yang takut akan anestesi regional (Camann, 2005).

2.3. Intra Thecal Labor Analgesia

Tehnik pengelolaan nyeri persalinan dengan melakukan blokade transmisi nyeri pada dorsal horn medulla spinalis dengan menggunakan obat tertentu dengan satu kali injeksi (Palmer, 2002; Minty, 2007)

2.3.1. Analgesia yang ideal untuk persalinan.

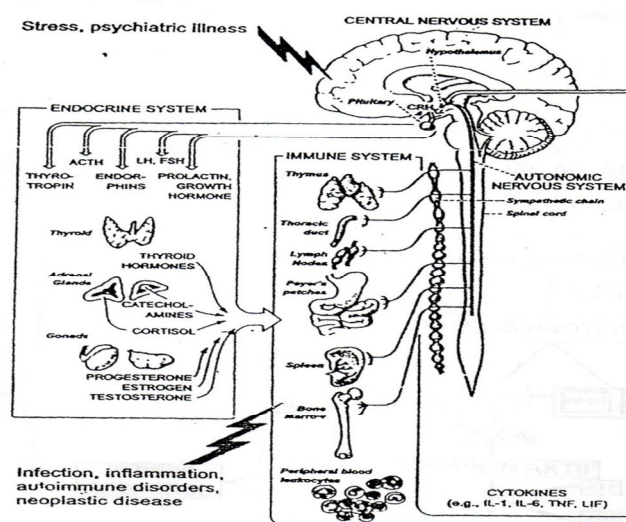
Terlokalisasi pada tempat suntikan, tidak ada gangguan pada fungsi motoris yang mengganggu proses persalinan, dosis tepat, paparan obat yang rendah pada ibu dan janin, efek samping minimal, reversible (Palmer, 2002; Slidesshare, 2010).

Dosis ILA yang dianggap tepat adalah berisi kombinasi rapivacain 3,0 mg dengan clonidin 75 μ g, ditambah dengan fentanyl 25 μ g. Penelitian di Kanada tahun 2009 mengungkapkan bahwa ILA dapat mempercepat pembukaan serviks (Minty, 2007).

2.3.2.Keuntungan dan komplikasi ILA

Identifikasi ruangan intra techal lebih mudah, dosis obat yang dibutuhkan lebih kecil, sehingga kemungkinan toksisitas sistemik lebih kecil, onset cepat analgesia bilateral (Fernando 2005).

Efek khusus atau komplikasi dari anestesia regional terhadap uterus dan persalinan dapat dibedakan sebagai efek langsung dan efek tidak langsung. Efek langsung ditemukan bila terjadi toksisitas sistemik. Toksisitas sistemik terjadi bila dosis obat analgetik dalam darah mencapai puncak untuk menghambat konduksi impuls organ-organ tertentu. Sehingga analgesi atau anestesia regional yang terlalu kuat dapat melemahkan otot dalam upaya ekspulsif, berakibat menghilangkan desakan untuk melahirkan pada kala dua. Efek tidak langsung sebagian besar terkait dengan efek samping obat-obat anestesi yang dipakai (Fernando 2005).



Gambar 2.4.3 Hubungan antara Central Nervous System (CNS) dan system imun. System endokrin dan system nevous autokrin adalah merupakan mediator yang penting efek CNS pada system imun. Sitokin inflamasi termasuk IL-1, IL-6, TNF dan Leukemia Inhibitor Faktor (LIF) tampak berinteraksi dengan otak.

ACTH, CRH, FSH, LH (Sumber: Charles L. Raison dalam Binjamin J. Kaplan 2006, Soetrisno 2009).

2.4. Fisiologi kontraksi uterus

Persalinan normal ditandai oleh gradien aktifitas miometrium yaitu paling besar dan paling lama di fundus/ dominasi fundus dan melemah kearah serviks (Cunningham, 2002).

Timbulnya persalinan dapat diterangkan dengan pengetahuan dasar perubahan morfologis, biokimia dan fisik uterus, desidua, membrane amnion, cairan amnion yang berkembang selama akhir kehamilan (Kredenster, 2005; Wiknjo Sastro, 2002).

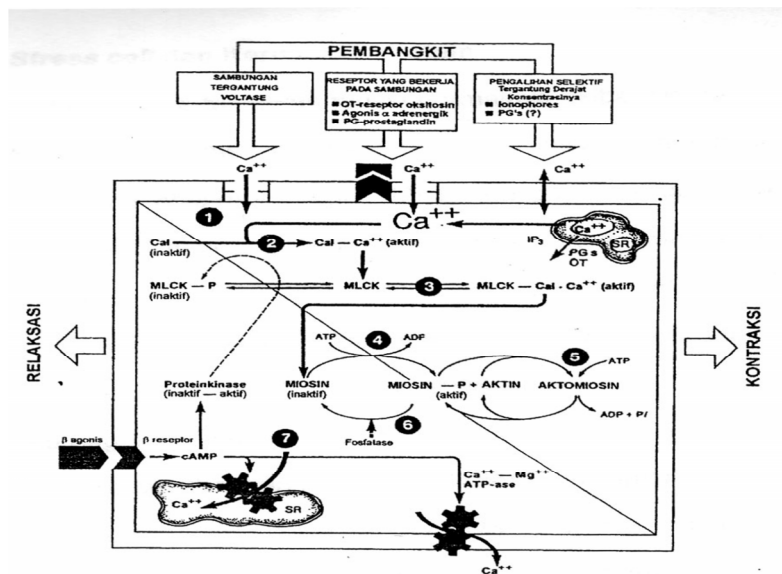
Fundus mengalami perubahan dari organ yang relaks dan lunak selama kehamilan menjadi organ dengan kontraksi yang hebat sehingga mampu mendorong janin keluar melalui jalan lahir. Meskipun tampaknya peranan fundus dan serviks selama persalinan bertentangan, tetapi didapatkan bukti bahwa kedua proses itu diatur oleh bahan yang sama (Cunningham, 2002).

Gap Junction adalah kontak dari sel ke sel yang diduga terdiri dari bagian simetrik membran plasma dari dua sel yang berhadapan. Diduga komunikasi antara sel yang berhadapan diluruskan sehingga terbentuk pori sitoplasma dari dua sel. Jadi terbentuk jalan antara dua sel yang berhubungan untuk mempermudah penyaluran aliran listrik atau ion, metabolit antar sel. Pada kehamilan cukup bulan jumlah gap junction bertambah dan pertambahan ini berjalan terus baik dalam jumlah maupun ukuran selama proses persalinan. *Gap junction* mulai menghilang dalam waktu 24 jam setelah persalinan (Cunningham, 2001; Garfield, 2001).

Faktor yang menghalangi terbentuknya *gap junction* antara sel miometrium adalah penting untuk mempertahankan uterus dalam keadaan tenang (tidak mengadakan kontraksi). Sebaliknya, terbentuknya *gap junction* secara cepat pada kehamilan cukup bulan dapat mempermudah timbulnya kontraksi uterus yang terpadu, yang khas dalam proses persalinan (Garfield, 2001).

Pengaturan kontraksi miometrium pada tingkat seluler adalah sebagai akibat dari aktivitas miosin rantai kinase, yang diaktifkan oleh kalsium intraseluler, afinitas enzim terhadap kompleks kalsium kalmodulin (suatu protein pengatur pengikat kalsium), yang mengatur kerja kalsium dan siklik adenosine monofosfat (cAMP) yang tergantung fosforilasi dari enzim protein kinase. Juga harus dipertimbangkan defosforilasi dari miosin rantai ringan kinase dengan bantuan miosin rantai ringan kinase fosfatase. Jadi kontraksi akan terjadi apabila didapatkan interaksi miosin yang sudah mengalami fosforilasi (Garfield, 2001; Cunningham, 2002).

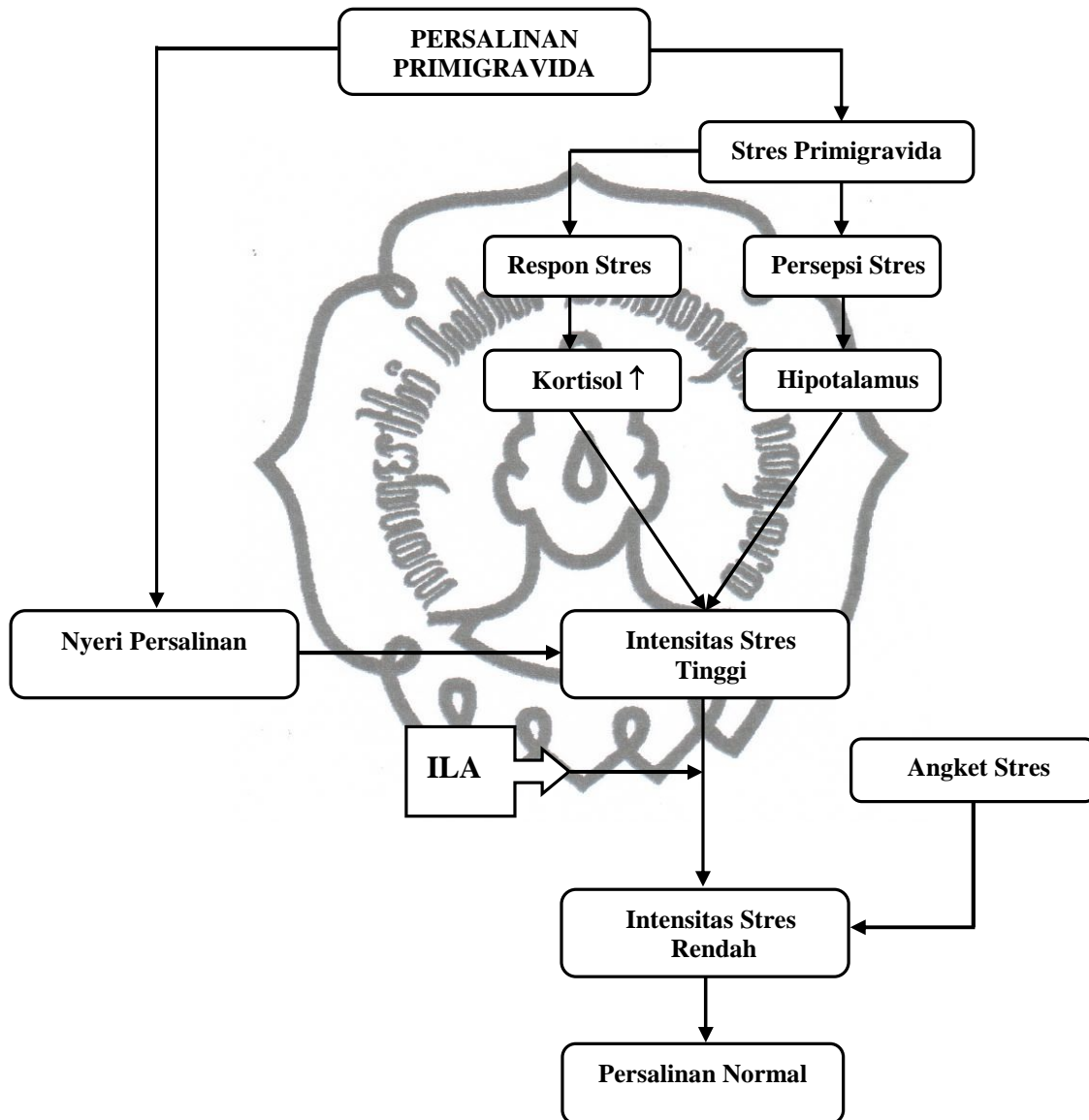
Hubungan dari proses tersebut ditunjukkan dengan gambar 2.4 (Cunningham, 2002; Archie, 2003; Chan P.D, 2004; Manuaba, 2007).



Gambar 2.4 Peran fosforilasi myosin rantai ringan (Myosin light chain/ MLC) dan kalsium pada kontraksi otot polos uterus. Garis diagonal memisahkan tahap kontraksi dan relaksasi. Angka-angka menggambarkan urutan kejadian yang terjadi pascaeksitasi: (1) peningkatan ion calcium intrasel; (2) kalmodulin terikat pada kalsium membentuk kompleks aktif; (3) kompleks kalsium kalmodulin berinteraksi dengan MLCK untuk membentuk kompleks aktif; (4) kompleks tersebut memfosforilasi myosin sehingga terjadi aktivasi aktivitas myosin ATPase oleh aktin dan ; (5) pembentukkan kompleks aktomyosin; (6) jika kadar kalsium turun, MLCK di inaktivasi, fosfatase mendefosforilasi myosin, dan otot mengalami relaksasi; (7) kalsium dapat masuk kedalam sel melalui kanal dependen-voltase atau kanal yang dijalankan oleh reseptor. Aktivasi reseptor beta mengakibatkan penurunan kalsium intrasel melalui dua kemungkinan mekanis, yang keduanya bergantung pada cAMP; (a) protein kinase dependen-cAMP diaktivasi dan memfosforilasi MLACK menjadi inaktif; dan (b) kalsium didorong keluar sel dapat diambil dan dilepaskan oleh vesikel sarkoplasma melalui Mg-ATPase yang terstimulasi oleh kalsium. Organel lain, khususnya mitokondria juga dapat mengambil dan melepaskan kalsium. Eksitasi kanal dependen voltase. Kanal yang dijalankan reseptor, yaitu OT, agonis adrenergic alfa dan PG.

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL



Gambar 3.1 Kerangka konsep

3.1 Keterangan Kerangka Konsep

Primigravida merupakan stresor psikologis yang dapat menyebabkan kondisi stres, pada primigravida stres sering terjadi dipicu oleh adanya ketakutan akan nyeri persalinan, hal ini karena belum ada pengalaman kehamilan dan persalinan. Perasaan stres terhadap persalinan pada primigravida menyebabkan terjadinya respon stres karena pelepasan kortisol oleh kortek adrenal dan terjadi persepsi stres dari hipotalamus, adanya respon stres dan persepsi stres ini menyebabkan tingginya intensitas stres (Huliana, 2002; Farina, 2007; Soetrisno, 2009). Intensitas stres pada tiap individu dipengaruhi oleh banyak hal, namun secara umum ada 3 hal utama yang berperan pada intensitas stres, antara lain: penilaian kognitif terhadap stresor yang terjadi, pengalaman terhadap stresor yang dihadapi dan suport lingkungan dalam menghadapi stresor (Smet, 2004). Dalam menghadapi persalinan, ketiga unsur yang berperan dalam intensitas stres juga di dapatkan, yaitu perasaan stres ibu dalam menghadapi persalinan, pengalaman yang belum ada pada primigravida terhadap persalinan dan adakah suport lingkungan dalam mengurangi intensitas stres primigravida dalam persalinan.

Nyeri pada saat persalinan dapat menjadi stresor tersendiri, terutama primigravida. Sebaliknya juga, persalinan yang disertai dengan intensitas stres tinggi umumnya disertai juga dengan adanya nyeri akibat kontraksi uterus. Intensitas nyeri selama persalinan dapat mempengaruhi proses persalinan, intensitas stres pada ibu dan kesejahteraan janin. Oleh sebab itu pemberian analgetik/ ILA diperlukan dalam mengurangi nyeri persalinan sehingga dapat

commit to user

menurunkan intensitas stres dengan dampak kontraksi uterus baik dan mengurangi hipoksia janin (Bonica, 2001). ILA merupakan analgesia yang ideal pada persalinan, dimana mempunyai efek samping minimal dan dapat menjaga kemampuan ibu untuk bergerak bebas selama proses persalinan (Minty, 2007; Slidesshare, 2010). Primigravida dengan ILA mempunyai kelebihan yaitu tidak terdapat rasa nyeri dan merelaksasi kondisi intensitas stres yang tinggi serta masih bisa merasakan kontraksi dengan dampak pembukaan jalan lahir berjalan lebih efektif sehingga persalinan berjalan lebih cepat atau normal (Nasaldi, 2010).

Dalam penelitian ini akan diteliti perbedaan pengaruh antara ILA dan Non-ILA terhadap intensitas stres pada persalinan primigravida dengan *screening* intensitas stres menggunakan kuesioner yang telah diuji validitasnya dan reliabilitasnya. Pengambilan sampel untuk pemeriksaan variabel penelitian dilaksanakan 4 jam setelah pemberian ILA pada kelompok perlakuan dan untuk kelompok kontrol angket stres diberikan 4 jam setelah pembukaan 3 cm.

3.2. Hipotesis

Ada perbedaan pengaruh antara ILA dan Non-ILA terhadap intensitas stres pada persalinan primigravida.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Jenis dan Rancangan Penelitian.

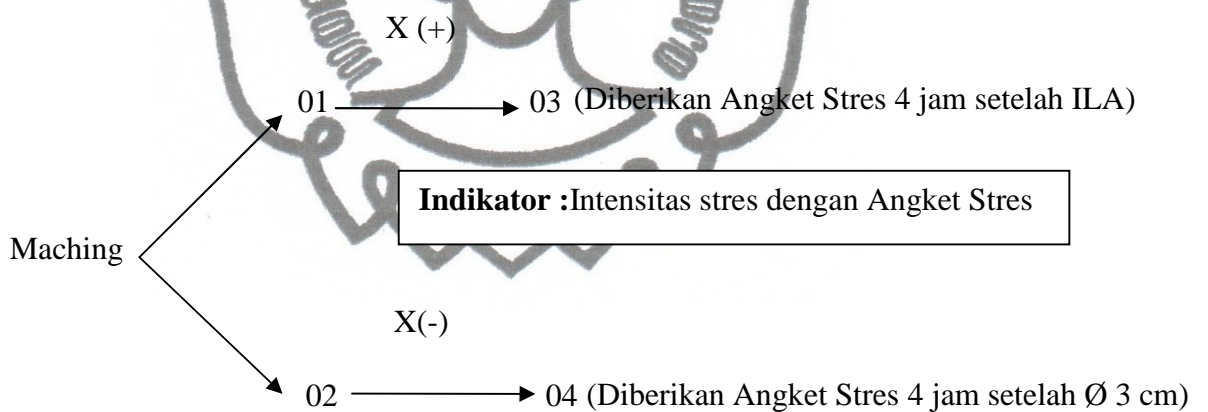
4.1.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental biomedik.

4.1.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah penelitian *Post Test Control Group Design*.

Gambar 4.1 : Rancangan Penelitian



Keterangan:

X (+) : ILA

X (-) : Non-ILA

O1 : Primigravida perlakuan

O3 : Observasi intensitas stres dengan angket stres 4 jam setelah ILA

O2 : Primigravida kontrol

O4 : Observasi intensitas stres dengan angket stres 4 jam setelah Ø 3 cm

Maching: Tinggi badan, berat badan, umur, sistole, diastole, gula darah random, SGOT, SGPT, Ureum, HB, dan Protein total.

4.2.Lokasi Penelitian

Kamar bersalin RSUD DR Moewardi Surakarta

4.3.Subyek Penelitian.

Subyek dipilih menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi.

4.3.1.Kriteria Inklusi

- Primigravida
- Persalinan normal
- Pembukaan 3 cm

4.3.2.Kriteria Eksklusi

Partus tak normal

4.4. Besar sampel

Penentuan besar sampel didasarkan pada rumus:

$$n = (Z\alpha + Z\beta)^2$$

n = Besar masing-masing kelompok sampel.

$Z\alpha$ = nilai studi normal yang besarnya tergantung α

Bila $\alpha = 0,05 \longrightarrow Z\alpha = 1,96$

$Z\beta$ = nilai studi normal yang besarnya tergantung β

B = power test

Bila $\beta = 0,05 \longrightarrow Z\beta = 1,89$

(dalam Pudjirahardjo.W, 1993).

commit to user

Dari rumus tersebut didapatkan besar sampel: 15 sampel untuk tiap kelompok, yaitu 15 sampel untuk kelompok perlakuan dimana angket stres diberikan 4 jam setelah ILA dan 15 sampel untuk kelompok kontrol dimana angket stres diberikan 4 jam setelah pembukaan 3 cm.

4.5. Variabel Penelitian.

4.5.1 Variabel bebas.

Intra Thecal Labour Analgesia

4.5.2 Variabel terikat.

Intensitas stres (*screening* intensitas stres menggunakan kuesioner yang telah diuji validitasnya dan reliabilitasnya)

4.6. Definisi Operasional.

- a. Intra Thecal Labour Analgesia single shoot, berisi kombinasi rapivacain 3,0 mg dengan clonidin 75 μ g, ditambah dengan fentanyl 25 μ g. Yang diberikan saat pembukaan serviks 3 cm (Minty, 2007).
- b. Intensitas stres adalah tingkatan atau tinggi rendahnya suatu respon fisiologis, psikologis dan perilaku dari manusia yang mencoba untuk mengadaptasi stresor (Hart, 2002). Sedangkan Antoni (2010) mendefinisikan intensitas stres sebagai hasil interaksi antara stimulus dan respon, stimulus adalah kekuatan atau dorongan terhadap individu yang menimbulkan reaksi ketegangan atau menimbulkan perubahan-perubahan fisik individu, respon yaitu respon individu baik respon yang bersifat fisiologik maupun respon yang bersifat psikologik terhadap stresor yang ada. Selain dari gejala fisik dan hasil pemeriksaan

commit to user

laboratorium terhadap kadar kortisol, intensitas stres dapat di *screening* dengan menggunakan kuesioner baku dengan model *self administration* dengan sistem skoring yang telah diuji validitas dan reliabilitasnya (Antoni, 2010; Sandi, 2007). Pada penelitian ini intensitas stres diukur menggunakan kuesioner stres modifikasi Soetrisno (2009) yang telah dilakukan uji validitas tiap item pertanyaan pada kuesioner, serta dengan nilai reliabilitas sebesar 0.969.

4.7. Prosedur penelitian yang dilakukan

- a. Memilih kelompok penelitian dan kontrol. Kelompok penelitian dan kontrol adalah ibu hamil pertama yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang melahirkan di RSUD Dr Moewardi Surakarta.
- b. Pada kedua kelompok diukur intensitas stresnya dengan diberikan angket stres yang telah diformulasikan, pengambilan sampel pada penelitian ini dilaksanakan 4 jam setelah pemberian ILA pada kelompok perlakuan dan untuk kelompok kontrol angket stres diberikan 4 jam setelah pembukaan 3 cm (memakai modifikasi angket stres Soetrisno, 2009).
- c. Pada kelompok penelitian diberikan ILA sesuai aturan yang telah ditentukan pada formulasi yang telah baku.
- d. Supervisi pelaksanaan ILA dilakukan di kamar bersalin RSUD Dr Moewardi, sesuai dengan kebutuhan sampel.
- e. Observasi :

- Pengamatan perilaku dilakukan sejak pemberian ILA sampai selesai persalinan
- Diamati jumlah persalinan kelompok perlakuan dan kontrol.

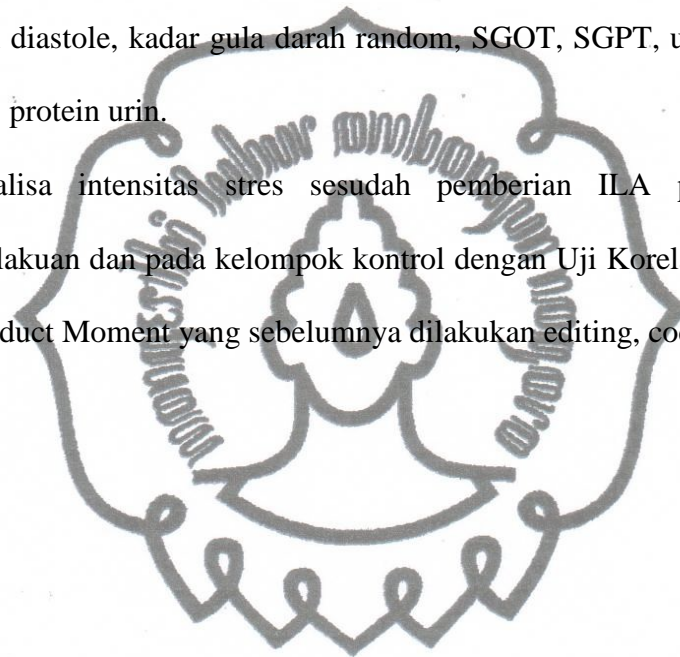
4.8.Langkah penelitian

- a. Mengajukan permohonan izin penelitian kepada direktur RSUD Dr. Moewardi Surakarta, laboratorium Klinik RSUD Dr. Moewardi Surakarta
- b. Mengajukan permohonan kelaikan etik penelitian
- c. Membentuk tim penelitian
- d. Melakukan survey untuk mencari subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, baik untuk eksperimen maupun kontrol.
- e. Menanyakan kesediaan mereka untuk terlibat dalam proses penelitian.
- f. Melaksanakan proses penelitian.
- g. Kelompok perlakuan, menerima ILA dengan dosis yang sudah ditentukan. ILA diberikan oleh seorang residen anestesi yang sebelumnya telah mendapat pendidikan dan ijin oleh bagian anestesi RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan mendapat pengawasan oleh dokter spesialis anestesi.
- h. Pelaksanaan ILA dilakukan di kamar bersalin RSUD Dr. Moewardi Surakarta.
- i. Mengumpulkan data penelitian

4.9.Analisis Data.

Analisa data pada penelitian ini:
commit to user

- a. Uji validitas dan reliabilitas angket stres.
- b. Dari kedua kelompok di lakukan uji normalitas dan homogenitas untuk memastikan apakah anggota kedua kelompok sampel sudah memenuhi syarat dan berasal dari populasi yang homogen.
- c. Uji homogenitas data kendali: tinggi badan, berat badan, umur, systole dan diastole, kadar gula darah random, SGOT, SGPT, ureum, kreatinin, Hb, protein urin.
- d. Analisa intensitas stres sesudah pemberian ILA pada kelompok perlakuan dan pada kelompok kontrol dengan Uji Korelasi Point Biseral Product Moment yang sebelumnya dilakukan editing, coding, tabulating.



BAB V

HASIL DAN ANALISA DATA PENELITIAN

5.1.Data Penelitian

Dua macam data penelitian diperoleh dari penelitian ini, yaitu meliputi:

1. Data pengendali (tinggi badan, berat badan, umur, sistol, diastol, gula darah, SGOT, SGPT, ureum, creatinin, Hb dan protein total) yang diambil satu kali diawal penelitian.
2. Data penelitian intensitas stres pada kelompok primigravida yang mendapatkan perlakuan ILA dan Non-ILA sesuai dengan rancang penelitian.

5.2.Homogenitas Data

5.2.1. Hasil Homogenitas Data Kendali

Homogenitas data kendali antara kelompok perlakuan dan kontrol digunakan untuk mengendalikan sampel agar nilai setiap variabel yang diperoleh sesuai yang diinginkan. Variabel data kendali dan hasil uji homogenitas antara kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan hasil homogen (Lampiran 6).

5.2.2. Hasil Homogenitas Data Penelitian

Homogenitas data penelitian, yaitu skor angket stres yang mewakili intensitas stres pada kelompok primigravida yang mendapatkan perlakuan ILA dan Non-ILA menunjukkan hasil homogen (Lampiran 7).

5.2.3. Pengamatan dan Hasil Uji Perbedaan Pengaruh ILA dan Non-ILA terhadap Intensitas Stres pada Persalinan Primigravida

Tabel 5.2. Perbedaan pengaruh antara ILA dan Non-ILA terhadap intensitas stres pada persalinan primigravida

Kelompok	Rerata Skor Angket Stres
ILA	97
Non-ILA	125,67

Dari tabel diatas didapatkan bahwa rerata skor angket stres di dapatkan nilai $p=0,000$ ($p < 0,05$), pada kelompok ILA (skor = 97) lebih rendah dari pada kelompok Non-ILA (skor = 125,67) (Lampiran 4 dan Lampiran 5).

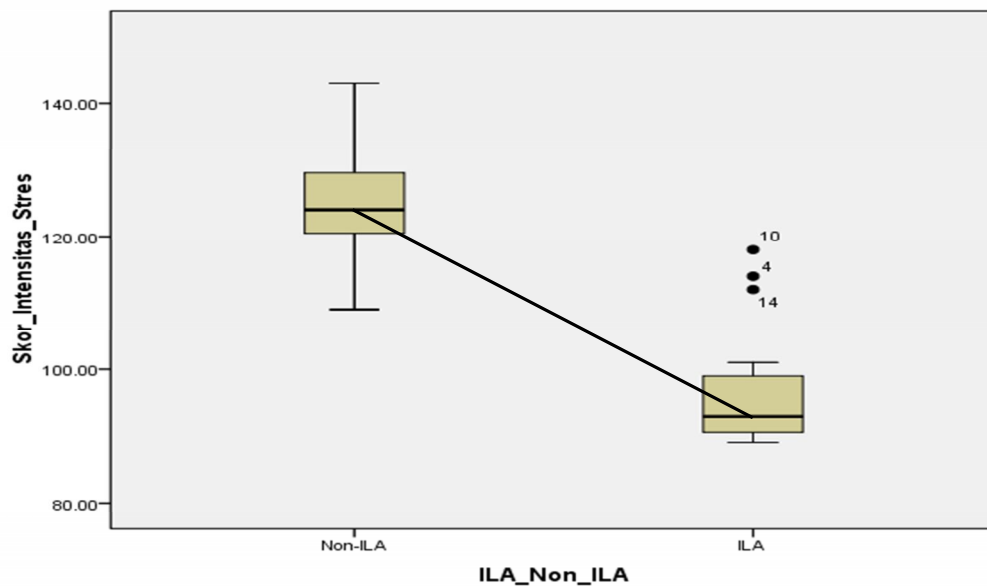


Diagram 5.2. Hubungan antara Intrensitas Stres dengan ILA dan Non-ILA

Data hasil penelitian diuji secara statistik dengan Uji Korelasi Point Biseral (*SPSS 17.0 for Windows*). Uji statistik dengan tingkat keyakinan 95%, di dapatkan nilai $p=0,000$ ($p < 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan pengaruh antara ILA dan Non-ILA terhadap intensitas stres pada persalinan primigravida yang signifikan secara statistik. Nilai *Pearson*

Corelation sebesar 0,850 menunjukkan bahwa adanya korelasi yang kuat pada variabel dalam penelitian ini, artinya terdapat korelasi yang kuat antara pemberian ILA dengan penurunan skor intensitas stres pada persalinan primigravida (Lampiran 8).



BAB VI

PEMBAHASAN

Sebelum dilakukan penelitian, data dari subjek penelitian yang akan diambil dilakukan matching terlebih dahulu, dari hasil matching 5.1.1 data pengendali didapatkan data antara lain: tinggi badan yang diukur menggunakan satuan centimeter dengan batas bawah 140 cm, dari hasil penelitian di dapatkan rata-rata tinggi badan $157 \pm 3,23$ cm, hal ini guna mengurangi risiko adanya panggul sempit. Berat badan yang diukur dengan menggunakan satuan kilogram dengan batas 40 kg-90 kg, dari hasil penelitian di dapatkan rata-rata berat badan $64,7 \pm 4,16$ kg, umur subjek dipilih 20-25 tahun, dari hasil penelitian di dapatkan rata-rata umur subjek penelitian 27,8 tahun pada kelompok ILA dan 27,46 tahun pada kelompok Non-ILA, tekanan darah yang diukur dengan satuan mmHg yang diambil berkisar 110-130 mmHg untuk sistol, dari hasil penelitian di dapatkan rata-rata tekanan darah sistol sebesar $123 \pm 6,5$ mmHg, sedangkan tekanan untuk diastole diambil dengan kisaran 60-90 mmHg, dari hasil penelitian di dapatkan rata-rata tekanan diastole $76,3 \pm 4,9$ mmHg. Laboratorium gula darah, ureum, kreatinin, hemoglobin, dan protein total yang kesemuanya masuk dalam kriteria normal secara klinis sehingga di dapatkan data kendali penelitian yang homogen (Lampiran 6). Hal ini dilakukan untuk menghilangkan bias pada penelitian ini.

Data penelitian 5.1.2 untuk intensitas stres diambil dari pengisian angket stres dari dua kelompok, yaitu kelompok dengan perlakuan ILA dan Non-ILA

commit to user

pada persalinan primigravida. Dosis ILA pada penelitian ini adalah berisi kombinasi rapivacain 3,0 mg dengan clonidin 75 μ g, ditambah dengan fentanyl 25 μ g, sedangkan persalinan disini dihomogenkan dengan diambil kriteria persalinan normal. Untuk waktu pemberian angket stres yaitu pada kelompok perlakuan angket stres diberikan 4 jam setelah perlakuan ILA, pada kelompok kontrol angket stres diberikan 4 jam setelah pembukaan 3 cm. Uji homogenitas juga dilakukan pada data penelitian, hasilnya didapatkan nilai rata-rata skor angket stres untuk kelompok perlakuan dan kelompok control sebesar $111,33 \pm 17,15$, sedangkan nilai uji *One Sample Kolmogorov Sminov Test* sebesar $p=0,338$ ($p>0,05$), artinya bahwa data penelitian tersebut homogen (Lampiran 7).

Dari hasil pengamatan data penelitian didapatkan bahwa rerata skor angket stres sebanyak 15 orang pada kelompok perlakuan ILA adalah 97, yang ternyata lebih rendah dari pada kelompok Non-ILA, sebanyak 15 orang juga yaitu dengan skor 125,67 (Lampiran 4 dan Lampiran 5). Data hasil penelitian diuji secara statistik dengan Uji Korelasi Point Biseral (*SPSS 17.0 for Windows*). Uji statistik dengan tingkat keyakinan 95%, di dapatkan nilai $p=0,000$ ($p< 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan pengaruh antara ILA dan Non-ILA terhadap intensitas stres pada persalinan primigravida yang signifikan secara statistik. Nilai *Pearson Corelation* sebesar 0,850 menunjukkan bahwa adanya korelasi yang kuat pada variabel dalam penelitian ini, artinya terdapat korelasi yang kuat antara pemberian ILA dengan penurunan skor intensitas stres pada persalinan primigravida (Lampiran 8).

Sesuai dengan hasil penelitian ini, Stocche, dkk (2001) melaporkan hasil penelitian di Amerika tentang penggunaan intrathecal sufentanil 10 mg dikombinasi dengan epidural bupivacaine 0,25% di Amerika pada persalinan primigravida didapatkan hasil bahwa setelah 15-30 menit pemberian terjadi penurunan kadar kortisol secara bermakna jika dibandingkan sebelum diberikan analgesik. Dan sebagaimana kita ketahui bahwa kortisol adalah salah satu mediator stres, adanya penelitian ini juga memperkuat bukti bahwa penggunaan ILA cukup efektif menurunkan stres pada persalinan primigravida.

Penelitian lain dilakukan oleh Cascio, dkk (2007) juga melaporkan bahwa penggunaan intrathecal fentanyl mendukung menurunkan stres pada ibu dalam persalinan. Kriteria yang digunakan adalah turunnya intensitas nyeri ditandai dengan turunnya skoring VAS (*Visual Analogue Scale*) serta diikuti dengan turunnya konsentrasi epinephrin plasma, kortisol, serta catecolamin sebagai salah satu mediator stres pada subjek penelitian.

Lebih lanjut Sharma dan Donald (2004) melaporkan hasil penelitian terhadap 2.703 nulipara di Amerika, dengan perlakuan sebanyak 1.339 subjek penelitian mendapatkan campuran epidural bupivacain atau intrathecal sufentanil dosis rendah (0,0625% atau 0,125%) dan sebanyak 1.364 subjek penelitian mendapatkan perlakuan intravena meperidine analgesik. Hasilnya didapatkan bahwa subjek penelitian yang mendapatkan campuran epidural bupivacain atau intrathecal sufentanil dilaporkan memiliki skor rasa nyeri yang lebih rendah jika dibandingkan dengan subjek penelitian yang menerima intravena meperidine analgesik. Disini dapat disimpulkan bahwa penggunaan ILA berupa campuran

commit to user

epidural bupivacain atau intrathecal sufentanil lebih unggul dalam mengatasi nyeri dalam persalinan, sehingga diharapkan stres dalam menghadapi nyeri persalinan dapat ditekan. Selain itu didapatkan kesimpulan juga dari penelitian ini bahwa penggunaan campuran epidural bupivacain atau intrathecal sufentanil tidak terdapat peningkatan kejadian *seksio cecaria*.

Selain penghilang rasa nyeri, ternyata faktor social support juga berpengaruh terhadap penurunan stres dari ibu dalam menghadapi persalinan. Srisuthisak, dkk (2009) melakukan penelitian di Amerika terhadap hubungan antara stres persalinan dan nyeri dalam persalinan dengan *social support* terhadap 122 ibu yang baru saja melahirkan, screening menggunakan *Questionnaire Measuring Attitude About Labor and Delivery Experience (QMAALD 29 items)* serta *Questionnaire Measuring Stres Associated with Labor Pain (SLPS)*. Hasilnya didapatkan tingkatan stres yang lebih rendah dalam menghadapi nyeri dalam persalinan pada kelompok yang mendapat *social support* dari keluarga dan perawat tempat ibu tersebut melahirkan. Selain hal tersebut, ibu juga mengaku jauh lebih tenang ketika menyentuh bayi yang baru saja dilahirkan.

Sedangkan di Indonesia, penelitian tentang penggunaan *single dose* spinal analgesik dilaporkan oleh Chandra dan Krzyztof (2008) yang melakukan studi penelitian terhadap kepuasan ibu hamil Indonesia yang mendapatkan *single dose* spinal analgesik dalam menjalani persalinan, subjek penelitian sebanyak 62 wanita hamil dimana 45 diantaranya primigravida dan 17 lainnya multigravida, dengan skala nyeri menggunakan metode VAS (*Visual Analogue Scale*).

commit to user

Didapatkan hasil terdapat penurunan skala nyeri yang dirasakan 3 atau kurang (skala 0-10) dalam waktu sekitar 20 menit setelah obat diinjeksikan. Penelitian kepuasan terhadap *single dose* spinal analgesik dalam menjalani persalinan dibagi dalam 5 kategori penilaian, yaitu sangat puas, puas, tidak ada komentar, tidak puas dan sangat tidak puas, hasilnya didapatkan sebanyak 81% subjek penelitian menyatakan sangat puas, 11% subjek penelitian puas, dan sisanya 8% subjek penelitian menyatakan tidak ada komentar. Dan 79% dari subjek penelitian tersebut bahkan mengaku akan menggunakan lagi *single dose* spinal analgesik dalam menjalani persalinan berikutnya. Hal ini menunjukkan bahwa tingkat kepuasan terhadap penggunaan *single dose* spinal analgesik atau ILA dalam menjalani persalinan sangat baik.

Primigravida merupakan stresor tersendiri pada wanita hamil. Pada primigravida sering terjadi ketakutan akan nyeri persalinan, hal ini karena belum ada pengalaman kehamilan dan persalinan (Huliana, 2002; Farina, 2007; Soetrisno, 2009). Kondisi stres timbul sejak umur kehamilan 32 minggu, dan meningkatnya intensitas stres ini sesuai dengan bertambahnya umur kehamilan serta meningkat sekali pada waktu proses persalinan (Farina, 2007; Soetrisno, 2009). Pada persalinan primigravida, terjadi perubahan psikologis terutama terhadap nyeri, nyeri ini merupakan stresor yang direspon tubuh dengan stres psikologis (Wong, 2007). Penelitian pendahuluan di Rumah Sakit Umum Dr. Moewardi menunjukkan bahwa sumber stres primigravida terbanyak adalah nyeri persalinan (Soetrisno, 2009).

Persalinan yang disertai dengan intensitas stres tinggi, umumnya disertai juga dengan adanya nyeri akibat kontraksi uterus. Intensitas nyeri selama persalinan dapat mempengaruhi proses persalinan, dan kesejahteraan janin. Stres persalinan dapat merangsang pelepasan mediator kimiawi seperti prostaglandin, leukotrien, tromboksan, histamin, bradikinin, substansi P, dan serotonin. Mediator kimiawi akan menimbulkan sekresi hormon seperti katekolamin dan steroid dengan akibat vasokonstriksi pembuluh darah sehingga kontraksi uterus melemah (Bonica, 2001). Sekresi hormon tersebut yang berlebihan akan menimbulkan gangguan sirkulasi uteroplasenta sehingga terjadi hipoksia janin. Pemberian analgetik atau ILA diperlukan dalam mengurangi nyeri persalinan sehingga dapat menurunkan intensitas stres dengan dampak kontraksi uterus baik dan mengurangi hipoksia janin (Bonica, 2001).

Intra Thecal Labour Analgesia merupakan analgesia yang ideal pada persalinan, dimana mempunyai efek samping minimal dan dapat menjaga kemampuan ibu untuk bergerak bebas selama proses persalinan (Minty, 2007; Slidesshare, 2010). Primigravida dengan ILA mempunyai kelebihan yaitu tidak terdapat rasa nyeri dan menghilangkan kondisi stres serta masih bisa merasakan kontraksi dengan dampak pembukaan jalan lahir berjalan lebih efektif sehingga persalinan berjalan lebih cepat atau normal (Nasaldi, 2010). Pemberian ILA menyebabkan perubahan emosi positif yaitu menurunkan intensitas stres, yang dapat memicu ekspresi gen menguntungkan karena menyandi protein yang terkait dengan respon imun (Hayashi, 2006).

Pemakaian ILA dengan dosis optimal, akan dipersepsi di hipotalamus, mengakibatkan CRH menurun. Selanjutnya produksi ACTH oleh neuron hipofise anterior menurun, yang direspon korteks adrenal dengan penurunan kortisol (Alexy, 2005; Dror, 2008; Soetrisno, 2009). Penurunan kortisol mempengaruhi peningkatan ion kalsium, hal ini akan menimbulkan kontraksi myometrium lebih adekuat dan persalinan lebih cepat atau normal (Soetrisno, 2009). Adanya penurunan kadar kortisol tersebut juga merupakan indikator turunnya intensitas stres (Bonica, 2001). Dalam penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan pengaruh antara ILA dan Non-ILA terhadap intensitas stres pada persalinan primigravida yang signifikan secara statistik. Penelitian ini menunjukkan bahwa adanya korelasi yang kuat antara pemberian ILA dengan penurunan skor intensitas stres pada persalinan primigravida (Lampiran 8).

6.1. Penemuan Baru

Menemukan fakta bahwa penggunaan analgesia yang tepat untuk persalinan, yaitu ILA, ternyata mampu menurunkan intensitas stres secara bermakna.

6.2. Kelemahan Penelitian

1. Kondisi stresor yang beragam pada primigravida sulit dikontrol.
2. Tidak diperiksanya pemeriksaan laboratorium yang menunjang kondisi stres, yaitu kortisol pada penelitian ini.
3. Penerapan ILA pada persalinan tidak dapat dilakukan pada tempat pelayanan kesehatan yang tidak terdapat spesialis anestesi.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

1. Terdapat perbedaan pengaruh antara ILA dan Non-ILA terhadap intensitas stres pada persalinan primigravida yang signifikan secara statistik.
2. Ada korelasi yang negatif dan kuat antara pemberian ILA dengan penurunan skor intensitas stres pada persalinan primigravida.
3. Persalinan primigravida dengan ILA mempunyai kelebihan yaitu rasa nyeri pada persalinan dan intensitas stres menjadi lebih rendah, sehingga disamping kontraksi tetap efektif juga memberikan pengalaman yang positif terhadap persalinan.

7.2 Saran

Untuk penelitian selanjutnya diperlukan pemeriksaan laboratorium yang menunjang kondisi stres seperti kadar kortisol baik sebelum maupun sesudah, sehingga data yang diperoleh dapat lebih lengkap.

DAFTAR PUSTAKA

- Ader, R. 2000. *On the development of psychoneuroimmunology*. *Eur J Pharmacol*, Elsevier B V, 405 (1-3)29-9-2000:167-176.
- Albert, B., et al. 2001. *Molecular biology of the cell* 2nd ed. New York: Garland Publishing, pp:12-143.
- Alberto, Jekhler. 2005. *Stick Chaperones, Cellular Stres, and Desease* NEJM, Vol. 353:1489-510 October 6, pp:14.
- Anita A, Ocviyanti D, Wishnuwardhani SD, Handaya. 2002. *Gambaran intensitas nyeri pada persalinan menggunakan metode VAS dan VRS*. MOGI. 2002; 26(4); pp:189–250.
- Antoni, Dean G. Cruess, Stacy Cuess, Susan Lutgendorf, Mahendra Kumar, Gail Iroson, Nancy Klimans, Mary Ann Fletcher, Neil Schneiderman. 2010. *Cognitif Behavioral Stres Management Intervention Effect on Anciety*. American Psychological Association. Volume: 23, Issue: 4, Pp:34-52
- Archie, Carelete. 2003. *The course and Conduct of Normal Labour and Deliveryin Courent Obstetric and Gynecology Diagnosis and Treatment*, 9th edition 15:20. NEJM Volume 353:1489-1501. October 6, pp;14.
- Avisar, Dhergat. 2008. *Intencity of ILA in Pregnancy*. NEJM Vol 82 No 6. Oregonstate Universuty, Carvalis, Oregon.Pp; 2836-2843.
- Basu, Gragerous. 2001. *General and comparatire endocrinology vil 124 Isuei* pages 97-105. University of British Columbia, Vancouver Canada.
- Becker, Jorek, Craig, Mc Millan , DR. 2004 . *Heat-Shock proteins as moleculer chaperones*, *EurJ Biochem:University of Wisconsin Madison Center, Dallas,USA*. 83: Pp;117-32.
- Benjamin, J, Kaplan. 2006. *Comprehensif Text Book Psychiatry Black . PH*, *Psychoneuroimmunology: Brain and Immunity; Scientific American Science and Madiocine*, Nov/ Dec. Pp; 1-25.

commit to user